

ISSN 1018-9068

Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology

Volume 22, Supplement 1, 2012

**XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española
de Alergología e Inmunología Clínica**

Pamplona, 17-20 de octubre de 2012

Official Organ of the Spanish Society
of Allergology and Clinical Immunology



seaic

Official Organ of INTERASMA-
The International Association of Asthmology



www.jiaci.org

 **ESMON** publicidad



IBIS[®], un nuevo horizonte en
ALERGIA

NUEVO
antihistamínico
no sedante¹


bilastina 20 mg

 GRUPO
MENARINI
www.menarini.es

Volando alto en alergia

Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology

Volume 22, Supplement, 1, 2012

Official Organ of the Spanish Society
of Allergology and Clinical Immunology

Official Organ of INTERASMA-
The International Association of Asthmology

Editors in Chief	A.G. Oehling, C/ Josep Tous i Ferrer 3, 2 ^o -1 ^a , E-07002 Palma de Mallorca, Spain (Tel. +34 971 726088, Fax +34 971 729168, E-mail alberto@oehling.net)		
	M.L. Sanz, Department of Allergology and Clinical Immunology, Clínica Universidad de Navarra, Apartado 4209, E-31008 Pamplona, Spain (Tel. +34 948 255-400, Fax +34 948 296-500, E-mail mlsanzlar@unav.es)		
Associate Editors	T. Chivato, Hospital Gómez Ulla, Glorieta del Ejército, 28047 Madrid, Spain		
	I. Dávila, Hospital Clínico Universitario, Paseo San Vicente s/n, 37007 Salamanca, Spain		
	P.M. Gamboa, Hospital de Basurto, Avda. Montevideo 18, 48013 Bilbao, Spain		
	R. Lockey, University of South Florida College of Medicine, Division of Allergy and Immunology, VA Medical Center, 13000 North 30th Street, Tampa, FL 33612, USA		
	J.M. Oliguibel, Alergología, Hospital Virgen del Camino, C/Irunlarrea s/n, 31008 Pamplona, Spain		
	A.L. de Weck, 18 Rte de Beaumont, CH-1700 Fribourg, Switzerland		
	B. Wüthrich, Im Ahorn 18, CH-8125 Zollikerberg, Switzerland		
	J.M. Zubeldia, Servicio de Alergología, Hospital G.U. Gregorio Marañón, Madrid, Spain		
Founding Editor	A.K. Oehling, Department of Allergology and Clinical Immunology, Clínica Universitaria, Apartado 4209, E-31008 Pamplona, Spain		
Editorial Assistant	G. Betelu, Department of Allergology and Clinical Immunology, Clínica Universidad de Navarra, Apartado 4209, E-31008 Pamplona, Spain (Tel. +34 9 48 255400, Fax +34 9 48 296500, E-mail jiaci@unav.es)		
Editorial Board	W Aberer, Graz, Austria	SR Durham, London, UK	W Mędrala, Wrocław, Poland
	A Aghamohammadi, Tehran, Iran	D Ebo, Antwerpen, Belgium	J Mohapatra, Tampa, USA
	CA Akdis, Davos, Switzerland	E Fernández-Caldas, Madrid, Spain	C Moreno, Córdoba, Spain
	IJ Ansótegui, Bilbao, Spain	E Fernández Ibáñez, Vitoria, Spain	H Neffen, Santa Fe, Argentina
	I Asher, Auckland, New Zealand	M Fernández Rivas, Spain	A Nieto García, Valencia, Spain
	CE Baena-Cagnani, Córdoba, Argentina	M Ferrer, Pamplona, Spain	A Palma-Carlos, Lisbon, Portugal
	M Ballow, Buffalo, USA	TA Fleisher, Bethesda, USA	A Peláez, Valencia, Spain
	D Barber, Madrid, Spain	B García, Pamplona, Spain	WJ Pichler, Bern, Switzerland
	M Blanca, Málaga, Spain	JM García, Baracaldo, Spain	TAE Platts-Mills, Charlottesville, USA
	C Blanco Guerra, Madrid, Spain	G Gastaminza, Pamplona, Spain	S Quirce, Madrid, Spain
	A Blanco Quirós, Valladolid, Spain	ME Gershwin, Davis, USA	J Ring, Munich, Germany
	W Canonica, Genoa, Italy	D Hernández, Valencia, Spain	A Romano, Rome, Italy
	B Cárdbaba, Madrid, Spain	M Hinojosa Macías, Madrid, Spain	S Romagnani, Florence, Italy
	T Carrillo, Las Palmas de Gran Canaria, Spain	MDP Ibáñez Sandín, Madrid, Spain	J Sastre, Madrid, Spain
	C Colás, Zaragoza, Spain	AP Kaplan, Charleston, USA	P Schmid-Grendelmeier, Zurich, Switzerland
	R Dahl, Aarhus, Denmark	L Klimek, Wiesbaden, Germany	R Spiewak, Krakow, Poland
	G D'Amato, Naples, Italy	N Kondo, Gifu, Japan	A Tabar, Pamplona, Spain
	B de la Hoz, Madrid, Spain	M Labrador, Barcelona, Spain	MJ Torres, Málaga, Spain
	L. Delgado, Porto, Portugal	C Lahoz, Madrid, Spain	R Torres, Málaga, Spain
	P Demoly, Montpellier, France	S. Lau, Berlin, Germany	R Valenta, Vienna, Austria
	I Diéguez, Pamplona, Spain	MA Martínez-González, Pamplona, Spain	AL Valero, Barcelona, Spain
		J Martínez-Quesada, Vitoria, Spain	C Vidal, La Coruña, Spain

The Editors and the Editorial Board of this Journal are respectful of all scientific criteria; however, they do not necessarily subscribe to the views expressed in all the articles published.

Publisher	ESMON PUBLICIDAD, S.A., Balmes, 209, 3 ^o 2 ^a , 08006 Barcelona, Spain, Tel. +34 932 159 034, Fax +34 934 874 064, E-mail esmonpublicidad@esmonpublicidad.com
Subscriptions	ESMON PUBLICIDAD, S.A., Balmes, 209, 3 ^o 2 ^a , 08006 Barcelona, Spain, Tel. +34 932 159 034, Fax +34 934 874 064, E-mail esmonpublicidad@esmonpublicidad.com
Advertising/Inserts	ESMON PUBLICIDAD, S.A., Balmes, 209, 3 ^o 2 ^a , 08006 Barcelona, Spain, Tel. +34 932 159 034, Fax +34 934 874 064, E-mail esmonpublicidad@esmonpublicidad.com
ISSN	ISSN: 1018-9068 - D.L.: B-12845-1991
Copyright Information	© 2012 Esmon Publicidad, S.A. The journal, as well as the individual contributions to it, are protected under international copyright law. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, digital, mechanical, photocopying, microfilming, or otherwise, without prior written permission from the publisher. All rights, including translation rights, are reserved.
Publication	Published in seven issues per annual volume.
Subscription Prices	Annual subscription, Institutions: €255.00 / US\$350.00. Annual subscription, Individuals: €180.00 / US\$235.00. Postage and handling: €25.00 / US\$35.00. Single issue price: €70.00 / US\$95.00
Payment	Payment may be made by check or international money order to Esmon Publicidad, S.A., Balmes 209, 3 ^o 2 ^a , 08006 Barcelona, Spain
Abstracting Services	Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology is indexed/abstracted in Chemical Abstracts, Current Biology, Current Contents – Clinical Medicine, Database Subidase, Excerpta Medica – Immunology, Serology and Transplantation EMBASE, Index Medicus – Medline/Medlars, Pascal INIST, Science Citation Index

JUNTA DIRECTIVA DE LA SEaic

Presidente:	Dr. José María Olaguíbel Rivera
Vicepresidente:	Dr. Ignacio Antépara Ercoreca
Secretario:	Dr. Pedro Ojeda Fernández
Vicesecretario – Tesorero:	Dr. Joaquín Sastre Domínguez
Vocales:	Dra. Ángela Gonzalo Garijo Dr. Teófilo Lobera Labairu Dr. Álvaro Moreno Ancillo Dra. Rosa Muñoz Cano Dr. Santiago Nevot Falcó Dr. Antonio Parra Arrondo Dra. Arantza Vega Castro Dr. José María Vega Chicote

COMISIÓN TÉCNICA DE CONGRESOS

Dr. Ignacio Antépara Ercoreca
Dr. Teófilo Lobera Labairu
Dr. Joaquín Sastre Domínguez
Dr. Arantza Vega Castro

COMITÉ ORGANIZADOR

Coordinadores:	Dra. Blanca E. García Figueroa Dr. Antonio Rodríguez Barrera Dra. Ana Isabel Tabar Purroy
Miembros:	Dra. M ^a Teresa Aldunate Muruzabal Dra. María J. Álvarez Puebla Dra. Marta Anda Apiñaniz Dra. Susana Echechipia Madoz Dra. Marta Ferrer Puga Dra. Sara Garrido Fernández Dra. Belén Gómez Breñosa Dña. Itziar Larrea Baca Dra. M ^a Teresa Lizaso Bacaicoa Dr. José María Olaguíbel Rivera Dra. M ^a Luisa Sanz Larruga

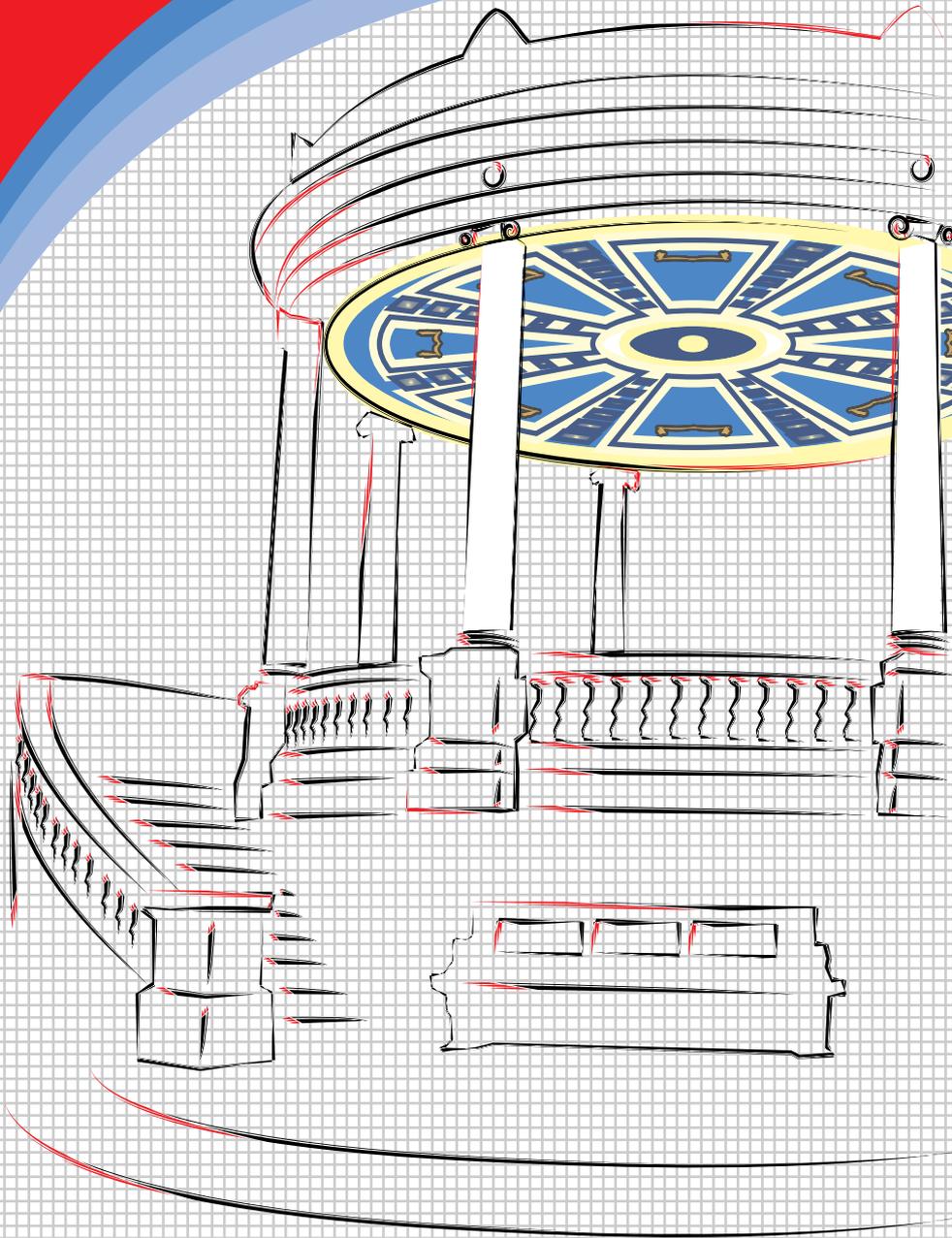
COMITÉ CIENTÍFICO

Coordinadoras:	Dra. M ^a del Carmen Diéguez Pastor Dra. Rosa M. Muñoz Cano
Miembros:	Dra. Mónica Antón Gironés Dra. Teresa Dordal Culla D. Agustín Frades Rodríguez Dña. Amparo Gaitano Dra. Ana Tabar Purroy Dr. José Manuel Zubeldia Ortuño

XXVIII

CONGRESO NACIONAL de LA Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica

seaic



PAMPLONA
17 al 20 **2012** Octubre

B a l u a r t e
Palacio de Congresos
y Auditorio de Navarra

VIAJES

El Corte Inglés
C.I.C. MA.59



seaic
fundación



seaic

sociedad española de alergología
e inmunología clínica

Dpto. de Congresos de Sociedades Científico - Médicas
C/ Casado del Alisal, 14 • 28014 Madrid
Tel.: 91 330 07 57 • Fax 91 420 39 52
E-mail: resumenseaic@viajeseci.es

www.seaic.es

Sumario

Sesión:

La importancia de contar con la opinión de los pacientes en el establecimiento de los tratamientos <i>AM Rojo, MV Palomares, F Jaime</i>	1
Evolución de la educación sanitaria en la enfermedad crónica alérgica <i>MJ García Romo, J Contreras</i>	3
V Curso de Tutores de Residentes de Alergología <i>T Chivato Pérez</i>	4

Sesión Plenaria I:

Ensayos clínicos en Alergología <i>MD Hernández, F de Rojas, E Gimeno Genovés, E Ibáñez, Echevarría, R López Salgueiro</i>	7
Nanoparticles and microparticles for allergen immunotherapy <i>JM Irache, M Ferrer, S Espuelas, G Gastaminza, ML Sanz, C Gamazo, MJ García Romo, J Contreras</i>	12

Sesión Plenaria II:

Biomarcadores: prediciendo el futuro en Alergología	
¿Es la urticaria crónica una enfermedad predecible? <i>M Ferrer</i>	16
Genetic markers able to predict adverse drug reactions <i>M Pirmohamed</i>	18

Sesión Plenaria III:

Retos diagnósticos en patología respiratoria: ¿será asma?	
Evaluación de la complejidad del asma desde la perspectiva de la biología de sistemas <i>M Perpiñá Tordera</i>	19
Técnicas diagnósticas del futuro: la nariz electrónica en el diagnóstico del asma <i>O Sibila</i>	22
El laboratorio de función pulmonar en el diagnóstico diferencial del asma <i>L Prieto</i>	25

Café con el experto:

Peculiaridades de la alergia a medicamentos en la población infantil <i>MT Audicana Berasategui</i>	27
Efficacy of new treatments for non-histaminergic angioedema <i>T Caballero</i>	29
Relación de la dosis con la eficacia y la seguridad en inmunoterapia <i>M Cimarra</i>	34

Seminarios

¿Son las técnicas de detección de IgE específica comparables? <i>ML Sanz Larruga, MJ Goikoetxea Lapresa</i>	35
Exploración ocular básica y tratamiento de la conjuntivitis alérgica <i>J Montero Iruzubieta, MC Sánchez Hernández</i>	37
Gestión de una consulta de Alergología <i>T Chivato Pérez</i>	38

Talleres

Correcta identificación del paciente para inmunoterapia <i>MJ Barasona Villarejo</i>	43
Taller de técnicas radiológicas en patología inflamatoria nasosinusal <i>A Ovelar Ferrero, J Sáenz Bañuelos</i> .	45
Metodología de la investigación en diagnóstico <i>J Zamora, V Abraira, A Muriel</i>	46
Identificación de lesiones cutáneas <i>A España Alonso</i>	48
Reconocimiento de pólenes <i>F Feo Brito, A Moral de Gregorio, FJ Subiza, J Pola Pola</i>	48
Guía terapéutica de vacunas antialérgicas: seleccionando el producto <i>MA Gonzalo Garijo</i>	51
Metodología de la investigación en pronóstico <i>A Muriel, V Abraira, J Zamora</i>	53
Exploración y endoscopia nasal <i>J Mullol</i>	55

Puesta al día

Manual de procedimientos de enfermería en Alergología <i>C Mañas Rueda</i>	59
---	----

Allergovac *rapid*

La seguridad...

Allergovac
... con la
comodidad *rapid*

Rapidez

- Iniciación en 5 semanas (6 visitas)
- Continuación 1 dosis al mes

Comodidad

- Para tratamiento preestacional o perenne

Seguridad Allergovac

- 99,22 % de las dosis administradas sin reacciones
- 0,54% de reacciones locales

Garantía de calidad

- Más de 25 años desarrollando y produciendo extractos para inmunoterapia

Presentación

- ▶ 1 vial N° 2: 100 TSU/ml
- ▶ 1 vial N° 3: 1000 TSU/ml



Empresa perteneciente
al Grupo Europeo de Fabricantes
de Alérgenos (EAMG)



Bial Industrial Farmacéutica S.A.
Alameda Urquijo, 27 - 48008 BILBAO
Tel.: 94 443 80 00 - FAX 94 443 80 16
e-mail : info.espana@bial.es

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Ibis 20 mg comprimidos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 20 mg de bilastina. Excipientes: celulosa microcristalina, carboximetilalmidón sódico (tipo A) (derivado de patata), sílice coloidal anhidra, estearato magnésico. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos blancos ovales biconvexos y ranurados. La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. **Posología y forma de administración: Vía de administración: Vía oral: Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años):** 20 mg (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (RAE y RAP) y de la urticaria. El comprimido debe administrarse por vía oral una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma. **Ancianos:** No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos. La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada. **Niños menores de 12 años:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad. **Insuficiencia renal:** No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. **Insuficiencia hepática:** No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que bilastina no es metabolizada y que el aclaramiento renal es su principal vía de eliminación, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. **Duración del tratamiento:** Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al período de exposición a los alérgenos. Para rinitis alérgica estacional el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan. En rinitis alérgica perenne se puede proponer al paciente el tratamiento continuado durante los períodos de exposición a los alérgenos. Para urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo bilastina o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 12 años de edad no han sido establecidas. En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa la administración concomitante de bilastina con inhibidores de la P-glicoproteína, tales como p.ej., ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, ritonavir o diltiazem, puede aumentar los niveles plasmáticos de bilastina y por tanto aumentar el riesgo de efectos adversos de bilastina. Por ello, la administración concomitante de bilastina e inhibidores de la P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Interacción con alimentos:** Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad oral de bilastina en un 30%. **Interacción con zumo de pomelo:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y zumo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede ocurrir también con otros zumos de frutas. El grado de reducción en la biodisponibilidad puede variar entre fabricantes y frutos. El mecanismo responsable de esta interacción es la inhibición del OATP1A2, un transportador de captación, del cual bilastina es sustrato. Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con ketoconazol o eritromicina:** La administración concomitante de bilastina y ketoconazol o eritromicina aumentó el AUC de bilastina en 2 veces y la C_{max} en 2-3 veces. Estos cambios se pueden explicar debido a la interacción con transportadores intestinales de excreción, ya que bilastina es sustrato de la P-gp y no es metabolizada (ver 5.2). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de bilastina y ketoconazol o eritromicina, respectivamente. Otros medicamentos que sean sustratos o inhibidores de la P-gp, tal como ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con diltiazem:** la administración concomitante de bilastina 20 mg y diltiazem 60 mg aumentó la C_{max} de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver 5.2) y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina. **Interacción con alcohol:** El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina fue similar al observado tras la administración de alcohol y placebo. **Interacción con lorazepam:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam. **Fertilidad, embarazo y lactancia: Fertilidad:** No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad. **Embarazo:** No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de bilastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, el parto o el desarrollo postnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Ibis durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si bilastina se excreta en la leche materna. La excreción de bilastina en la leche no ha sido estudiada en animales. Se debe decidir si es preferible continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con Ibis tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Un estudio realizado para evaluar los efectos de bilastina sobre la capacidad de conducción demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó al rendimiento durante la conducción. No obstante, se debe informar a los pacientes de que muy raramente algunas personas experimentan somnolencia, lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** El número de acontecimientos adversos experimentados por los pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable al observado en los pacientes que recibieron placebo (12,7% frente a 12,8%). Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante los estudios clínicos de fase II y III fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo. La siguiente tabla muestra las reacciones adversas al menos posiblemente relacionadas con bilastina y notificadas en más del 0.1% de los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante el desarrollo clínico. Las frecuencias se han clasificado como sigue: Muy frecuentes (≥1/10) Frecuentes (≥1/100 a <1/10) Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100) Raras (≥1/10.000 a <1/1.000) Muy raras (<1/10.000) Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) Las reacciones raras, muy raras y de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla.

Clasificación por órganos del sistema Frecuencia Reacción adversa	Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362	
Infecciones e infestaciones				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Herpes labial</i>	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Aumento de apetito</i>	10 (0.59%)	11 (0.44%)	7 (0.51%)
Trastornos psiquiátricos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Ansiedad</i>	6 (0.35%)	8 (0.32%)	0 (0.0%)
	<i>Insomnio</i>	2 (0.12%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
Trastornos del oído y del laberinto				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Tinnitus</i>	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	<i>Vértigo</i>	3 (0.18%)	3 (0.12%)	0 (0.0%)
Trastornos cardíacos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Bloqueo de rama derecha</i>	4 (0.24%)	5 (0.20%)	3 (0.22%)
	<i>Arritmia sinusal</i>	5 (0.30%)	5 (0.20%)	1 (0.07%)
	<i>Electrocardiograma QT prolongado</i>	9 (0.53%)	10 (0.40%)	5 (0.37%)
	<i>Otras anomalías del ECG</i>	7 (0.41%)	11 (0.44%)	2 (0.15%)
Trastornos del sistema nervioso				
<i>Frecuentes</i>	<i>Somnolencia</i>	52 (3.06%)	82 (3.25%)	39 (2.86%)
	<i>Cefalea</i>	68(4.01%)	90 (3.56%)	46 (3.38%)
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Mareo</i>	14 (0.83%)	23 (0.91%)	8 (0.59%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Disnea</i>	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	<i>Molestias nasales</i>	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	<i>Sequedad nasal</i>	3 (0.18%)	6 (0.24%)	4 (0.29%)

Sobredosis La información relacionada con sobredosis aguda se limita a la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo de bilastina. Tras administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg (dosis única); o 200 mg/día durante 7 días) a voluntarios sanos, la frecuencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento fue dos veces superior a la observada tras la administración de placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron mareo, cefalea y náusea. No se notificaron acontecimientos adversos graves ni prolongaciones significativas del intervalo QTc. La evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de bilastina (100 mg durante 4 días) sobre la repolarización ventricular en un estudio cruzado de "through QT/QTc" realizado con 30 voluntarios sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc. En caso de producirse una sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. No se conoce ningún antídoto específico para bilastina. **DATOS FARMACÉUTICOS Incompatibilidades** No procede. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Menarini International Operations Luxembourg, S.A. 1, Avenue de la Gare L-1611 Luxembourg Representante local: LABORATORIOS MENARINI, S.A. c/ Alfons XII, 587 – E 08918 Badalona (Barcelona) **fecha de la revisión del texto** Septiembre de 2010 **PRECIOS AUTORIZADOS:** Ibis 20 mg 20 comprimidos – PVP iva: 12,80 euros **Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud.**

Clasificación por órganos del sistema Frecuencia Reacción adversa	Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362	
Trastornos gastrointestinales				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Dolor abdominal superior</i>	11 (0.65%)	14 (0.55%)	6 (0.44%)
	<i>Dolor abdominal</i>	5 (0.30%)	5 (0.20%)	4 (0.29%)
	<i>Náusea</i>	7 (0.41%)	10 (0.40%)	14 (1.03%)
	<i>Molestias gástricas</i>	3 (0.18%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
	<i>Diarrea</i>	4 (0.24%)	6 (0.24%)	3 (0.22%)
	<i>Sequedad bucal</i>	2 (0.12%)	6 (0.24%)	5 (0.37%)
	<i>Dispepsia</i>	2 (0.12%)	4 (0.16%)	4 (0.29%)
	<i>Gastritis</i>	4 (0.24%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Prurito</i>	2 (0.12%)	4 (0.16%)	2 (0.15%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Fatiga</i>	14 (0.83%)	19 (0.75%)	18 (1.32%)
	<i>Sed</i>	3 (0.18%)	4 (0.16%)	1 (0.07%)
	<i>Mejoría de una condición preexistente</i>	2 (0.12%)	2 (0.08%)	1 (0.07%)
	<i>Pirexia</i>	2 (0.12%)	3 (0.12%)	1 (0.07%)
	<i>Astenia</i>	3 (0.18%)	4 (0.16%)	5 (0.37%)
Exploraciones complementarias				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Aumento de Gamma-glutamyltransferasa</i>	7 (0.41%)	8 (0.32%)	2 (0.15%)
	<i>Aumento de Alanin aminotransferasa</i>	5 (0.30%)	5 (0.20%)	3 (0.22%)
	<i>Aumento de Aspartato aminotransferasa</i>	3 (0.18%)	3 (0.12%)	3 (0.22%)
	<i>Aumento de creatinina plasmática</i>	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	<i>Aumento de triglicéridos plasmáticos</i>	2 (0.12%)	2 (0.08%)	3 (0.22%)
	<i>Aumento de peso</i>	8 (0.47%)	12 (0.48%)	2 (0.15%)

Mesa Redonda I

Más allá de los pacientes: modelos experimentales de interés en Alergología

Valor de los modelos animales en la investigación clínica
F Asensio 61

Modelos animales en asma bronquial aguda y crónica
F de Mora, R Torres, C Picado 63

Mesa Redonda II

La ética de la investigación en Alergología

El investigador clínico y los Comités Éticos (CEICs)
B de la Hoz Caballer 65

Diseño de ensayos clínicos en Alergología
F de la Torre 67

Mesa Redonda III

Exacerbaciones del asma en niños

Epidemia de asma otoñal
ML García García 69

Asma inducido por ejercicio: Cómo valorarlo en el laboratorio de función respiratoria
S Sánchez-García, P Rodríguez del Río, C Escudero, MD Ibáñez 71

¿Es posible prevenir las exacerbaciones del asma en niños? Intervenciones terapéuticas y educativas
S Quirce Gancedo 73

Mesa Redonda IV

Investigación clínica con inmunoterapia en rinitis y asma

Efecto precoz de la Inmunoterapia
S Echechipía, BE García, JM Olaguibel, MT Lizaso, AJ Rodríguez, B Gómez, MT Aldunate, Al Tabar 76

Herramientas útiles en la monitorización de eficacia en Inmunoterapia
JM Vega Chicote 78

Subcutaneous immunotherapy and pharmacotherapy
PM Matriucardi 80

Mesa Redonda V

Abordaje multidisciplinar del asma grave

Severe asthma in adults
A Ten Brinke 81

El asma grave en la edad adulta. Visión del alergólogo
F Rodríguez Fernández 81

Asma grave infantil
A Nieto 84

Mesa Redonda VI

Aspectos novedosos en rinitis

Importancia del fenotipado
clínico en rinitis
C Rondón Segovia 88

Farmacoeconomía de la rinitis.

Estudio FERIN
*C Colás, E Antón, J Montoro, I Dávila,
MT Dordal, MDP Ibáñez, B Fernández-
Parra, M Lluch-Bernal, V Matheu, J
Montoro, AS Navarro, C Rondón, MC
Sánchez, A Valero* 91

Asociación de rinitis y la
rinosinusitis con patología de
la vía respiratoria inferior: más
allá del asma
J Mullol 94

Mesa Redonda VII

CAJMIR

Impacto de la alergia a
alimentos en la calidad de vida
D Antolín Amerigo 97

Aproximación epidemiológica
a la anafilaxia
A Álvarez-Perea 100

Comunicaciones Orales

Alergia a alimentos de origen animal

Inmunoterapia oral rápida con
leche en combinación con
omalizumab en pacientes con
alergia de alto riesgo a leche de
vaca
*ME Landívar, M Acosta Rivera,
P Rodríguez Del Río, S Sánchez
García, C Escudero Díaz, MD Ibáñez
Sandín* 102

Inmunoterapia oral con leche
en pauta rápida en pacientes
con alergia a proteínas de la
leche de vaca
*M Acosta, ME Landivar Encalada,
P Rodríguez Del Río, S Sánchez
García, C Escudero Díez, MD Ibáñez
Sandin* 103

Prueba de exposición oral
controlada en pacientes
diagnosticados de alergia a
huevo (256 casos)
*G Marco Martín, V Fuentes-Aparicio, S
Infante Herrero, D Pérez Alzate,
E Alonso-Lebrero, L Zapatero Remón* 104

Inmunoterapia oral con huevo
crudo: datos de seguimiento
clínico a los 6 y 18 meses
*P Ojeda Fernández, I Ojeda
Fernández, G Rubio Olmeda,
F Pineda* 104

Amplia Gama de Alérgenos

y accesorios para Patch Test



19
DESDE
75 **MARTITOR**[®]
DERMATITIS DE CONTACTO

Distribuidor de

allergEAZE[™]

TRUE TEST[®]

Finn Chamber[®]

Laboratorio Martí Tor

Tel.: + 34 93 660 5015 – info@martitor.com

¡Nuevo! – Pauta Rush registrada por el Paul Erlich Institute (PEI)*



PURETHAL® Gramíneas Rush

El triple salto a la dosis de mantenimiento

Pauta rápida registrada por el

***Paul Erlich Institute (PEI)** ✓

Pauta de dosificación: 0,1 – 0,3 – 0,5 ml ✓

Dosis de mantenimiento en 2 semanas ✓



Información de producto:

Composición: Preparaciones individualizadas de extractos alergénicos de ácaros y de polen de varias especies vegetales, gramíneas y árboles. PURETHAL® contiene 20.000 AUM/ml de extracto modificado de alérgeno de polen y 20.000 AUEq/ml de extracto modificado de alérgeno de ácaros, respectivamente adsorbidos en hidróxido de aluminio. **Forma farmacéutica:** Suspensión para inyección subcutánea. **Indicaciones:** Tratamiento para afecciones alérgicas de tipo inmediato (IgE-mediado), como rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica y asma bronquial alérgica, provocados por sustancias alergénicas. **Dosificación y administración:** El tratamiento se inicia con una inyección subcutánea de 0,05ml. Tras la primera inyección, la dosis se aumenta gradualmente hasta alcanzar una dosis máxima de 0,5ml que se administra en intervalos mensuales. Comprobar siempre por aspiración que la aguja de la jeringa no haya perforado ningún vaso sanguíneo. No exceder la dosis máxima de 0,5ml. Es recomendable seguir el tratamiento durante un periodo de 3 a 5 años sucesivos. **Contraindicaciones:** Enfermedades inflamatorias agudas (infección del órgano diana que cursa con fiebre). Cambios secundarios en el órgano diana (enfisema, bronquiectasia y otros). Trastornos autoinmunes (renales, tiroideos, nerviosos, reumáticos, etc.). Inmunodeficiencias (p. ej., las causadas por inmunosupresores). Asma incontrolado grave, sobre todo con un VEF₁ inferior al 70% de forma persistente. Insuficiencia cardiovascular que pueda agravarse con el uso de adrenalina. Tumor maligno clínicamente activo. Hipersensibilidad a uno o varios de los excipientes. **Advertencias y precauciones:** Si el paciente presenta síntomas en la fecha prevista de inyección, ésta deberá posponerse hasta que los síntomas remitan. La inmunoterapia deberá proseguirse entonces en función del tiempo de interrupción del tratamiento. El tratamiento mediante inyecciones de inmunoterapia deberá ser realizado solamente por facultativos cualificados en la alergología. En caso de shock deberá estar inmediatamente disponible un tratamiento apropiado de emergencia durante y después de cada inyección. El paciente deberá permanecer bajo supervisión médica durante 30 minutos tras la inyección. Se tendrá que tener especial cuidado con el tratamiento de β bloqueantes o inhibidores de la ECA. Embarazo y lactancia. El uso del producto en niños menores de 5 años. La inmunización profiláctica deberá realizarse no antes de 7 días tras la última inyección. **Efectos secundarios:** Pueden producirse reacciones alérgicas intensas, sobre todo en el caso de los pacientes con un alto grado de sensibilización. Dichas reacciones aparecen generalmente durante los 30 minutos posteriores a la administración de la inyección: reacción local intensa en el punto de inyección. Reaparición de síntomas alérgicos específicos del paciente, como reacciones sistémicas leves (prurito ocular, estornudos, tos, eccema atópico). Reacciones sistémicas intensas (disnea, urticaria generalizada, edema de Quincke). En casos excepcionales puede producirse un choque anafiláctico. Tras el uso pueden aparecer nódulos subcutáneos e hinchazón (granulomas) en el punto de inyección. **Precauciones especiales de conservación:** Consérvese entre 2°C-8°C. No congelar. Las disoluciones que se hayan congelado no podrán reutilizarse.

La información completa de este producto está disponible bajo petición. HAL Allergy SLU, Parque Empresarial Mas Blau II, Av. Les Garrigues, 46, 08820 El Prat de Llobregat, España. Fecha: septiembre 2011

*En los pacientes adultos con rinitis o rinoconjuntivitis por alergia al polen de gramíneas

HAL Allergy S.L.U.

Tel. 902 110 686

Fax 902 110 687

hal
allergy
therapeutic vaccines

Anafilaxia? Urticaria por sensibilización a α -gal
P César Burgoa, I Liarte Ruano, MD Martínez Anton, B Irazábal Díez, Y Seras Miera, A Segurola Azakarate 105

Alergia alimentaria a vegetales con sensibilización a proteínas de transferencia de lípidos (LTPs). Análisis descriptivo
C Vela Vizcaino, I Antépara Ercoreca, S Lizarza Mendizabal, MA Echenagusia Abendibar, JJ Fernández Madera, G Gastaminza Lasarte 105

Patrones de sensibilización en el test de activación de basófilos a alérgenos de cacahuete en adultos alérgicos
T Posadas Miranda, AB Blázquez, C Mayorga Mayorga, MJ Torres Jaén, F Gómez Pérez, M Blanca Gómez 106

Alergia a medicamentos

Hipersensibilidad a quimioterápicos: resultado de 97 desensibilizaciones mediante protocolo 12-steps
J Borrás Cuartero 106

Utilidad de la determinación de IgE específica para el diagnóstico de reacciones alérgicas a platinos
J Borrás Cuartero, P Cabrera Freitag, L Vennemalm, F Berroa Rodríguez, G Gastaminza Lasarte, E Enrique Miranda 107

Reacciones de hipersensibilidad tras la administración de corticoides sistémicos
I Doña Díaz, F Gómez Pérez, M Salas Cassinello, MD Ruiz Ros, C De Leyva, MJ Torres Jaen 107

Estudio descriptivo de pacientes con sospecha de hipersensibilidad a quinolonas
MJ Sánchez González, J Barbarroja Escudero, D Antolín Américo, M Álvarez-Mon Soto, M Rodríguez Rodríguez 108

Alergia a fármacos derivados del opio
N Perea Lam, A Armentia Medina, A Álvarez Hodel, M Pérez Velesar, A Fernández García 108

Producción Ag-específico in vitro de IFN- γ de células procedentes de pacientes con hipersensibilidad tardía a amoxicilina
R Martínez Aranguren, PM Gamboa Sltien, MJ Goikoetxea Lapresa, G Gastaminza Lasarte, ML Sanz Larruga 109

Utilidad de la reprovocación en pacientes pediátricos diagnosticados de hipersensibilidad no inmediata a penicilinas
F Berroa, A Callero, V Fuentes-Aparicio, S Infante, E Alonso-Lebrero, L Zapatero 109

¿Es la alergia a betalactámicos un factor de riesgo para anafilaxia a quinolonas? <i>J García Campos, M Salas Cassinello, A Aranda Guerrero, JA Huertas Brandariz, A Ariza Veguillas, MJ Torres Jaén</i>	110	Prevalencia y etiología de reacciones alérgicas perianestésicas: estudio prospectivo durante dos años y medios <i>C D'Amelio Garofalo, F Berroa Rodríguez, G Javaloyes Soler, R Moncada Durruti, A Lafuente Jimenes, G Gastaminza Lasarte</i>	112
¿Reactividad cruzada entre antibióticos betalactámicos? <i>E Rodríguez Mazariego, T Núñez Cabezas, R Pineda Pineda, M De Barrio Fernández, P Tornero Molina, A Álvarez Perea</i>	110	Angioedema facial por sensibilización a ácidos propiónicos <i>MJ Barasona Villarejo, I García Núñez, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas</i>	113
La repercusión negativa de la supuesta alergia a betalactámicos en un hospital terciario y el papel del alergólogo: estudio piloto <i>O Calderón, I Bobolea, R Cabañas Moreno, C Prados, MC López Serrano, S Quirce Gancedo</i>	111	Sensibilización a Celecoxib, Meloxicam, Piroxicam, Paracetamol y Etoricoxib en pacientes con intolerancia a AINEs <i>MJ Barasona Villarejo, I García Núñez, E Vaquero Álvarez, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas</i>	113
Métodos diagnósticos en el estudio de las reacciones de hipersensibilidad inmediata a medios de contraste radiológicos <i>F Gómez Pérez, I Doña Díaz, MJ Torres Jaen, A Aranda Guerrero, D Cañamero Ramírez, M Blanca Gómez</i>	111	Seguridad y utilidad del empleo de una amplia batería de determinantes alérgicos en el diagnóstico de alergia a betalactámicos <i>I García Núñez, MJ Barasona Villarejo, MA Algaba Mármol, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas</i>	114
Reacciones alérgicas a medios de contraste de Gadolinio <i>C Marcos Bravo, M Fernández Rodríguez, L Arenas Villarroel, MJ Gavilán Montenegro, M Arias González</i>	112		

SLITone alcanza un nuevo nivel



SLITone ULTRA® combina
la **comodidad del envase monodosis**
con una **nueva fórmula optimizada**
de **superior concentración**



- Concentración de 600 SRU/ml
- Volumen de 0,5 ml
- Sin conservantes
- Un envase monodosis diario más fácil y cómodo de usar



Único
tratamiento sublingual
con **envase**
monodosis

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: SLIToneULTRA 50, 100, 150, o 300 SRU, solución oral. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** SLIToneULTRA es un producto alergénico estandarizado biológicamente que se presenta en envases monodosis de 50, 100, 150, 300 SRU de extracto alergénico estandarizado. La actividad biológica del alérgeno de SLIToneULTRA se expresa en SRU (unidades estandarizadas de reactividad). Excipientes: Agua purificada, glicerol, cloruro de sodio y bicarbonato de sodio. **FORMA FARMACÉUTICA:** Solución oral. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la rinoconjuntivitis alérgica en pacientes con o sin asma alérgico de leve a moderado. **Posología y forma de administración:** La siguiente pauta es una recomendación general que debe adaptarse individualmente según la tolerancia de cada paciente. **Duración del tratamiento:** Con el fin de obtener el máximo beneficio del producto, las guías clínicas aconsejan continuar el tratamiento durante 3 años. El tratamiento debe iniciarse, una vez realizado el diagnóstico, tan pronto como sea posible. **Tratamiento:** La terapia con SLIToneULTRA debe iniciarla únicamente un médico con experiencia en el tratamiento de enfermedades alérgicas. Se considera que, por lo general, los niños menores de 5 años no son los candidatos adecuados para la inmunoterapia específica debida a la falta de experiencia clínica. **Tratamiento de iniciación y mantenimiento:** Iniciación: 50 SRU/día durante 5 días. A continuación seguir con 150 SRU/día durante 5 días. Posteriormente se continuará con 300 SRU/día. Mantenimiento se administrará 300 SRU/día hasta finalizar el tratamiento. Debe tenerse mucho cuidado de no interrumpir el programa de tratamiento, sobre todo en la fase de iniciación. Si se interrumpe el tratamiento en la fase de iniciación o durante más de 7 días a lo largo de la fase de mantenimiento, deberá considerarse la opción de ajustar la dosis dentro de la posología recomendada. Si el tratamiento se interrumpe durante menos de 7 días a lo largo de la fase de mantenimiento, las dosis posteriores deberán tomarse normalmente, con periodicidad diaria. En ningún caso deberá tomarse más de una dosis prescrita en un mismo día. **Forma de administración.** Vía sublingual. La solución de los envases monodosis debe administrarse una vez al día. Deposite todo el contenido del envase monodosis bajo la lengua (vía sublingual) y manténgalo ahí durante 2 minutos antes de tragar. Debe evitar comer y beber durante los siguientes 5 minutos. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Tumores o enfermedades sistémicas que afecten al sistema inmunitario, por ejemplo, enfermedades autoinmunes, enfermedades debidas a inmunocomplejos o inmunodeficiencias. Reacciones inflamatorias en la cavidad oral con síntomas graves como líquen plano oral con ulceraciones o micosis oral grave. Pacientes con asma grave o no controlado (en adultos, síntomas diarios y VEMS por debajo del 70% del valor teórico tras un tratamiento farmacológico adecuado; en niños y adolescentes: VEMS por debajo del 80% del valor teórico tras un tratamiento farmacológico adecuado). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** En caso de enfermedades inflamatorias, infecciones en la boca, cirugía oral (incluyendo extracciones dentarias) y caída de dentición de leche en niños, el tratamiento con SLIToneULTRA deberá interrumpirse durante 7 días para facilitar la curación de la cavidad bucal. En los niños con asma concomitante e infección aguda de las vías respiratorias superiores, el tratamiento con SLIToneULTRA deberá interrumpirse temporalmente hasta que se resuelva la infección. Los pacientes que reciben tratamiento con SLIToneULTRA quedan expuestos al alérgeno que causa los síntomas de su alergia. Por tanto, el tratamiento puede provocar reacciones alérgicas locales entre leves y moderadas. En caso de reacciones locales adversas significativas, debe considerarse una medicación sintomática (por ejemplo, antihistamínicos). En pacientes que hayan sufrido una reacción sistémica previa durante el tratamiento con inmunoterapia, el riesgo de sufrir reacciones alérgicas al mismo alérgeno con SLIToneULTRA puede verse aumentado. Por ello, el comienzo del tratamiento con SLIToneULTRA en estos pacientes debe ser cuidadosamente evaluado, además de disponer de los medios para tratar estas reacciones. En caso de reacciones sistémicas severas, angioedema, dificultad para tragar o respirar, cambios en la voz o sensación de opresión en la garganta, solicite inmediatamente atención médica. En tales casos, el tratamiento deberá interrumpirse de forma permanente o hasta cuando aconseje el médico. Si los pacientes con asma concomitante experimentan signos y síntomas que indiquen empeoramiento del asma, interrumpa el tratamiento de forma permanente y consulte inmediatamente con su médico para analizar si continúa con dicho tratamiento. Las reacciones alérgicas severas pueden tratarse con adrenalina. Los efectos de la adrenalina podrían potenciarse en pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), con posibilidad de consecuencias fatales. Esta situación debe tenerse en cuenta antes de iniciar la inmunoterapia específica. También debe valorarse si es conveniente iniciar la inmunoterapia específica en pacientes con enfermedades que impidan el tratamiento de posibles reacciones alérgicas graves, por ejemplo, enfermedades cardíacas o pulmonares crónicas, hipertensión arterial severa. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** El tratamiento concomitante con fármacos antialérgicos para alivio sintomático (por ejemplo, antihistamínicos, corticosteroides o estabilizadores de mastocitos) puede elevar la tolerancia del paciente a la inmunoterapia. No hay datos disponibles sobre la posible interacción de una inmunoterapia simultánea con otros alérgenos durante el tratamiento con

SLIToneULTRA. No hay datos de experiencia clínica acerca de la vacunación simultánea al tratamiento con SLIToneULTRA. Previa evaluación médica del estado general del paciente, las vacunas podrán administrarse sin interrumpir el tratamiento con SLIToneULTRA. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Embarazo:** No existen datos sobre el uso de SLIToneULTRA en mujeres embarazadas. No deberá iniciarse el tratamiento durante el embarazo. Si se produce un embarazo durante el tratamiento, este podrá continuar previa evaluación del estado general de la paciente y de las reacciones a anteriores administraciones de SLIToneULTRA. **Lactancia:** No existen datos clínicos sobre el uso de SLIToneULTRA durante la lactancia. No se prevén efectos sobre los lactantes. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** El tratamiento con SLIToneULTRA tiene un efecto nulo o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas en pacientes tratados con inmunoterapia sublingual son reacciones locales de leves a moderadas en la boca y alrededor de ella (por ejemplo, prurito oral). Hay datos clínicos limitados sobre el uso de SLIToneULTRA. La siguiente tabla de reacciones adversas está basada en datos de estudios clínicos realizados con productos de inmunoterapia en forma de liofilizados, fabricados por ALK-Abelló. La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica en categorías de acuerdo con la escala MedDRA:

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa del medicamento
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infección de las vías respiratorias superiores
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Linfadenopatía
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Dolor de cabeza, parestesia oral
	Poco frecuentes	Mareos
Trastornos oculares	Frecuentes	Prurito ocular, conjuntivitis
	Poco frecuentes	Inflamación ocular
Trastornos del oído y del laberinto	Muy frecuentes	Prurito ótico
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Irritación de garganta, estornudos
	Frecuentes	Tos, asma, faringitis, rinores, congestión nasal, irritación de las fosas nasales, rinitis, sensación de opresión en la garganta
	Poco frecuentes	Nasofaringitis, broncoespasmo, disnea, sibilancias, ronquera, molestias laringeas, edema faríngeo
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Edema o prurito oral
	Frecuentes	Inflamación orofaríngea, dispepsia y náusea, hipoestesia o molestias orales, ulceraciones en la mucosa bucal, inflamación de la lengua o glosodinia
	Poco frecuentes	Ulceraciones labiales y bucales, odinofagia, dolor bucal, estomatitis, sequedad en la boca y la garganta, trastornos de la lengua, trastornos de las glándulas salivares, dolor abdominal, disfagia, molestias epigástricas, vómitos, diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito
	Poco frecuentes	Edema angioneurótico (inflamación de la cara, la cavidad bucal y la faringe, urticaria)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga
	Poco frecuentes	Molestias, dolor u opresión en el pecho, sensación de calor, malestar, pirexia, sensación de cuerpo extraño

Si se producen reacciones adversas significativas como consecuencia del tratamiento, deberá considerarse la opción de administrar medicación anti-alérgica. En caso de reacciones sistémicas graves, angioedema, dificultad para tragar o respirar, cambios en la voz o sensación de opresión en la garganta, solicite inmediatamente atención médica. En tales casos, el tratamiento deberá interrumpirse de forma permanente o hasta que el médico que le atiende decida continuar con la terapia. **Población pediátrica:** En general, el perfil de efectos adversos en niños y adolescentes tratados con inmunoterapia sublingual es similar al que se ha obtenido en adultos. **Sobredosis:** Si se toma una dosis superior a la dosis diaria recomendada, podría aumentar el riesgo de reacciones adversas, incluyendo reacciones sistémicas o reacciones locales graves. En tales casos, se deberá interrumpir la terapia y tratar los síntomas del paciente. **Incompatibilidades:** No se ha notificado ninguna incompatibilidad. Puesto que no existen estudios de compatibilidad al respecto, evite mezclar este medicamento con otros. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Compruebe la concentración, la etiqueta del envase monodosis y la posología antes de usar este medicamento. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a la normativa local. **REPRESENTANTE LOCAL:** ALK-Abelló S.A. C/ Miguel Fleita, 19. 28037 Madrid. España. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Febrero 2012.

Tolerancia y beneficios de un Test de Administración Controlada con Amoxicilina-Clavulánico en dosis única para confirmar alergia a betalactámicos

I García Núñez, MA Algaba Mármol, MJ Barasona Villarejo, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas 114

Síndrome de DRESS por Piperacilina-tazobactam: serie de ocho pacientes

O Calderon Llosa, MC López Serrano, T Bellón, S Quirce Gancedo, MT Caballero Molina, R Cabañas Moreno 115

Prevalencia de alergia a amoxicilina y amoxicilina-ácido clavulánico en menores de 15 años

R Félix Toledo, A Martorell Aragonés, JC Cerdá Mir, MD De Las Marinas Álvarez, CP García Blanes, AM Albors Fernández 115

Repercusión de la concentración de IgE total sobre las de IgE específicas a penicilinas

S Chugo Gordillo, BE García Figueroa, MT Lizaso Bacaicoa, C Vela Vizcaíno, L Sola Enrique, A Rodríguez Barrera 116

Alergia cutánea

Estudio epidemiológico de ataques de angioedema en pacientes con angiodema hereditario por deficiencia del inhibidor de la C1-esterasa

C Gómez Traseira, E Pérez Fernández, MC López Serrano, MC García Ara, M Pedrosa Delgado, T Caballero 116

Estudio genético de 23 familias con diagnóstico de Angioedema Hereditario I y II

M Piñero Saavedra, L Leguisamo Milla, R García Lozano, M Ortega Camarero, S Cimbollek, T González-Quevedo Tejerina 117

Anafilaxia

La alergia a alimentos en las escuelas de Manresa

C Gómez, L Ferré, MA Peña, JM De la Borbolla, A Sansosti, S Nevot 117

Anafilaxia por alimentos en la provincia de Albacete

G Soto Vargas, MP Flores González, MT Palomeque Rodríguez, MP Lara de la Rosa, N Martínez Borque, M Torrecillas Toro 118

Registro europeo de anafilaxias (NORA-Network for Online-Registration of Anaphylaxis): resultados españoles

M Fernández Rivas, M Guilarte, M Cimarra-Alvarez-Lovell, M Worm, S Hompes, V Cardona Dhal 119

Enfermería

Protocolo de enfermería:

pruebas epicutáneas
MM Guillén Biscarri 119

Estandarización de las
pruebas intracutáneas o
intradermorreacción
*MA Guerrero García, MD Cañamero
Ramírez, MD Ruiz Ros, F Gómez
Pérez, I Doña Díaz, MJ Torres Jaén* ... 120

Protocolo de enfermería
en la prueba de repicadura
intra-hospitalaria (RIH) con
himenópteros vivos
*G Moreso, G Massoni, A Muñoz, G
Dalmau* 120

Protocolo de diagnóstico
*MJ García Romo, P Serrano
Altirribas* 121

Intervención educativa en
Consulta de Asma Grave no
Controlada
*V López Carrasco, R Heredia
Revuelto, MC Torres López,
MT Rebullida Pastor, P Barranco
Sanz, S Quirce Gancedo* 121

Calidad de vida en pacientes
con alergia a veneno de
himenópteros antes y durante
la inmunoterapia
*P Duocastella Selvas, A Llussà Serra,
M Martín Graell, C Moreno Moreno,
C Gómez Galan, S Nevoit Falcó* 122

La alergología: un mundo desconocido para la población general

*MJ Barasona Villarejo, ML Barasona
Villarejo, I García Núñez, E Vaquero
Alvarez, MA Algaba Mármol,
F Guerra Pasadas* 122

Ficha de Enfermería de Alergología en Historia Clínica Informatizada

*E Celay Celay, A Muruzábal Martínez,
P Uribe San Martín, C Insausti
Suescun, I Berraondo
Doxandabaratz, L Armendáriz
Cuevas* 123

Inmunoterapia

Mezclas de gramíneas y ácaros: ¿Cómo afecta la actividad

proteolítica de los extractos
de *Dermatophagoides
pteronyssinus* a los alérgenos
de *Phleum pratense*?

*E Fernández Caldas, JI Tudela García,
B Cases Ortega, EA Fernández
González, M Casanovas Vergés,
JL Subiza Garrido-Lestache* 123

El ajuste de dosis tras una reacción sistémica por inmunoterapia no previene sucesivas reacciones

*C Moreno, MJ Barasona, P Serrano,
L Fernández, F Guerra* 124

Diater Alt a 1

Diagnóstico y tratamiento de **Alta** eficacia



Pauta Cluster

- Segura y bien tolerada en la práctica clínica^{1,2,3,4,5}
- Dosis máxima en 4 semanas



Dosis exacta

- Concentración máxima terapéutica 0,25 µg/mL



Forma liofilizada



Monodosis



Diater Alt a 1

Evolución en el alérgeno mayor

1.- COMPOSICIÓN: Diater Alt a 1, es un tratamiento liofilizado estéril de Alt a 1, alérgeno mayoritario de *Alternaria alternata*, purificado por cromatografía, valorado por técnicas inmunoquímicas, con diluyente de recomposición y así obtener una suspensión estéril depot de alérgeno adsorbido en hidróxido de aluminio para inmunoterapia específica. **2.- FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE:** Diater Alt a 1 consta de dos presentaciones: Diater Alt a 1 - Tratamiento de Iniciación; presentación que contiene cinco viales a dos concentraciones con liofilizado de Alt a 1 al que está sensibilizado el paciente, codificados con números y colores; dos viales números 1,2; etiqueta de color amarillo, de concentración 1/10 del de máxima concentración 4 y tres viales números 3,4,4; etiqueta de color rojo, de concentración máxima y cinco viales con 1 ml de diluyente depot compuesto por hidróxido de aluminio en solución salina fisiológica. Diater Alt a 1 - Tratamiento de Mantenimiento; Presentación con; tres ó cinco viales 4 con liofilizado de Alt a 1 al que está sensibilizado el paciente y tres ó cinco viales con 1 ml de diluyente depot compuesto por hidróxido de aluminio en solución salina fisiológica. **3.- POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** Diater Alt a 1 es un tratamiento que se inyecta por vía subcutánea profunda en la parte posterior externa del brazo (región olécranon), alternando de brazo en cada administración. No se debe administrar por vía intravenosa. En las tablas que se muestran a continuación se indica a título orientativo la pauta de administración, tanto para el tratamiento de iniciación como para el tratamiento de mantenimiento. Estas pautas se seguirán siempre que el especialista no haya recomendado otras diferentes. Para la correcta administración de estos tratamientos deberá leerse detenidamente este prospecto, prestando especial atención a las normas para una correcta administración. Es importante anotar en el cuadro correspondiente la fecha en la que se administra cada dosis. El tratamiento con Diater Alt a 1 ha de completarse en dos fases; Diater Alt a 1 tratamiento de iniciación y Diater Alt a 1 tratamiento de mantenimiento.

DÍA	VIAL N°	DOSIS RECOMENDADAS		INTERVALO DE ADMINISTRACIÓN ENTRE DOSIS	INTERVALO	FECHA
Día 1	1	1ª Dosis	0,1 mL	30 minutos	Semanal	
		2ª Dosis	0,2 mL			
Día 8	2	1ª Dosis	0,4 mL	30 minutos	Semanal	
		2ª Dosis	0,4 mL			
Día 15	3	1ª Dosis	0,1 mL	30 minutos	Semanal	
		2ª Dosis	0,2 mL			
Día 22	4	1ª Dosis	0,4 mL	30 minutos	Semanal	
		2ª Dosis	0,4 mL			
Día 37	4	0,8 mL		Quincenal		

VIAL N°	DOSIS RECOMENDADAS	INTERVALO DE ADMINISTRACIÓN	FECHA
4	0,8 mL	Mensual	
4	0,8 mL	Mensual	
4	0,8 mL	Mensual	

4.- INDICACIONES: Diater Alt a 1, es un producto indicado en la inmunoterapia específica de *Alternaria alternata* para el tratamiento de pacientes alérgicos que hayan sido previamente diagnosticados por el especialista de rinitis, toses espasmódicas, conjuntivitis, asma de etiología alérgica u otras entidades nosológicas de hipersensibilidad inmediata. **5.- CONTRAINDICACIONES:** Transtornos del sistema inmunitario, crisis asmática, tuberculosis activa, fiebre superior a los 38,5°C, enfermedades malignas y tratamientos con β -bloqueantes. El embarazo puede constituir una contraindicación. **6.- PRECAUCIONES:** Este tratamiento puede entrañar riesgos de reacciones generalizadas, a veces graves (urticaria, asma, shock anafiláctico, etc), por lo que deben seguirse durante la duración del mismo las siguientes normas: -Es de suma importancia que el personal sanitario lea atentamente los requisitos de administración antes de aplicar la vacuna alérgica.-La vacuna alérgica debe por eso, ser administrada siempre bajo supervisión médica.- Los extractos alérgicos sólo deben aplicarse si se dispone de medios inmediatamente accesibles que permitan proceder al tratamiento de un paciente que eventualmente sufra una reacción generalizada (urticaria, asma, shock anafiláctico, etc.), tales como adrenalina por vía subcutánea u otros. Por eso, estos tratamientos deben realizarse en consultas médicas, centros de atención primaria, ambulatorios u hospitales convenientemente dotados. No deben administrarse en ningún caso en el domicilio del paciente.- Después de la aplicación de todas y cada una de las dosis el paciente permanecerá 30 minutos como mínimo en el centro donde se haya administrado el preparado.- Ante la aparición de cualquier reacción adversa, antes de proseguir con el tratamiento, consultar con el médico prescriptor.-Pauta para la correcta administración de la adrenalina; se administrará por vía subcutánea adrenalina 1/1000 a una dosis de 0,01 mL/kg de peso/20 minutos; una pauta orientativa en caso de ser necesaria una actuación rápida, puede ser la siguiente: niños hasta 6 años administrar 0,2 mL, niños de 6 a 12 años 0,4 mL y adultos 0,5 - 0,8 mL; en caso de persistencia de la reacción sistémica podrán ser repetidas dichas dosis cada 15 minutos, hasta un máximo de 3 veces y si se considera necesario, trasladar al paciente a un servicio de Urgencias Hospitalarias. Es fundamental el seguimiento periódico que el especialista le haya indicado, al cual incumbe realizar las oportunas diluciones del extracto y cualquier otra modificación en el tratamiento que el paciente requiera. **7.- INTERACCIONES:** No se han descrito. **8.- ADVERTENCIAS:** No se dispone de información sobre la seguridad de la vacuna utilizada durante el embarazo o lactancia, por lo que no es recomendable su uso en estos periodos. Efectos sobre la capacidad de conducción y utilización de maquinaria: Es poco probable que se produzca algún efecto sobre la capacidad de conducción y la utilización de maquinaria. **9.- REACCIONES ADVERSAS:** La mayoría de las reacciones adversas son debidas a una inadecuada administración del extracto alérgico. Por este motivo se recomienda leer detenidamente los apartados "Normas para una correcta administración" y "Precauciones". Las reacciones pueden ser locales; estas consisten en el enrojecimiento en el lugar de la inyección, así como eritema, edema o inflamación y suelen presentarse entre los 10 y 60 minutos después de la inyección, desapareciendo generalmente sin necesidad de tratamiento o reacciones sistémicas, consistentes en urticaria, irritación óculo-nasal, estornudos y en algunos casos puede llegar a aparecer broncoespasmo, dificultad para respirar, edema laríngeo y excepcionalmente pueden suceder reacciones anafilácticas. En cada caso, el especialista decidirá el tipo de tratamiento adecuado así como cualquier modificación de la pauta de administración que considere oportuno. **10.- CONSERVACIÓN:** Los tratamientos deberán mantenerse a partir de su recepción, a una temperatura no superior a 25°C. Una vez reconstituidos los viales: deberán mantenerse a una temperatura entre 2°C - 8°C; Evitar exposiciones prolongadas a elevada temperatura; Evitar rigurosamente la congelación. **11.- CADUCIDAD:** No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en el envase, ni 6 meses después de la reconstitución. **12.- FABRICANTE:** Diater, S.A.; Avenida Gregorio Peces Barba, 2; Parque Tecnológico de Leganés; 28918 Leganés - Madrid; Texto revisado: Marzo 2011.

Referencias: 1. Prieto et al. Effect of allergen-specific immunotherapy with purified Alt a 1 on AMP responsiveness, exhaled nitric oxide and exhaled breath condensate pH: a randomized double blind study. *Allergy Asthma & Clinical Immunology* 2010, 6:27. 2. D. Aldana, L. Prieto, R. Palacios, C. Pérez-Francés, A. Ferrer, V. López, D. Rodríguez. Allergen specific immunotherapy with purified Alt 1: Effects on AMP responsiveness, exhaled nitric oxide and Exhaled breath condensate pH. *JACI* 2010, 125:2, AB122. 3. D. Aldana, R. Palacios, C. Perez, A. Ferrer, L. Prieto. Inmunoterapia con nAlt a 1 mediante pauta cluster: Seguridad e inmunogenicidad. *Journal Investig Allergol Clin Immunology*, vol 19, supplement 3, 2009; 168. 4. Prieto et al. Efectos de la inmunoterapia con Alt a 1 sobre la respuesta bronquial a adenosina 5' monofosfato (AMP) y a metacolina y sobre los marcadores de inflamación en aire exhalado (óxido nítrico) y en condensado de aire exhalado (pH y peróxido de hidrógeno) en asmáticos y pacientes con rinitis alérgica sensibilizados a *Alternaria alternata*. N° EudraCT: 2004-004614-16. 5. I. Cerecedo, MC. Dieguez, L. Vázquez, LC. Rusu, F. Pineda. Seguridad de una pauta cluster con un extracto purificado de Alt a 1. XXXVI Congreso de la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica - Cádiz 2012.

Mecanismos/Inmunología

- Potencia alergénica de polen de *Lolium perenne* en dos ciudades con diferente nivel de contaminación
C García, T Alfaya Arias, F Pineda de la Losa, JA Lucas García, J Gutiérrez Mañero, F Feo Brito 124
- Utilidad del microarray IgE en la práctica clínica habitual
MC Costa Domínguez, T González Fernández, M Armisen Gil, B Núñez Acevedo, V Rodríguez Vázquez, C Vidal Pan 125
- Evaluación de los desencadenantes de las crisis de angioedema hereditario
E Ibáñez Echevarría, R López Salgueiro, E Gimeno Genovés, S Calaforra Méndez, MA Pérez Gómez, MD Hernández Fernández de Rojas 125
- Análisis de citoquinas Th2/Th1 como marcadores de evolución en la inmunoterapia oral con huevo
C Escudero Díez, C Pastor Vargas, P Rodríguez del Río, S Sánchez García, I Pérez Rangel, MD Ibáñez Sandín 126

Rinoconjuntivitis y Asma

- Puntos de corte de óxido nítrico exhalado, asociados a eosinofilia en esputo superior o igual al 3%, en asmáticos no fumadores
JM Olaguibel Rivera, MJ Álvarez Puebla, E Almudevar Bercero, A Echegoyen Silanes, C Vela Vizcaino, K Cambra Contin 126
- Temperatura del aire exhalado (TAE) durante la prueba de provocación bronquial con metacolina
J Giner Donaire, T Garriga Baraut, AM Muñoz Fernández, C Granel Tena, A Torrego Fernández, V Plaza Moral 127
- Utilidad de la prueba de manitol para evaluar asma
D Antolín, M Rodríguez Rodríguez, MJ Sánchez González, J Barbarroja Escudero, M Álvarez-Mon Soto 127
- Estudio comparativo de hiperrespuesta bronquial a manitol frente a metacolina en el diagnóstico de asma
N Cancelliere, I Bobolea, V López Carrasco, C López Serrano, P Barranco Sanz, S Quirce Gancedo .. 128
- Factores que podrían predecir una mala respuesta al tratamiento con omalizumab
A Carreño Rojo, C Mérida Fernández, M Ramírez Hernández, MJ Pajarón Fernández, AJ Huertas Amorós 128

Papel del test de activación de basófilos en la evaluación de la rinitis alérgica local <i>E Gómez Alcaide, C Rondón Segovia, R García Mendoza, MC Plaza Serón, MA Guerrero García, M Blanca Gómez</i>	129	Prevalencia y relevancia clínica de la rinitis alérgica local en sujetos con rinitis <i>C Rondón Segovia, P Campo Mozo, L Galindo Reyes, T Posadas Miranda, T Fernández Duarte, M Blanca Gómez</i>	132
Valoración en el sueño y bienestar psicológico en pacientes con rinitis alérgica <i>V González Núñez, M Rueda García, R Muñoz Cano, J Mullol Miret, M Herdman, AL Valero Santiago</i>	129	Perfil molecular de los pacientes alérgicos a polen de gramíneas en el área sanitaria de Santiago de Compostela <i>M Juangorena Zamora, B Núñez Acevedo, M Armisén Gil, V Rodríguez Vázquez, I Luna Ortiz, C Vidal Pan</i>	132
Reproducibilidad intrapaciente en la medición del óxido nítrico nasal <i>T Garriga, J Giner Donaire, C Granel Tena, JR Gras Cabrerizo, JR Montserrat Gili, V Plaza Moral</i> ..	130	Implicación de diferentes especies de Chenopodiaceas/ Amaranthaceas en la sensibilización de pacientes <i>MA López Matas, L Ferrer Clavería, CS Colás Sanz, J Carnés Sánchez</i>	133
Asociación de los niveles de óxido nítrico nasal con los síntomas de rinitis y la función pulmonar de los pacientes con asma <i>T Garriga Baraut, J Giner Donaire, C Granel Tena, JR Gras Cabrerizo, JR Montserrat Gili, V Plaza Moral</i> ..	130	Aportación del diagnóstico basado en componentes en la precisión diagnóstica y la indicación terapéutica en pacientes cosensibilizados a gramíneas y olivo <i>P Cabrera Freitag, MJ Goikoetxea Lapresa, G Gastaminza Lasarte, M Ferrer Puga, ML Sanz Larruga</i> ...	133
Rinitis inducida por fármacos <i>AM Montoro de Francisco, A García Luque, AM Burgos Pimentel, A Tabakov, JM Mateos Galván, M Puerro Vicente</i>	131	Correlación en recuentos de pólenes de gramíneas y olivo, actividad alérgica y visitas a urgencias por alergia respiratoria en Cáceres <i>ME Gómez Nieves, SL Porcel Carreño, E Fernández Caldas, JI Tudela García, E Domínguez Domínguez, FJ Hernández Arbeiza</i>	134
Estudio comparativo de las características de la rinitis alérgica en niños y adultos <i>A Izquierdo, J Montoro, A del Cubillo, I Dávila, J Sastre, A Valero</i>	131		



MÁS RÁPIDO - MÁS CÓMODO



LA PRIMERA
INMUNOTERAPIA HIPOALERGÉNICA
OPTIMIZADA INMUNOLÓGICAMENTE



ALK-ABELLÓ, S.A. Miguel Fleta, 19 - 28037 Madrid
Tel: 91 327 61 00 - Fax: 91 327 61 22
www.alk-abello.es

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: AVANZ 600 SQ+/ml, suspensión inyectable. AVANZ 30.000 SQ+/ml, suspensión inyectable. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Producto alergénico estandarizado en 600 SQ+/ml o 30.000 SQ+/ml, y adsorbido en hidróxido de aluminio. **Excipientes:** Hidróxido de aluminio; cloruro sódico; hidrogenocarbonato de sodio (bicarbonato sódico); fenol; agua para inyección. **FORMA FARMACÉUTICA:** Suspensión inyectable. Dependiendo de la composición alergénica, el contenido de los viales es una suspensión acuosa que podrá tener color o estar turbia. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la rinoconjuntivitis alérgica en pacientes alérgicos, con o sin asma de leve a moderado. **Posología y forma de administración:** El tratamiento con AVANZ tendrá lugar únicamente bajo supervisión de un profesional sanitario con experiencia en inmunoterapia específica. Después de cada inyección, se deberá observar al paciente durante un mínimo de 30 minutos. La seguridad y la eficacia de AVANZ en niños no se han establecido. La dosis de AVANZ debe ajustarse individualmente. Dicha dosis debe basarse en el estado general del paciente y su sensibilidad frente al alérgeno. Si el paciente sufre alguna reacción alérgica tras la inyección, se debe considerar un ajuste de dosis (ver el apartado "Reducción de dosis"). El tratamiento se divide en dos fases: fase de iniciación y fase de mantenimiento. **Fase de iniciación:** El objetivo es aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis máxima tolerada. La dosis máxima son 15.000 SQ+; es decir 0,5 ml del vial B (ver tabla 1). Las recomendaciones para aumentar la dosis que se muestran en la siguiente tabla son solo orientativas. Durante la fase de incremento de la dosis, se administrará una inyección a la semana (o a intervalos de hasta 14 días) (ver tabla 1). Para los productos del polen: no se recomienda comenzar el tratamiento de inicio durante la estación polínica. Para los productos de los ácaros: el tratamiento puede comenzar en cualquier momento. **Fase de mantenimiento:** Con objeto de alcanzar el efecto óptimo, la dosis de mantenimiento deberá ser la dosis máxima tolerada hasta un máximo de 15.000 SQ+/ml, es decir, la dosis máxima que no cause unos efectos secundarios importantes (consulte la sección 4.8). La dosis de mantenimiento óptima depende de cada paciente y de la sensibilidad de esa persona al alérgeno. La dosis de mantenimiento recomendada es de 15.000 SQ+ (correspondiente a 0,5 ml del vial B). Sin embargo, la dosis máxima tolerada varía de paciente a paciente y podría ser inferior a la dosis máxima recomendada (dosis de mantenimiento individual). En la fase de mantenimiento, se recomienda un intervalo entre inyecciones de 4 semanas. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, ésta se repetirá a las 2 semanas para continuar con una inyección mensual. Se recomienda continuar el tratamiento con AVANZ durante un mínimo de 3 años y hasta 5 años. **Tratamiento simultáneo con más de un alérgeno:** Si un paciente es tratado simultáneamente con diferentes preparados alergénicos, las inyecciones podrán administrarse en el mismo día, en brazos distintos y en un intervalo de 30 minutos. Alternativamente, las preparaciones podrán administrarse en días distintos. **Cuando se sobrepasa el intervalo de tiempo entre dos inyecciones:** Si se sobrepasara el intervalo de tiempo recomendado entre dos visitas, el paciente deberá consultar a su médico. Podría ajustarse la dosis de la siguiente inyección según las siguientes recomendaciones (ver tabla 2 y 3): Tras la reducción de dosis, la dosis debe aumentarse de acuerdo a las recomendaciones de la fase de iniciación, tal y como se indica en la tabla 1, hasta que se alcance la dosis de mantenimiento. Si la dosis correspondiente a la reducción de dosis calculada no está en la tabla 1, la dosis a administrar será la siguiente dosis más alta especificada en la tabla 1. **Reducción de dosis:** Si se observan reacciones tras la administración, el paciente deberá acudir a su médico. **Reducción de dosis cuando se observan reacciones locales:** Si se produce una reacción en el lugar de la inyección, en función del tamaño de la inflamación se recomiendan las siguientes pautas (ver tabla 4). **Reducción de la dosis cuando se observan reacciones sistémicas:** Si después de la inyección, aparece una reacción sistémica severa, el tratamiento sólo podrá continuarse tras estudiarlo detenidamente. Para todas las reacciones sistémicas, se deberá considerar el ajustar la siguiente dosis. La dosis reducida que vaya a ser administrada puede ser dividida en dos, con un intervalo de 30 minutos entre las inyecciones. Se deberá observar al paciente después de la inyección e incrementar la dosis según las recomendaciones que se proporcionan en la tabla 1 hasta que se alcance la dosis máxima tolerada de mantenimiento. **Administración:** AVANZ se administra con una inyección subcutánea. El lugar de inyección debe situarse encima del codo, a una distancia equivalente al ancho de una mano, en la parte dorsal del brazo. Antes de usar, se debe invertir el vial que contiene la suspensión 180° hacia arriba y hacia abajo entre 10 y 20 veces. La administración intravascular debe evitarse. Esto se hace mediante una aspiración cuidadosa previa a la inyección de la suspensión. Se debe repetir la aspiración cada 0,2 ml durante la inyección y la inyección debe ser administrada lentamente. Cuando se utilice AVANZ se deberá disponer de los fármacos y equipos adecuados para tratar reacciones anafilácticas. **Contraindicaciones:** AVANZ está contraindicado: En pacientes con afecciones inmunopatológicas, tales como enfermedades del complejo inmunológico, enfermedades inmunodeficientes y enfermedades autoinmunes. En pacientes con enfermedades o afecciones que impidan el tratamiento de posibles reacciones anafilácticas, por ejemplo, cardiopatías y neumopatías crónicas, hipertensión arterial aguda y tratamiento con bloqueantes del receptor. En pacientes con procesos malignos. En pacientes con disfunción/insuficiencia renal aguda. En pacientes con asma no controlado o agudo (en adultos: VEMS <60% del valor teórico tras un tratamiento farmacológico adecuado; en niños: VEMS <80% del valor teórico tras un tratamiento farmacológico adecuado). Hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** El tratamiento con AVANZ únicamente se llevará a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en inmunoterapia específica. Debido al posible riesgo de reacciones alérgicas que supongan una amenaza potencial para la vida, el tratamiento con AVANZ deberá administrarse en lugares en los que se disponga con inmediata disponibilidad de equipos completos de reanimación así como de medicación para ello, incluida adrenalina inyectable, para ser usados por personal adecuadamente instruido. Precauciones del tratamiento -Se deberá indicar a los pacientes que eviten realizar ejercicio físico intenso, darse baños calientes, tomar comidas copiosas y consumir alcohol el día de la inyección. Se deberá documentar cualquier reacción alérgica posterior a un tratamiento previo con AVANZ y se deberá evaluar la pauta posológica. La tolerancia del paciente a AVANZ podría cambiar si se combinan otros medicamentos anti-alérgicos (consulte la sección 4.5). Antes de cada inyección, vuelva a comprobar el alérgeno, el vial/concentración, el volumen y la fecha de la inyección anterior (intervalo de dosis). Antes de cada inyección, compruebe si hay partículas o si existe cualquier indicación de contaminación, especialmente en

Tabla 1

Nº de Inyección	Vial	Volumen de inyección	Dosis administrada
1	A	0,5 ml	300 SQ +
2	600 SQ + /ml	1,0 ml	600 SQ +
3	B	0,1 ml	3.000 SQ +
4	30.000 SQ + /ml	0,2 ml	6.000 SQ +
5		0,5 ml	15.000 SQ +

Tabla 2: Cuando se sobrepasa el intervalo de tiempo entre dos visitas en el tratamiento inicial.

Semanas entre visitas	Pauta posológica
Más de 2 y hasta 4 semanas	Repita la dosis administrada previamente
4 semanas o más	Inicie de nuevo el tratamiento con el Vial A

Tabla 3: Cuando se sobrepasa el intervalo de tiempo entre dos visitas en el tratamiento de mantenimiento.

Semanas entre visitas	Pauta posológica
8-10 semanas	Reduzca la dosis a un 40% de la dosis anterior
10-12 semanas	Reduzca la dosis a un 20% de la dosis anterior
12 semanas o más	Inicie de nuevo el tratamiento con el Vial A

Tabla 4: Recomendaciones de dosis en caso de reacciones en el lugar de la inyección

Reacciones locales	Cómo proceder	
Picor		
Enrojecimiento	Se puede aumentar la dosis	
Inflamación en el lugar de la inyección (diámetro)	< 8 cm	Se puede aumentar la dosis
	8 - 12 cm	Se repetirá la última la dosis
	> 12 cm	Dependiendo de la intensidad de la reacción, reducir la dosis 1-3 pasos en la pauta posológica

viales que ya hayan sido abiertos. AVANZ está destinado a inyección subcutánea. Se deberá evitar la administración intravenosa debido al aumento del riesgo de reacciones alérgicas. Después de cada inyección, se deberá observar al paciente durante un mínimo de 30 minutos. Si, en este periodo, se observaran síntomas de una reacción sistémica inmediata, tales como urticaria, angioedema o asma severo se deberá iniciar un tratamiento sintomático. **Condiciones que requieran retraso de la inyección:** Si el paciente tiene fiebre o muestra otros signos clínicos de infección aguda o crónica. Si el paciente ha tenido síntomas de alergia en los últimos 3-4 días antes de la inyección. Si el paciente tiene su función pulmonar considerablemente reducida (VEMS ≤ 60% del valor previsto para ese paciente). Si se ha exacerbado una dermatitis atópica. Si ha recibido otras vacunas, deje pasar al menos una semana antes de administrar AVANZ. No deberán administrarse otro tipo de vacunas durante al menos una semana tras la inyección de AVANZ. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** El tratamiento concomitante con medicamentos anti-alérgicos sintomáticos, por ejemplo, antihistamínicos, corticosteroides y estabilizadores de mastocitos podría incrementar la tolerancia del paciente. En pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la mono amino oxidasa (IMAOs), pueden potenciarse los efectos de la adrenalina, usada en caso de shock anafiláctico (con posibles consecuencias de amenaza para la vida). Esto debe tenerse en consideración antes de comenzar la inmunoterapia específica. AVANZ contiene aluminio, así que debe evitarse el tratamiento concomitante a diario con otros productos medicinales que contengan aluminio. Se han notificado casos muy poco frecuentes de reacciones anafilácticas con riesgo para la vida por hiposensibilidad al veneno de avispa y abeja en pacientes tratados con IECAs (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina). La interrupción temporal del tratamiento con IECAs (basado en la semivida del IECA en cuestión), evitaría este riesgo potencial. Sin embargo, el riesgo de discontinuar el tratamiento con un IECA debe ser cuidadosamente sopesado frente al beneficio de la inmunización alérgica en pacientes con rinitis y conjuntivitis inducida por polen o ácaros. **Embarazo y lactancia:** Embarazo - No hay datos clínicos del uso de AVANZ durante el embarazo. No deberá comenzar el tratamiento si la paciente está embarazada. Si la paciente se quedara embarazada durante el tratamiento, podría continuar tomando este medicamento después de que el médico haya evaluado cuidadosamente su estado general y su reacción a inyecciones anteriores con AVANZ. Lactancia - No hay datos clínicos del uso de AVANZ durante la lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** AVANZ no tiene ninguna influencia o ésta es mínima en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** Generalmente, las reacciones que aparecen relacionadas con el tratamiento de AVANZ están causadas por una reacción inmunológica (local y/o sistémica) al alérgeno en cuestión. Los síntomas de una reacción temprana aparecen durante los primeros 30 minutos después de la inyección. Los síntomas de una reacción tardía aparecen normalmente durante las 24 horas tras la inyección. Nódulos, picazón y cambios en el color de la piel pueden persistir una vez completado el tratamiento. Las reacciones alérgicas se dividen en grupos de acuerdo a la Convención MedDRA sobre frecuencias: Muy frecuentes (≥1/10); Frecuentes (≥1/100 a <1/10); Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); Raras (≥1/10.000 a <1/1.000) o Muy raras (<1/10.000). Las frecuencias están basadas en un ensayo clínico realizado con AVANZ gramíneas y con inmunoterapia subcutánea en general. "Desconocido" significa que la frecuencia no puede estimarse en base a los datos disponibles, y por lo tanto está basado en la experiencia post comercialización (ver tabla 5). Las reacciones locales son reacciones en el lugar de la inyección que incluyen inflamación en el lugar de la inyección, enrojecimiento, dolor; picor; cambios de color en la piel, nódulos y hematomas. El contenido en aluminio puede contribuir a la aparición de reacciones adversas locales incluyendo el resultado positivo en la prueba de diagnóstico epicutáneo con aluminio. Las reacciones sistémicas son cualquier síntoma de órganos distantes del lugar de la inyección. Las reacciones sistémicas varían desde la rinitis alérgica al shock anafiláctico. El tratamiento de una reacción sistémica severa debe iniciarse inmediatamente. En el caso de reacciones locales numerosas y de reacciones sistémicas, deberá realizarse una evaluación del tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.4) **Sobredosis:** Si se inyecta una dosis de AVANZ más elevada de la que se pretendía, aumenta el riesgo de reacciones sistémicas. Se deberá observar al paciente y cualquier reacción se deberá tratar con la medicación sintomática pertinente. **Incompatibilidades:** Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **Naturalaleza y contenido del envase:** AVANZ se presenta en viales de cristal colorados y transparentes (clase 1 hidrofílica, Farmacopea Europea), con un tapón de goma de clorobutilo y sellado con una cápsula de aluminio con código de color. AVANZ está disponible en envases para tratamiento inicial y en envases de mantenimiento. Tratamiento de inicio: Contiene 2 viales: Vial A (600 SQ+/ml: cápsula gris) y vial B (30.000 SQ+/ml: cápsula azul). Ambos contienen 2,5 ml. Tratamiento de mantenimiento: Contiene 1 o dos viales B, cada uno con 2,5 ml de 30.000 SQ+/ml (cápsula azul). **Precauciones especiales de eliminación:** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **RESPONSABLE DE LA FABRICACIÓN:** ALK-Abello A/S, Bøge Allé 6-8, 2970 Hørsholm, Dinamarca. **DISTRIBUIDOR:** ALK-Abelló S.A. C/Miguel Fleita 19, 28037 Madrid, España. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Noviembre 2010.

Tabla 5: Reacciones adversas

Clasificación por órgano	Frecuencia	Reacción adversa al fármaco
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Reacción anafiláctica
	Rara	Shock anafiláctico
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefaleas
	Desconocido	Mareo, parestesia
Trastornos oculares	Frecuente	Conjuntivitis
	Desconocido	Edema palpebral
Trastornos del oído y del laberinto	Desconocido	Vértigo
Trastornos cardíacos	Desconocido	Palpitaciones, taquicardia, cianosis
Trastornos vasculares	Frecuente	Rubor
	Desconocido	Hipotensión, palidez
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Sibilancias, tos, disnea
	Desconocido	Asma, congestión nasal, rinitis alérgica, estornudos, broncoespasmo, irritación de garganta, sensación de opresión en la garganta
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Diarrea, vómitos, náuseas y dispepsia
	Desconocido	Dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Urticaria, prurito, erupción
	Desconocido	Angioedema, eritema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuente	Dolor de espalda
	Desconocido	Inflamación de las articulaciones, artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente	Inflamación en el lugar de la inyección
	Frecuente	Prurito en el lugar de la inyección, urticaria en el lugar de la inyección, malestar, fatiga
	Desconocido	Prurito, malestar en el pecho, escalofríos, eritema en el lugar de la inyección, nódulos en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, cambios de color en el lugar de la inyección, sensación de cuerpo extraño

Alergia a polen de melocotonero

MP Lara de la Rosa, N Martínez Borque, G Soto Vargas, MP Flores González, D Martínez Bohigas, B Bartolomé 134

Fenotipos inflamatorios en pacientes atendidos en una consulta monográfica de asma grave y de control difícil

I Bobolea, J Canabal Sanmartín, P Barranco Sanz, D Romero Ribate, C Villasante Fernández, S Quirce Gancedo 135

Comunicaciones Pósters

Alergia a alimentos de origen animal

Anafilaxia por huevo de *Coturnix coturnix japonica*
B Andres, R Lleonart Bellfill, M Lombardero Vega, A Ledesma Fernández, M Corominas Sánchez ... 136

Estudio del rape como alternativa
J Azofra García, P Fernández González, J Martínez Borra, B Orvay Lorena, M Lombardero Vega 137

Reacciones adversas a proteínas de leche de vaca en una muestra de lactantes al año de vida. Estudio preliminar
C Gómez, MA Peña, L Ferré, A Sansoti, JM De la Borbolla, S Nevot 137

Esofagitis eosinofílica en paciente tratado con inducción de tolerancia con leche
JM Borja, E Gómez Torrijos, RM García Rodríguez, T Alfaya Arias, F De la Roca Pinzón, C García Rodríguez 138

Inducción a tolerancia oral en edad pediátrica a leche y huevo. Experiencia en nuestro centro
MC Tamames Redondo, A Lamas Alonso, A Moreno Alvarez, L Villa Sexto 138

Anafilaxia por leche de cabra, leche de oveja y cacahuete con tolerancia a la leche de vaca
DJ García Navarro, AM Montoro de Francisco, MA Núñez Hernández, JA Fonseca Avedaño, T Chivato Pérez, B Bartolomé Zavala 139

Alergia en una pescadera: a propósito de un caso
R Candón Morillo, AM Burgos Montero, B Ruiz León, E Moreno Mata, LA González Sánchez 139

Utilidad del estudio alérgico en esofagitis eosinofílica: nuestra experiencia
M Verdú Benhamú, MM Cano Mollinedo, L Fernández Delgado, P Serrano Delgado, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas 140

Pérdida transitoria de la tolerancia al huevo en la edad adulta: a propósito de un caso
AM González Ruiz, LV Ponce

<i>Guevara, A Moreno Montoya, EM Macías Iglesias, FJ Muñoz Bellido, I Dávila González</i>	140	Omalizumab en el tratamiento de esofagitis eosinofílica: reporte de un caso <i>S Sus Carrizosa, J Mopan Tique, M Olivares Gómez, C Chinchilla Mejía, R Cardona Villa</i>	144
Paciente con angioedema facial tras ingesta de carne de conejo <i>MF Egüez Hidalgo, NC Cabeza Rodríguez, MI González Martín, MD Botello Borrego, V De Luque Piñana, P Guardia Martínez</i>	141	Sensibilización cutánea a LTP de melocotón en una población inmigrante residente en el área mediterránea <i>AJ Huertas Amorós, A Carreño Rojo, C Mérida Fernández, M Ramírez Hernández, MJ Pajarón Fernández</i> ...	144
Hipersensibilidad selectiva a mejillón <i>G Jiménez Ferrera, MA Zambonino Carreiras, L Jimeno Nogales, G González Mateos, R Pérez Calderón, MA Gonzalo Garijo</i>	141	Patrón de sensibilización a neumoalérgenos en pacientes con polinosis sensibilizados a LTP de melocotón <i>AJ Huertas Amorós, A Carreño Rojo, M Ramírez Hernández, C Mérida Fernández, MJ Pajarón Fernández</i> ...	145
Asma bronquial tras la ingesta de caracol <i>SI Corrales Vargas, R Pérez Calderón, MA Gonzalo Garijo, I Pérez Rangel, S Sánchez Vega, A Ledesma</i>	142	Anafilaxia por <i>Bertholletia excelsa</i> <i>MI González Martín, MF Egüez Hidalgo, MD Botello Borrego, NC Cabeza Rodríguez, A De la Calle Torral, P Guardia Martínez</i>	145
Alergia a alimentos de origen vegetal		Manifestaciones atípicas de alergia alimentaria al gluten <i>G Biarnés Ribas, G Dalmau Duch, P Gaig Jané, V Gázquez García, A López Patiño</i>	146
La dificultad del diagnóstico en la alergia al sésamo <i>I Ojeda, P Ojeda Fernández, G Rubio Olmedo, F Pineda</i>	142	Anafilaxia por bayas de Goji <i>DC Brugaletta Matheus, M Navarro Guerrero, A Ledesma</i>	146
Alergia a frutos secos. Alérgenos responsables en una muestra de población asturiana <i>J Azofra García, P Fernández González, J Martínez Borra</i>	143		
Alergia alimentaria múltiple en niño de seis años <i>E Barrionuevo Sánchez, G Requena Quesada, F Gómez Pérez, AM Aranda Guerrero, C Muñoz Román, JL Corzo</i>	143		



Cerca de los alérgenos.
Lejos de la alergia.

Alivio intenso.¹



Opatanol[®]

(Olopatadina 0,1%, solución oftálmica)



 OPATANOL[®] Solución, ofrece una eficacia significativa comparada con otros fármacos antialérgicos.²

 OPATANOL[®] Solución, mejora significativamente los síntomas y la calidad de vida del paciente alérgico.³

 OPATANOL[®] es el tratamiento más utilizado para la alergia ocular en el mundo.⁴

Alcon[®]

Opatanol®

(Olopatadina 0,1%, solución oftálmica)



En el control de la alergia ocular durante todo el año

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO OPATANOL 1 mg/ml colirio en solución. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada ml de solución contiene 1 mg de olopatadina (como hidrocloreto). Excipientes: cloruro de benzalconio 0,1 mg/ml. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Colirio en solución (colirio). Solución incolora y transparente. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** Tratamiento de los signos y síntomas oculares de la conjuntivitis alérgica estacional. **4.2 Posología y forma de administración** La dosis es de una gota de OPATANOL dos veces al día (con un intervalo de 8 horas) en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s). El tratamiento puede mantenerse hasta un máximo de cuatro meses, si se considera necesario. Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco. Mantener el envase bien cerrado cuando no se utilice. Si se emplea más de un fármaco vía oftálmica, las aplicaciones deben espaciarse entre 5 y 10 minutos. Uso en pacientes de edad avanzada. No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. Pacientes pediátricos OPATANOL se puede utilizar en pacientes pediátricos (de 3 años o mayores) a la misma dosis que en adultos. Uso en insuficiencia hepática y renal No se ha estudiado la olopatadina en forma de colirio (OPATANOL) en pacientes con insuficiencia hepática o renal. No obstante, no se espera que sea necesario un ajuste de la dosis en insuficiencia hepática o renal (ver sección 5.2). **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** OPATANOL es un agente antialérgico/antihistamínico que aunque se administre vía oftálmica se absorbe a nivel sistémico. Debe interrumpirse el tratamiento si aparecen signos de reacciones graves o de hipersensibilidad. Se ha notificado que el cloruro de benzalconio, que se emplea con frecuencia como conservador en productos oftálmicos, es causa de queratopatía puntata y/o queratopatía ulcerativa tóxica. Puesto que OPATANOL contiene cloruro de benzalconio, se aconseja un especial seguimiento de aquellos pacientes que presenten ojo seco o trastornos de la córnea, y utilizan el producto con frecuencia o durante un período prolongado. Lentes de contacto Debe indicarse a los pacientes que esperen de 10 a 15 minutos después de la administración de OPATANOL y antes de ponerse las lentes de contacto. OPATANOL no debe administrarse mientras se lleven puestas las lentes de contacto. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** No se han realizado estudios de interacción. Los estudios *in vitro* han mostrado que la olopatadina no inhibe reacciones metabólicas que involucran al citocromo P-450 isoenzimas 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4. Estos resultados indican que no es probable que se produzcan interacciones metabólicas al administrar olopatadina conjuntamente con otras sustancias activas. **4.6 Embarazo y lactancia** Embarazo No se dispone de datos clínicos sobre el riesgo de la utilización de la Olopatadina durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrio-fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Debe utilizarse con precaución en mujeres embarazadas. Lactancia No se recomienda la administración de OPATANOL en mujeres que se encuentren en período de lactancia. Se ha detectado olopatadina en la leche de ratas tras su administración oral. Estudios en animales han mostrado una reducción en el crecimiento de las crías lactantes de hembras que recibieron dosis sistémicas de olopatadina muy superiores al nivel máximo recomendado para el uso oftálmico en humanos. Se desconoce si la administración oftálmica en humanos puede dar como resultado una absorción sistémica suficiente como para producir cantidades detectables en la leche materna humana. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Como con cualquier colirio, la presencia de visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar maquinaria. **4.8 Reacciones adversas** En ensayos clínicos realizados en 1680 pacientes, OPATANOL se administró de una a cuatro veces al día, en ambos ojos hasta un máximo de cuatro meses como monoterapia o como terapia coadyuvante a loratadina 10 mg. Aunque puede esperarse que aproximadamente un 4,5% de los pacientes experimenten reacciones adversas relacionadas con el uso de OPATANOL, sólo un 1,6% de los pacientes abandonaron los ensayos clínicos debido a estas reacciones adversas. Durante los ensayos clínicos no se notificaron reacciones adversas graves oftálmicas ni sistémicas relacionadas con OPATANOL. La reacción adversa relacionada con el tratamiento notificada con más frecuencia consistió en dolor ocular, con una incidencia promedio del 0,7%. Las siguientes reacciones adversas fueron valoradas como relacionadas con el tratamiento y se clasificaron de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), o muy raras ($< 1/10.000$). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad, dentro de cada intervalo de frecuencia. Infecciones e infestaciones: Poco frecuentes: rinitis. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: dolor de cabeza, disgeusia. Poco frecuentes: mareo, hipoestesia. Trastornos oculares: Frecuentes: dolor ocular, irritación ocular, ojo seco, sensación anormal en los ojos. Poco frecuentes: erosión corneal, defecto del epitelio corneano, trastorno del epitelio corneano, queratitis punteada, queratitis, manchas corneales, secreción ocular, fotofobia, visión borrosa, agudeza visual disminuida, blefaroespasmos, molestia ocular, prurito en el ojo, folículos conjuntivales, trastorno conjuntival, sensación de cuerpo extraño en los ojos, lagrimeo incrementado, prurito en el párpado, eritema del párpado, edema del párpado, trastorno del párpado, hiperemia conjuntival, hiperemia ocular. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: sequedad nasal. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: dermatitis de contacto, sensación de ardor en la piel, piel seca. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: fatiga. Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Se detallan a continuación las reacciones adversas identificadas durante la experiencia postcomercialización que no se habían notificado previamente en ensayos clínicos con OPATANOL. A diferencia de los datos obtenidos de los ensayos clínicos, dadas las características de la vigilancia postcomercialización, no se conoce la frecuencia con que estos acontecimientos ocurren y no se puede calcular en base a los datos disponibles. Oculares: edema corneal, conjuntivitis, edema ocular, hinchazón ocular, midriasis, deterioro visual, costra en margen de párpado. Sistémicas: hipersensibilidad, disnea, somnolencia, hinchazón de cara, dermatitis, eritema, náuseas, vómitos, sinusitis, astenia, malestar general. **4.9 Sobredosis** No existen datos disponibles en humanos en relación con la sobredosis por ingesta deliberada o accidental. La olopatadina tiene una toxicidad aguda baja en animales. La ingesta accidental del contenido completo de un frasco de OPATANOL daría lugar a una exposición sistémica máxima de 5 mg de olopatadina. De esta exposición resultaría una dosis final de 0,5 mg/kg en un niño de 10 kg, asumiendo una absorción del 100%. En perros, la prolongación del intervalo QTc se observó solamente tras exposiciones bastante superiores a la exposición máxima en humanos, de lo que se deduce poca importancia clínica. No se observó prolongación significativa del intervalo QTc comparado con placebo, tras la administración de una dosis oral de 5 mg dos veces al día, durante 2,5 días, a 102 voluntarios sanos, jóvenes y pacientes de edad avanzada de ambos sexos. El intervalo de concentraciones plasmáticas pico de olopatadina en estado estacionario (35 a 127 ng/ml) observadas en este estudio representan al menos un margen de seguridad de 70 veces para la olopatadina oftálmica con respecto a los efectos sobre la repolarización cardíaca. En el caso de sobredosis debe monitorizarse y tratarse adecuadamente al paciente. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.2 Propiedades farmacocinéticas** Como otros fármacos administrados vía oftálmica, la olopatadina se absorbe a nivel sistémico. No obstante, la absorción sistémica de la olopatadina administrada vía oftálmica es mínima alcanzando concentraciones plasmáticas que van desde por debajo del límite de cuantificación ($< 0,5$ ng/ml) hasta 1,3 ng/ml. Estas concentraciones son de 50 a 200 veces inferiores a las que se obtienen con dosis orales bien toleradas. En los estudios farmacocinéticos realizados utilizando la vía oral, la semivida plasmática fue aproximadamente de 8 a 12 horas, y la eliminación fue predominantemente mediante excreción renal. Aproximadamente un 60-70% de la dosis se recuperó en la orina como fármaco sin metabolizar. En la orina se detectaron concentraciones bajas de dos metabolitos, el mono-desmetil y el N-óxido. Como la olopatadina se excreta principalmente en la orina como fármaco sin metabolizar, los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento medio de creatinina 13,0 ml/min) presentan alteración de los parámetros farmacocinéticos de la olopatadina, con concentraciones pico 2,3 veces superiores a las de los adultos sanos. Tras la administración de 10 mg por vía oral en pacientes sometidos a hemodiálisis (sin flujo urinario), las concentraciones plasmáticas de olopatadina fueron significativamente menores el día de la hemodiálisis que el día sin hemodiálisis, lo que sugiere que la olopatadina puede ser eliminada por hemodiálisis. En estudios comparativos de la farmacocinética de dosis orales de 10 mg olopatadina en jóvenes (media de 21 años) y pacientes de edad avanzada (media de 74 años) no se observaron diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas (AUC), unión a proteínas o excreción urinaria del fármaco inalterado y de sus metabolitos. Se ha realizado un estudio sobre insuficiencia renal tras la administración oral de olopatadina en pacientes con insuficiencia renal grave. Los resultados indican que en estos pacientes cabe esperar concentraciones plasmáticas algo más elevadas de OPATANOL. Como las concentraciones plasmáticas alcanzadas tras la administración oftálmica de olopatadina son de 50 a 200 veces inferiores que las obtenidas con dosis orales bien toleradas no cabe esperar que se necesite un ajuste de dosis en pacientes ancianos ni en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que el metabolismo hepático es una vía de eliminación secundaria, no cabe esperar que sea necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad a dosis múltiple, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad sobre la reproducción. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Cloruro de benzalconio, cloruro de sodio, hidrogenofosfato de disodio dodecahidrato (E339), ácido clorhídrico (E507)/hidróxido de sodio (E524) (para ajustar pH), agua purificada. **6.2 Incompatibilidades** No procede. **6.3 Período de validez** 3 años. Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase. **6.4 Precauciones especiales de conservación** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** Frascos de 5 ml de polietileno de baja densidad y tapón de rosca de polipropileno (DROPTAINER). Envases que contienen 1 o 3 frascos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Alcon Laboratories (UK) Ltd, Pentagon Park, Boundary Way, Hemel Hempstead, Herts., HP2 7UD, Reino Unido **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/02/217/001-002 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 17 Mayo 2002. Fecha de la última revalidación: 22 Mayo 2007. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Agosto 2007 **OTROS DATOS.** Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción médica. Condiciones de la prestación farmacéutica: Medicamento reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **Presentación y PVP IVA** Envase con 5 ml, 11,07€. Alcon Cusí S.A.

Fecha de revisión del material: Marzo 2011

1. Abelson MB, Gomes PJ, Pasquine T, et al. Efficacy of olopatadine ophthalmic solution 0.2% in reducing signs and symptoms of allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Proc.* 2007;28:427-433. 2. Rosenwasser LJ, O'Brien T, Weyne J. Mast cell stabilization and anti-histamine effects of olopatadine ophthalmic solution: a review of pre-clinical and clinical research. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:1377-1388. 3. Berger W, Abelson MB, Gomes PJ, Beck M, Kimura S, Westbrook T, Storms W, Galant S. Effects of adjuvant therapy with 0.1% olopatadine hydrochloride ophthalmic solution on quality of life in patients with allergic rhinitis using systemic or nasal therapy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 95:361-371. 4. IMS Health, MIDAS™ retail (and hospital) sales data, ex-manufacturer level, from Q3 2010 MAT (October 2009 to September 2010). Product groupings and calculations are Alcon's, based off an analysis of the IMS data.

Alcon®

Un caso de anafilaxia dependiente de gliadina, no inducida por ejercicio
JJ Yepes Núñez, MM Olivares Gómez, MD Sánchez Pino, B Ortiz, R Cardona Villa 147

Paciente alérgica a cereales y legumbres. Negatividad en ISAC y positividad en electroforesis
MS Zamarro Parra, L Jimeno Nogales, L Bustamante Orvay 147

Manifestaciones clínicas e inmunológicas en la alergia a crucíferas
SI Corrales Vargas, MA Gonzalo Garijo, V Sanz, G Jiménez Ferrera, S Sánchez Vega, V Del Pozo Abejón ... 148

Alergia a medicamentos

Exantema micropapular no inmediato por ranitidina
P Martínez Lezcano, R Pineda Pineda, T Fernández Reruel, M Seoane Rodríguez, R Pelta Fernández, M De Barrio Fernández 148

Diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad por citostáticos
MJ Barasona Villarejo, I Pérez Rodrigo, A Gómez España, R Serrano Blanch, E Vaquero Álvarez, F Guerra Pasadas 149

Alergia a excipientes. Dermatitis por hipersensibilidad a propilenglicol y alcohol bencílico. Intolerancia parenteral con tolerancia oral de los mismos
LJ Arenas Villarroel, M Fernández Rodríguez, MJ Gavilán Montenegro, C Marcos Bravo, R Alvariño Alejandro, MJ Lorenzo Montoto 149

Angioedema facial y eritema local por Octreotide por vía subcutánea
DJ García Navarro, AM Montoro de Francisco, MC Gil Martínez, B De Mateo Hernández, JM Mateos Galván, M Fernández López 150

Reacción tardía tras administración de Paclitaxel
A Ureña Tavera, D Ángel Pereira, R Madrigal Burgaleta, R Pérez Arango, P Berges Gimeno, E Álvarez Cuesta 151

Inducción de tolerancia a Clopidogrel en paciente con cardiopatía isquémica
D El-Qutob, G Mencía Sánchez, MJ Bosch Campos 151

Alergia a heparinas. Estudio de reactividad cruzada
D Pujadas Clar, A La Rotta Hernández, F Muñoz Pérez, V Tovar Flores 152

Protocolo de inducción de tolerancia con infliximab en un paciente con enfermedad de Crohn <i>D Gutiérrez Fernández, A Foncubierta Fernández, JL Anguita Carazo, MJ Fernández Anguita, S Fernández Meléndez, A Miranda Páez</i>	152	Tolerancia a Filgastrim en paciente con urticaria por Pegfilgastrim <i>R Almero Ves, R López Salgueiro, M Díaz Palacios, D Hernández Fernández de Rojas</i>	155
Utilidad de la desensibilización asociada a vitamina B6 en un paciente con eritrodisestesia inducida por doxetacel <i>D Gutiérrez Fernández, A Foncubierta Fernández, P Ramírez Daffos, S Fernández Meléndez, JL Anguita Carazo, MJ Fernández Anguita</i>	153	Exantema maculopapular por hipersensibilidad a carbapenems <i>LI Marquès Amat, S Lara Alcón, E Alcoceba Borràs</i>	156
Exantema por Aciclovir <i>M Gandolfo Cano, E González Mancebo, D González de Olano, A Meléndez Baltanás, E Mohedano Vicente</i>	153	Erupción medicamentosa “Herpes simplex-like” por fluconazol <i>T González, M Juangorena Zamora, H Vázquez Veiga, C Vidal Pan</i>	156
Dermatitis de contacto alérgica por colirio de aciclovir <i>G Mencía Sánchez, D El-Qutob López</i>	154	Reacción cutánea tardía a Exemestano <i>G Peralta Filpo, C Escobar Bolaños, I Eguíluz Gracia, J Negrín González, T Robledo Echarren, M González Gutiérrez</i>	157
Hipersensibilidad inmediata a mepivacaína <i>A Moreno Montoya, E Moreno Rodilla, V Ponce Guevara, A González Ruiz, E Macías Iglesias, F Lorente Toledano</i>	154	Meningoencefalitis aséptica por amoxicilina <i>T Ramos García, F Vega de la Osada, P De las Heras Almazan, C Blanco Guerra</i>	157
Reacción tardía con cefuroxima <i>I Molero, G Jorro Martínez</i>	155	Pustulosis exantemática aguda generalizada producida por iodixanol <i>S Martínez, A Antón Laiseca, MA Jiménez Blanco, ML Sánchez Millán, R Vives Conesa, R Mielgo Ballesteros</i>	158



Rilast[®]
160 µg / 4,5 µg
TURBUHALER
Budesónida
Formoterol

En **TERAPIA SMART***,⁽¹⁾
control hoy y control mañana



* **SMART:** Terapia de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. RILAST TURBUHALER 80 MICROGRAMOS / 4,5 MICROGRAMOS POLVO PARA INHALACIÓN. RILAST TURBUHALER 160 MICROGRAMOS / 4,5 MICROGRAMOS POLVO PARA INHALACIÓN. RILAST FORTE TURBUHALER 320 MICROGRAMOS / 9 MICROGRAMOS POLVO PARA INHALACIÓN.

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. Rilast Turbuhaler 80 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación. Cada dosis liberada (dosis liberada por la boquilla) contiene: budesónida, 80 microgramos y formoterol fumarato dihidrato, 4,5 microgramos. Rilast Turbuhaler 80 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación libera la misma cantidad de budesónida y formoterol que los correspondientes productos por separado en Turbuhaler, es decir, budesónida 100 microgramos (cantidad dosificada) y formoterol 6 microgramos (cantidad dosificada) que equivale a una dosis liberada de 4,5 microgramos de formoterol. Excipiente: lactosa monohidrato, 810 microgramos por dosis. **Rilast Turbuhaler 160 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación.** Cada dosis liberada (dosis liberada por la boquilla) contiene: budesónida, 160 microgramos y formoterol fumarato dihidrato, 4,5 microgramos. Rilast Turbuhaler 160 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación libera la misma cantidad de budesónida y formoterol que los correspondientes productos por separado en Turbuhaler, es decir, budesónida 200 microgramos (cantidad dosificada) y formoterol 6 microgramos (cantidad dosificada) que equivale a una dosis liberada de 4,5 microgramos de formoterol. Excipiente: lactosa monohidrato, 730 microgramos por dosis. **Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos / 9 microgramos polvo para inhalación.** Cada dosis liberada (dosis que sale por la boquilla) contiene: budesónida, 320 microgramos y formoterol fumarato dihidrato, 9 microgramos. Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos / 9 microgramos polvo para inhalación libera la misma cantidad de budesónida y formoterol que los correspondientes productos por separado en Turbuhaler, es decir, budesónida 400 microgramos (cantidad dosificada) y formoterol 12 microgramos (cantidad dosificada), que equivale a una dosis liberada de 9 microgramos de formoterol. Excipiente: lactosa monohidrato, 491 microgramos por dosis. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección "Lista de excipientes".

FORMA FARMACÉUTICA. Polvo para inhalación. Polvo blanco. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas. Asma.** Rilast Turbuhaler 80 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación. Rilast Turbuhaler 160 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación. Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos / 9 microgramos polvo para inhalación.

Rilast está indicado en el tratamiento habitual del asma, cuando es adecuado combinar un corticoide inhalado y un agonista beta, de acción larga: - pacientes que no estén controlados adecuadamente con corticoides inhalados y con agonistas beta, de acción corta inhalados "a demanda". - pacientes que estén adecuadamente controlados con corticoides inhalados y con agonistas beta, de acción larga. Nota: El uso de Rilast Turbuhaler 80 microgramos / 4,5 microgramos no está indicado en pacientes con asma grave. **EPOC.** Rilast Turbuhaler 160 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación. Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos / 9 microgramos polvo para inhalación. Tratamiento sintomático de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave (FEV₁ inferior al 50% de los valores normales), y un historial de exacerbaciones repetidas, que presenten síntomas significativos a pesar de encontrarse bajo tratamiento habitual con broncodilatadores de acción larga. **Posología y forma de administración. Asma:** Rilast Turbuhaler 80 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación. Rilast no está recomendado en el tratamiento inicial del asma. La dosis de los componentes de Rilast debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no sólo cuando se inicie el tratamiento de combinación sino también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Es decir, si un paciente precisa una combinación de dosis distintas a las contenidas en el inhalador de la combinación, se le deben prescribir dosis apropiadas de agonistas beta, y/o corticoides en inhaladores separados. La dosis debería ajustarse hasta la más baja necesaria para mantener un control efectivo de los síntomas. El médico o profesional sanitario deberá evaluar periódicamente a los pacientes de tal forma que la dosis de Rilast administrada sea siempre la óptima. Cuando se mantenga el control de los síntomas a largo plazo con la dosis mínima recomendada, el siguiente paso sería probar con un corticoide inhalado sólo. Existen dos formas de tratamiento con Rilast: **A. Rilast como tratamiento de mantenimiento:** se utiliza Rilast como tratamiento de mantenimiento habitual, y por separado un broncodilatador de acción rápida para su utilización a demanda. **B. Rilast como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:** se utiliza Rilast como tratamiento de mantenimiento habitual y a demanda en respuesta a los síntomas. **A. Rilast como tratamiento de mantenimiento:** Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su broncodilatador de acción rápida por separado para su uso a demanda para el alivio de los síntomas. *Dosis recomendadas: Adultos (a partir de 18 años):* 1-2 inhalaciones, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones dos veces al día. *Adolescentes (de 12 a 17 años de edad):* 1-2 inhalaciones, dos veces al día. *Niños (de 6 a 11 años):* 2 inhalaciones, dos veces al día. *Niños menores de 6 años:* Rilast no está recomendado en niños menores de 6 años de edad. En la práctica habitual, cuando se ha conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día, y cuando el médico considere que es necesario un broncodilatador de acción larga para mantener el control de los síntomas, se puede reducir la dosis hasta la mínima eficaz administrando una sola inhalación al día de Rilast. El incremento del uso de broncodilatadores de acción rápida por separado indica un empeoramiento de la enfermedad de base y justificaría una reevaluación del tratamiento del asma. **B. Rilast como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:** Los pacientes utilizarán la dosis de mantenimiento diaria de Rilast y además Rilast a demanda en respuesta a los síntomas. Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de Rilast para su uso a demanda. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Rilast debería considerarse especialmente en los pacientes: • que presenten un control inadecuado del asma y necesiten utilizar frecuentemente su medicación a demanda. • que hayan presentado con anterioridad exacerbaciones del asma que hayan requerido atención médica. En los pacientes que utilicen con frecuencia un número elevado de inhalaciones a demanda de Rilast, se necesita realizar una estrecha monitorización de las reacciones adversas relacionadas con la dosis. *Dosis recomendadas: Adultos (a partir de 18 años):* La dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones al día, administradas como una inhalación por la mañana y otra por la noche, o bien como 2 inhalaciones por la mañana o por la noche. En respuesta a los síntomas, los pacientes realizarán 1 inhalación extra a demanda. Si los síntomas persisten pasados unos minutos, se realizará otra inhalación adicional. No se deberán realizar más de 6 inhalaciones de una sola vez. Normalmente no se requiere una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones. Sin embargo, se podría usar una dosis total de hasta 12 inhalaciones diarias durante un periodo de tiempo limitado. A los pacientes que utilicen más de 8 inhalaciones al día se les deberá recomendar que acudan a su médico para su reevaluación, reconsiderando el tratamiento de mantenimiento. *Niños y adolescentes menores de 18 años:* El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Rilast no está recomendado en niños y adolescentes. **Rilast Turbuhaler 160 microgramos/4,5 microgramos polvo para inhalación.** Rilast no está recomendado en el tratamiento inicial del asma. La dosis de los componentes de Rilast debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no sólo cuando se inicie el tratamiento de combinación sino también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Es decir, si un paciente precisa una combinación de dosis distintas a las contenidas en el inhalador de la combinación, se le deben prescribir dosis apropiadas de agonistas beta, y/o corticoides, en inhaladores separados. La dosis debería ajustarse hasta la más baja necesaria para mantener un control efectivo de los síntomas. El médico o profesional sanitario deberá evaluar periódicamente a los pacientes de tal forma que la dosis de Rilast administrada sea siempre la óptima. Cuando se mantenga el control de los síntomas a largo plazo con la dosis mínima recomendada, el siguiente paso sería probar con un corticoide inhalado sólo. Existen dos formas de tratamiento con Rilast: **A. Rilast como tratamiento de mantenimiento:** se utiliza Rilast como tratamiento de mantenimiento habitual, y por separado un broncodilatador de acción rápida para su utilización a demanda. **B. Rilast como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:** se utiliza Rilast como tratamiento de mantenimiento habitual y a demanda en respuesta a los síntomas. **A. Rilast como tratamiento de mantenimiento:** Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su broncodilatador de acción rápida por separado para su uso a demanda para el alivio de los síntomas. *Dosis recomendadas: Adultos (a partir de 18 años):* 1-2 inhalaciones, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones dos veces al día. *Adolescentes (de 12 a 17 años de edad):* 1-2 inhalaciones, dos veces al día. En la práctica habitual, cuando se ha conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día, y cuando el médico considere que es necesario un broncodilatador de acción larga para mantener el control de los síntomas, se puede reducir la dosis hasta la mínima eficaz administrando una sola inhalación al día de Rilast. El incremento del uso de broncodilatadores de acción rápida por separado indica un empeoramiento de la enfermedad de base y justificaría una reevaluación del tratamiento del asma. *Niños (de 6 a 11 años):* Existe una concentración menor disponible para niños de 6-11 años. **B. Rilast como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:** Los pacientes utilizarán la dosis de mantenimiento diaria de Rilast y además Rilast a demanda en respuesta a los síntomas. Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de Rilast para su uso a demanda. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de

los síntomas con Rilast debería considerarse especialmente en los pacientes: • que presenten un control inadecuado del asma y necesiten utilizar frecuentemente su medicación a demanda. • que hayan presentado con anterioridad exacerbaciones del asma que hayan requerido atención médica. En los pacientes que utilicen con frecuencia un número elevado de inhalaciones a demanda de Rilast, se necesita realizar una estrecha monitorización de las reacciones adversas relacionadas con la dosis. *Dosis recomendadas: Adultos (a partir de 18 años):* La dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones al día, administradas como una inhalación por la mañana y otra por la noche, o bien como 2 inhalaciones por la mañana o por la noche. En algunos pacientes puede resultar adecuada una dosis de mantenimiento de 2 inhalaciones 2 veces al día. En respuesta a los síntomas, los pacientes realizarán 1 inhalación extra a demanda. Si los síntomas persisten pasados unos minutos, se realizará otra inhalación adicional. No se deberán realizar más de 6 inhalaciones de una sola vez. Normalmente no se requiere una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones. Sin embargo, se podría usar una dosis total de hasta 12 inhalaciones diarias durante un periodo de tiempo limitado. A los pacientes que utilicen más de 8 inhalaciones al día se les deberá recomendar que acudan a su médico para su reevaluación, reconsiderando el tratamiento de mantenimiento. *Niños y adolescentes menores de 18 años:* El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Rilast no está recomendado en niños y adolescentes. **Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos / 9 microgramos polvo para inhalación.** Rilast no está recomendado en el tratamiento inicial del asma. La dosis de los componentes de Rilast debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta no sólo cuando se inicie el tratamiento de combinación sino también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Si un paciente precisa una combinación de dosis distintas a las contenidas en el inhalador de la combinación, se le deben prescribir dosis apropiadas de agonistas beta, y/o corticoides, en inhaladores separados. *Dosis recomendadas: Adultos (a partir de 18 años):* 1 inhalación, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 2 inhalaciones dos veces al día. *Adolescentes (de 12 a 17 años de edad):* 1 inhalación, dos veces al día. El médico o profesional sanitario deberá evaluar periódicamente a los pacientes de tal forma que la dosis de Rilast administrada sea siempre la óptima. La dosis debería ajustarse hasta la mínima necesaria para mantener un control efectivo de los síntomas. Cuando se mantenga el control de los síntomas a largo plazo con la dosis mínima recomendada, el paso siguiente sería probar con un corticoide inhalado sólo. En la práctica habitual, cuando se ha conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día, y cuando el médico considere que es necesario un broncodilatador de acción larga para mantener el control de los síntomas, se puede reducir la dosis hasta la mínima eficaz administrando una sola inhalación al día de Rilast. *Niños (a partir de 6 años):* Existe una concentración menor para niños de 6 a 11 años. Rilast Forte sólo deberá utilizarse como tratamiento de mantenimiento, pero existen otras concentraciones menores para su utilización como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas. **EPOC:** Rilast Turbuhaler 160 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación. *Dosis recomendadas: Adultos:* 2 inhalaciones, dos veces al día. **Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos / 9 microgramos polvo para inhalación.** *Dosis recomendadas: Adultos:* 1 inhalación, dos veces al día. **Información general. Poblaciones especiales:** No existen requisitos especiales de dosificación en ancianos. No se dispone de datos sobre el empleo de Rilast en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Dado que la budesónida y el formoterol se eliminan principalmente a través de metabolismo hepático, se puede esperar que la exposición de ambos sea mayor en los pacientes con cirrosis hepática grave. **Instrucciones para el uso correcto del Turbuhaler:** Turbuhaler es un inhalador que se activa por la inspiración del paciente, es decir, que cuando el paciente inspira a través de la boquilla, el fármaco es transportado con el aire inspirado por los vías respiratorias. Nota: Es importante instruir al paciente para que: • lea cuidadosamente las instrucciones del prospecto que acompaña a cada inhalador. • inspire fuerte y profundamente a través de la boquilla para asegurar que en los pulmones se alcance una dosis óptima liberada. • nunca espire a través de la boquilla. • vuelva a colocar la tapa del Turbuhaler después de su uso. • se enjuague la boca con agua tras haber inhalado la dosis de mantenimiento para disminuir el riesgo de aparición de candidiasis orofaríngea. Si esta infección se produce, el paciente también deberá enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones a demanda. Debido a la pequeña cantidad de fármaco administrada por el Turbuhaler, los pacientes no suelen notar sabor a ningún medicamento. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad (alergia) a budesónida, formoterol o lactosa (que contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche). **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Rilast Turbuhaler 80 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación. Rilast Turbuhaler 160 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación. Se recomienda reducir gradualmente la dosis cuando se interrumpa el tratamiento, no debiendo interrumpirse éste bruscamente. Los pacientes deben consultar con su médico si consideran que el tratamiento no es eficaz o sobrepasan la dosis máxima recomendada de Rilast (ver apartado "Posología y forma de administración"). Debe advertirse a los pacientes que el empeoramiento repentino y progresivo del control del asma supone una amenaza potencial para la vida y que deben buscar atención médica urgente. En estos casos puede ser necesario aumentar la dosis de corticoides, por ejemplo, corticoides orales, o bien tratamiento antibiótico, si hay signos de infección. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de alivio de los síntomas, bien sea Rilast (para pacientes que utilizan Rilast como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas), o un broncodilatador de acción rápida por separado (para pacientes que utilizan Rilast sólo como tratamiento de mantenimiento). Se debe recordar a los pacientes que utilicen las dosis de mantenimiento de Rilast que les hayan prescrito, incluso en periodos asintomáticos. El uso preventivo de Rilast, por ejemplo antes del ejercicio, no se ha estudiado. Las inhalaciones a demanda de Rilast deberán realizarse en respuesta a los síntomas del asma, no estando indicadas para una utilización preventiva habitual, por ejemplo antes del ejercicio. Para estos casos se deberá considerar el uso de un broncodilatador de acción rápida por separado. Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá considerar la reducción gradual de la dosis de Rilast. Es importante revisar periódicamente a los pacientes mientras se está reduciendo la dosis. Deberá utilizarse la dosis mínima eficaz de Rilast (ver apartado "Posología y forma de administración"). El tratamiento con Rilast no deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma. Durante el tratamiento con Rilast, pueden aparecer acontecimientos adversos y exacerbaciones graves relacionadas con el asma. Se deberá indicar a los pacientes que continúen con el tratamiento y que consulten con su médico si los síntomas del asma permanecen no controlados o empeoran tras el inicio del tratamiento con Rilast. Después de la inhalación se puede producir un broncoespasmo paradójico con aumento de las sibilancias, tal como sucede con otros tratamientos inhalados. En tal caso, se debe interrumpir el tratamiento con Rilast reevaluándose el tratamiento y valorando la conveniencia de una terapia alternativa. Cualquier corticoide inhalado puede producir efectos sistémicos, sobre todo cuando se prescriben dosis altas durante largos periodos de tiempo. La probabilidad es menor cuando el tratamiento se inhala que cuando se administra vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen inhibición de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Se recomienda llevar a cabo una monitorización regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados. En caso de una ralentización del crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de corticoide inhalado. Deben sopesarse los beneficios del tratamiento con corticoides frente a los posibles riesgos de la disminución del crecimiento. Además, debe considerarse diferir al paciente a un neumólogo/alergólogo/pediatra. Los escasos datos obtenidos en los estudios a largo plazo sugieren que la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesónida inhalada finalmente alcanzan la estatura adulta prevista. Sin embargo, se ha observado una pequeña reducción inicial, pero transitoria del crecimiento (aproximadamente 1 cm). Esto ocurre generalmente durante el primer año de tratamiento. Los estudios a largo plazo llevados a cabo en niños con dosis diarias medias de 400 microgramos (cantidad dosificada) de budesónida inhalada o en adultos con dosis diarias de 800 microgramos (cantidad dosificada), no han mostrado ningún efecto significativo sobre la densidad mineral ósea. No existe información disponible de Rilast a dosis más altas. Si se piensa que un paciente presenta una insuficiencia suprarrenal consecuencia de la administración previa de corticoides sistémicos, se debe tener cuidado cuando se le cambie a una pauta con Rilast. Los beneficios clínicos que se consiguen con la budesónida inhalada generalmente minimizan la necesidad de administrar esteroideos orales, aunque los pacientes que han recibido corticoides orales y cambian a la vía respiratoria pueden mantener el riesgo de aparición de insuficiencia suprarrenal durante un tiempo considerable. También se encuentran en riesgo los pacientes que en el pasado han recibido altas dosis de corticoides como medicación de urgencia o un tratamiento prolongado con dosis altas de corticoides inhalados. Ante periodos de estrés o cirugía programada debe considerarse una terapia adicional con corticoides sistémicos. Se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis de mantenimiento con el fin de minimizar el riesgo de infección orofaríngea por *Candida*. Si esta infección se produce, el paciente también deberá enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones a demanda. Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4 (ver apartado "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Si esto no fuera posible, debe pasar el mayor tiempo posible entre la administración de medicamentos que interaccionan entre sí. El tratamiento

de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Rilast no está recomendado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A4. Rilast debe administrarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipocalcemia no tratada, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión arterial grave, aneurisma u otras alteraciones cardiovasculares graves, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca grave. Se debe tener precaución con los pacientes con intervalo QTc prolongado, ya que el formoterol puede prolongar por sí solo este intervalo. En pacientes con tuberculosis pulmonar latente o activa, o infecciones fúngicas o víricas de las vías respiratorias debe evaluarse de nuevo la necesidad y la dosis de los corticoides inhalados. El tratamiento con dosis altas de agonistas beta₂ puede producir hipocalcemia potencialmente grave. La administración simultánea de agonistas beta₂ con otros medicamentos que reducen el potasio o potencian el efecto hipocalcémico, por ej. derivados xantínicos, esteroides y diuréticos, puede agravar el efecto hipocalcémico del agonista beta₂. Se debe tener especial precaución en asma inestable con un uso variable de broncodilatadores de acción rápida, en ataque grave de asma, ya que la hipoxia puede aumentar el riesgo asociado, y en otras afecciones en las que aumente la probabilidad de aparición de efectos adversos hipocalcémicos. En estos casos se recomienda controlar los niveles séricos de potasio. Debido al efecto hiperglucémico de los agonistas beta₂, se recomiendan controles adicionales de la glucemia en diabéticos. Rilast Turbuhaler contiene lactosa (<1 mg/inhalación), pero normalmente esta cantidad no causa problemas a las personas con intolerancia a la lactosa. El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche que pueden provocar reacciones alérgicas. Debe informarse a los deportistas que este medicamento contiene componentes que pueden producir un resultado positivo en los controles de dopaje. **Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos / 9 microgramos polvo para inhalación.** Se recomienda reducir gradualmente la dosis cuando se interrumpa el tratamiento, no debiendo interrumpirse éste bruscamente. Los pacientes deben consultar con su médico si consideran que el tratamiento no es eficaz o sobrepasan la dosis máxima recomendada de Rilast. El incremento del uso de broncodilatadores de acción rápida indica un empeoramiento de la enfermedad de base y obliga a reevaluar el tratamiento del asma. Debe advertirse a los pacientes que el empeoramiento repentino y progresivo del control del asma o EPOC supone una amenaza potencial para la vida y que deben buscar atención médica urgente. En estos casos puede ser necesario aumentar la dosis de corticoides, por ejemplo, corticoides orales, o bien tratamiento antibiótico, si hay signos de infección. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de alivio de los síntomas. Se debe recordar a los pacientes que utilicen las dosis de mantenimiento de Rilast que les hayan prescrito, incluso en periodos asintomáticos. Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá considerar la reducción gradual de la dosis de Rilast. Es importante revisar periódicamente a los pacientes mientras se está reduciendo la dosis. Deberá utilizarse la dosis mínima eficaz de Rilast (ver apartado "Posología y forma de administración"). El tratamiento con Rilast no deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma. Durante el tratamiento con Rilast, pueden aparecer acontecimientos adversos y exacerbaciones graves relacionados con el asma. Se deberá indicar a los pacientes que continúen con el tratamiento y que consulten con su médico si los síntomas del asma permanecen no controlados o empeoran tras el inicio del tratamiento con Rilast. Después de la inhalación se puede producir un broncoespasmo paradójico con aumento de las sibilancias, tal como sucede con otros tratamientos inhalados. En tal caso, se debe interrumpir el tratamiento con Rilast reevaluándose el tratamiento y valorando la conveniencia de una terapia alternativa. Cualquier corticoide inhalado puede producir efectos sistémicos sobre todo cuando se prescriben dosis altas durante largos periodos de tiempo. La probabilidad es menor cuando el tratamiento se inhala que cuando se administra vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen inhibición de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Se recomienda llevar a cabo una monitorización regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados. En caso de una ralentización del crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de corticoide inhalado. Deben sopesarse los beneficios del tratamiento con corticoides frente a los posibles riesgos de la disminución del crecimiento. Además, debe considerarse diferir al paciente a un neumólogo/alerólogo pediatra. Los escasos datos obtenidos en los estudios a largo plazo sugieren que la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesónida inhalada finalmente alcanzan la estatura adulta prevista. Sin embargo, se ha observado una pequeña reducción inicial, pero transitoria del crecimiento (aproximadamente 1 cm). Esto ocurre generalmente durante el primer año de tratamiento. Deberían considerarse los efectos potenciales sobre los huesos, especialmente en pacientes tratados con dosis altas durante largos periodos de tiempo que presenten factores de riesgo de osteoporosis. Los estudios a largo plazo llevados a cabo en niños con dosis diarias medias de 400 microgramos (cantidad dosificada) de budesónida inhalada o en adultos con dosis diarias de 800 microgramos (cantidad dosificada), no han mostrado ningún efecto significativo sobre la densidad mineral ósea. No existe información disponible de Rilast a dosis más altas. Si se piensa que un paciente presenta una insuficiencia suprarrenal consecuencia de la administración previa de corticoides sistémicos, se debe tener cuidado cuando se le cambie a una pauta con Rilast. Los beneficios clínicos que se consiguen con la budesónida inhalada generalmente minimizan la necesidad de administrar esteroides orales, aunque los pacientes que han recibido corticoides orales y cambian a la vía respiratoria pueden mantener el riesgo de aparición de insuficiencia suprarrenal durante un tiempo considerable. También se encuentran en riesgo los pacientes que en el pasado han recibido altas dosis de corticoides como medicación de urgencia o un tratamiento prolongado con dosis altas de corticoides inhalados. Ante periodos de estrés o cirugía programada debe considerarse una terapia adicional con corticoides sistémicos. Se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis de mantenimiento con el fin de minimizar el riesgo de infección orofaríngea por *Candida*. Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4 (ver apartado "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Si esto no fuera posible, debe pasar el mayor tiempo posible entre la administración de los medicamentos que interactúan entre sí. Rilast debe administrarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipocalcemia no tratada, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión arterial grave, aneurisma u otras alteraciones cardiovasculares graves, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca grave. Se debe tener precaución con los pacientes con intervalo QTc prolongado, ya que el formoterol por sí solo puede prolongar este intervalo. En pacientes con tuberculosis pulmonar latente o activa, o infecciones fúngicas o víricas de las vías respiratorias debe evaluarse de nuevo la necesidad y la dosis de los corticoides inhalados. El tratamiento con dosis altas de agonistas beta₂ puede producir hipocalcemia potencialmente grave. La administración simultánea de agonistas beta₂ con otros medicamentos que reducen el potasio o potencian el efecto hipocalcémico, por ej. derivados xantínicos, esteroides y diuréticos, puede agravar el efecto hipocalcémico del agonista beta₂. Se debe tener especial precaución en asma inestable con un uso variable de broncodilatadores de acción rápida, en ataque agudo grave de asma, ya que la hipoxia puede aumentar el riesgo asociado, y en otras afecciones en las que aumente la probabilidad de aparición de efectos adversos hipocalcémicos. En estos casos se recomienda controlar los niveles séricos de potasio. Debido al efecto hiperglucémico de los agonistas beta₂, se recomiendan controles adicionales de la glucemia en diabéticos. Rilast Turbuhaler contiene lactosa (<1 mg/inhalación), pero normalmente esta cantidad no causa problemas a las personas con intolerancia a la lactosa. El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche que pueden provocar reacciones alérgicas. Debe informarse a los deportistas que este medicamento contiene componentes que pueden producir un resultado positivo en los controles de dopaje. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **Interacciones farmacocinéticas.** Rilast Turbuhaler 80 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación. Rilast Turbuhaler 160 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación. El metabolismo de la budesónida se ve afectado por las sustancias que son metabolizadas por el CYP P450 3A4 (por ej. itraconazol y ritonavir). La administración concomitante de estos inhibidores potentes del CYP P450 3A4 puede incrementar los niveles plasmáticos de la budesónida, por lo que deberá evitarse el empleo simultáneo de estos fármacos a no ser que el beneficio sea superior al incremento en el riesgo de efectos adversos sistémicos. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Rilast no está recomendado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A4. Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos / 9 microgramos polvo para inhalación. El metabolismo de la budesónida se ve afectado por las sustancias que son metabolizadas por el CYP P450 3A4 (por ej. itraconazol y ritonavir). La administración concomitante de estos inhibidores potentes del CYP P450 3A4 puede incrementar los niveles plasmáticos de la budesónida, por lo que deberá evitarse el empleo simultáneo de estos fármacos a no ser que el beneficio sea superior al incremento en el riesgo de efectos adversos sistémicos. **Interacciones farmacodinámicas.** Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden reducir o inhibir el efecto del formoterol. Por tanto, Rilast no debe administrarse junto a bloqueantes beta-adrenérgicos (incluyendo colírios), salvo que su uso esté justificado. La administración simultánea de quinidina, disopiramide, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos (terfenadina), inhibidores de la monoaminooxidasa y antidepresivos tricíclicos pueden

prolongar el intervalo QTc y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares. Asimismo, la L-dopa, L-tiroxina, oxitocina y el alcohol pueden reducir la tolerancia cardíaca a los fármacos beta, simpaticomiméticos. La administración simultánea de inhibidores de la monoaminooxidasa, incluyendo los medicamentos con propiedades similares que la furazolidona y procarbazona, pueden provocar reacciones de hipertensión. Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que sean anestesiados con hidrocarburos halogenados. El uso concomitante de otros fármacos beta-adrenérgicos puede tener un efecto potencialmente aditivo. La hipocalcemia puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con glucósidos digitales. No se ha observado que la budesónida y el formoterol interactúen con otros fármacos indicados en el tratamiento del asma. **Embarazo y lactancia.** Embarazo: No se dispone de datos clínicos sobre la administración de Rilast o del tratamiento simultáneo de formoterol y budesónida durante el embarazo. Los datos obtenidos en un estudio del desarrollo embrionario en ratas, no han mostrado evidencias de efectos adicionales debidos a la combinación. No se dispone de datos suficientes del empleo del formoterol en mujeres embarazadas. En estudios de reproducción en animales, el formoterol produjo reacciones adversas cuando el nivel de exposición sistémica al fármaco fue muy alto. No se ha encontrado teratogenia asociada a la budesónida inhalada en los datos procedentes de aproximadamente 2000 embarazos expuestos. En estudios en animales, los glucocorticoides han producido malformaciones, pero no es probable que esto sea relevante para humanos tratados con las dosis recomendadas. Los estudios en animales han demostrado que el exceso de glucocorticoides durante el periodo prenatal se relaciona con un riesgo mayor de retraso del crecimiento intrauterino, enfermedad cardiovascular en el adulto y cambios permanentes en la densidad del receptor glucocorticóide, en la producción de neurotransmisores y en el comportamiento, incluso con dosis por debajo de la teratogénica. Sólo se debería utilizar Rilast durante el embarazo cuando los beneficios superen los riesgos potenciales. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz de budesónida necesaria para mantener controlado el asma. **Lactancia:** La budesónida se excreta en la leche materna. Sin embargo, no se esperan efectos en niños lactantes a dosis terapéuticas. No se sabe si el formoterol se excreta en la leche materna, aunque se han detectado pequeñas cantidades de formoterol en la leche de las ratas lactantes. Rilast sólo se debería administrar a mujeres en periodo de lactancia si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el niño. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Rilast sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Reacciones adversas. Puesto que Rilast contiene budesónida y formoterol, puede producir el mismo perfil de reacciones adversas que estos dos fármacos. No se ha observado una mayor incidencia de reacciones adversas tras la administración simultánea de los dos compuestos. Las reacciones adversas más frecuentes son una extensión del efecto farmacológico de los agonistas beta₂, como temblor y palpitaciones, que suelen ser leves y habitualmente desaparecen a los pocos días de iniciar el tratamiento. Las reacciones adversas que se han asociado a budesónida y formoterol se indican a continuación, clasificadas por sistemas orgánicos y frecuencias. Las diferentes frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100, <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100); raras (≥1/10.000, <1/1.000); y muy raras (<1/10.000). **Trastornos cardíacos:** Frecuentes: Palpitaciones; Poco frecuentes: Taquicardia; Raras: Arritmias cardíacas, como fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles; Muy raras: Angina de pecho. **Trastornos endocrinos:** Muy raras: Signos o síntomas de efectos sistémicos de los glucocorticoides como supresión adrenal, retraso del crecimiento, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. **Trastornos gastrointestinales:** Poco frecuentes: Náuseas. **Trastornos del sistema inmunológico:** Raras: Reacciones de hipersensibilidad inmediata y retardada, como exantema, urticaria, prurito, dermatitis, angioedema y reacción anafiláctica. **Infecciones e infestaciones:** Frecuentes: Infecciones orofaríngeas por *Candida*. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Raras: Hipocalcemia; Muy raras: Hiperglucemia. **Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos:** Poco frecuentes: Calambres musculares. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuentes: Cefalea, temblor; Poco frecuentes: Mareo; Muy raras: Alteraciones del gusto. **Trastornos psiquiátricos:** Poco frecuentes: Agitación, inquietud, nerviosismo, alteraciones del sueño; Muy raras: Depresión, alteraciones del comportamiento (principalmente en niños). **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Frecuentes: Irritación leve de garganta, tos, ronquera; Raras: Broncoespasmo. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Poco frecuentes: Hematomas. **Trastornos vasculares:** Muy raras: Variaciones en la presión arterial. Al igual que sucede con otros tratamientos inhalados, en casos muy raros se puede producir un broncoespasmo paradójico (ver apartado "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). El tratamiento con agonistas beta₂ puede provocar un incremento en los niveles séricos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos. **Sobredosis.** La sobredosis de formoterol probablemente producirá los efectos típicos de los agonistas beta₂-adrenérgicos: temblor, cefalea y palpitaciones. Los síntomas registrados en casos aislados son taquicardia, hiperglucemia, hipocalcemia, prolongación del intervalo QTc, arritmias, náuseas y vómitos. En esta situación podría estar indicado tratamiento de soporte y sintomático. No obstante, la administración de dosis de 90 microgramos durante 3 horas a pacientes con obstrucción bronquial aguda no ocasionó problemas de seguridad. No se espera que la sobredosis aguda con budesónida, incluso con dosis muy elevadas, produzca problemas de carácter clínico. Cuando se utiliza crónicamente a dosis muy altas, pueden aparecer efectos propios de la administración sistémica de corticoides, como hipercorticismos y supresión adrenal. Si el tratamiento con Rilast ha de ser interrumpido debido a una sobredosis de formoterol, debe considerarse instaurar un tratamiento apropiado con corticoides inhalados. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Lactosa monohidrato (que contiene proteínas de la leche). **Incompatibilidades.** No aplicable. **Periodo de validez.** 2 años. **Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 30°C. Mantener el envase perfectamente cerrado. **Naturaleza y contenido del recipiente.** Rilast Turbuhaler es un inhalador multidosis de polvo seco que libera la dosis por simple inspiración del paciente. El inhalador es blanco con una rosca roja. El inhalador está formado por distintos materiales de plástico (PP, PC, HDPE, LDPE, LLDPE, PBT). Cada inhalador contiene 60 ó 120 dosis. En cada envase se incluyen 1, 2, 3, 10 ó 18 inhaladores. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION.** LABORATORIO ICARO, S.A. Serrano Galvache, 56 - Edificio Roble. 28033 Madrid. **NUMERO(S) DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION.** Rilast Turbuhaler 80 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación. Nº Registro: 64.354 Rilast Turbuhaler 160 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación. Nº Registro: 64.353 Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos / 9 microgramos polvo para inhalación. Nº Registro: 65.045 **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACION/RENOVACION DE LA AUTORIZACION.** Rilast Turbuhaler 80 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación. Rilast Turbuhaler 160 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación. Fecha de la primera autorización: 20 Noviembre 2001. Fecha de la última revalidación: 25 Agosto 2005. Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos / 9 microgramos polvo para inhalación. Fecha de la primera autorización: 23 Octubre de 2002. Fecha de la última revalidación: 25 Agosto 2005. **FECHA DE REVISION DEL TEXTO.** Octubre 2008. **REGIMEN DE PRESCRIPCION Y DISPENSACION.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **CONDICIONES DE PRESTACION DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Aportación reducida (cicero). **PRESENTACION Y PRECIOS.** Rilast Turbuhaler 80 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación: Envase con 120 dosis. PVP: 49,41€; PVPiva: 51,39€. Rilast Turbuhaler 160 microgramos / 4,5 microgramos polvo para inhalación: Envase con 120 dosis. PVP: 62,23€; PVPiva: 64,72€. Rilast Forte Turbuhaler 320 microgramos / 9 microgramos polvo para inhalación: Envase con 60 dosis. PVP: 62,23€; PVPiva: 64,72€.

Para mayor información, dirigirse a AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Tfno: 900 200 444.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ficha anuncio de Rilast.

Titular de la autorización
de comercialización:

Promocionado por:

AstraZeneca

ESTEVE
más cerca

Shock anafiláctico con
parada cardiorrespiratoria por
amiodarona
*MT Aldunate Muruzabal, L Sola
Enrique, B Gómez Breñosa,
ML Sanz Larruga, BE García
Figueroa, AI Tabar Purroy* 158

Exantema fijo medicamentoso
inducido por tetrazepam
*L Valencia Gómez, A Lezaun Alfonso,
C Colás Sanz, N Segura Arazuri,
J Fraj Lázaro, A El Assad* 159

Alergia a Teicoplanina:
alérgeno oculto en reservorio
venoso
*ME Camino Rodríguez, G Bernaola
Hortigüela, K Atutxa Aresti, N Longo
Areso* 159

Exantema fijo por
sensibilización a ibuprofeno
*L Sánchez Morillas, P Rojas Pérez-
Ezquerria, R González Mendiola,
P Gómez-Tembleque Úbeda,
A Santos Álvarez, JJ Laguna
Martínez* 160

Sensibilización a Enoxaparina
con tolerancia a Fondaparinux
*P Rojas Pérez-Ezquerria, L Sánchez
Morillas, MR González Mendiola,
M Rubio Pérez, C Gómez Traseira,
JJ Laguna Martínez* 160

Reacción cutánea frente a
Ibandronato. Presentación de
dos casos
*A Blasco Sarramian, T Lobera
Labairu, MD Del Pozo, I González
Mahave, M Venturini Díaz, LM Tomás
Solano* 161

Alergia a corticoides
sistémicos
*AI Rodríguez Zuazo, P Iriarte Sotés,
M Castro Murga, R López Abad* 161

Reacción adversa a
claritromicina: más vale reír
que llorar
*G Peralta Filpo, C Escobar Bolaños,
J Negrín González, I Eguíluz Gracia,
T Robledo Echarren, M Fernández
Rivas* 162

Exantema por sensibilización
a celecoxib: a propósito de
un caso clínico con prueba
epicutánea positiva
*MJ Pérez Velesar, P Sánchez Palla,
A Álvarez Hodel, N Perea Lam,
A Fernández García* 162

Exantema fijo medicamentoso
por etoricoxib: a propósito de
un caso
*A Álvarez Hodel, N Perea Lam,
MJ Pérez Velesar, C Plaza Alonso,
ME Sanchís Merino, RM De la Fuente
Prieto* 163

Angioedema facial de causa
poco frecuente
*MJ Torres Rojo, B Irazábal Díez,
PI César Burgoa, A Martínez
Arcediano, MD Martínez Anton,
I Liarte Ruano* 163

Anafilaxia por Daptomicina
*I César Burgoa, MD Martínez Anton,
I Liarte Ruano, Y Seras Miera,
B Irazábal Díez, A Seguro
Azkarate* 164

- Hipersensibilidad a Abiraterona (Zytiga): a propósito del primer caso**
C Escobar Bolaños, E Barrio Gómez, JL González Larriba, GC Peralta Filpo, T Robledo Echarren, M Fernández Rivas 164
- Angioedema recidivante por antihipertensivos**
A Burgos Pimentel, J Fonseca Avendaño, A Tabakov, A Montoro de Francisco, A García Luque, MA Núñez Hernández 165
- Desensibilización con Alopurinol. A propósito de un caso**
A Feliu Vila, MJ Trujillo Trujillo 165
- Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) por amoxicilina con infección intercurrente por virus de Epstein Barr (VEB)**
A Feliu Vila, MJ Trujillo Trujillo 166
- Desensibilización a ácido acetilsalicílico, descripción de 5 casos**
JM De la Borbolla, C Gómez, A Sansoti, M Peña, L Ferré, S Nevot 166
- Desensibilización con carboplatino, a propósito de un caso**
MB de Mateo Hernández, M Fernández López, MA Núñez Hernández, D García Navarro, A Burgos Pimentel, MA Belandrino Molina 167
- Dermatitis de contacto sistémica por progestágenos**
R González Mendiola, P Rojas Pérez-Ezquerria, L Sánchez Morillas, M Herranz Mañas, I Carrasco García, JJ Laguna Martínez 167
- Urticaria y angioedema tras la administración de albúmina en paracentesis**
MA Zambonino Carreiras, R Pérez Calderón, C Cámara Hijón, MA Gonzalo Garijo, S Sánchez Vega, SI Corrales Vargas 168
- Reacción adversa inusual por moxifloxacino**
EG Farias Aquino, MM Moro Moro, M Acosta Rivera, MA Tejedor, MD Alonso Díaz, MV Múgica 168
- Reacción anafiláctica por ácido fólico**
C Blanco Alberca, JC Martínez Alonso, A Callejo Melgosa, C Martín García, A Frades Rodríguez, T Fernández Colino 169
- Hipersensibilidad a heparinas de bajo peso molecular**
MA Núñez Hernández, B De Mateo Hernández, E Morillas Martínez, P Rico Medina, B Hermoso Crispín, M Fernández López 169
- Diagnóstico de sospecha versus sospecha de diagnóstico**
LA González Sánchez, B Ruiz León, AM Burgos Montero, R Candón Morillo, E Moreno Mata, R Espinosa Aunión 170

Exantema fijo medicamentoso por tetrazepam
P Carrillo Fernández-Paredes, MP López Sáez, M Boulaiuch, AE Piñera Martínez, JD López Sánchez, JA Pagán Alemán 170

Pustulosis perioral por hipersensibilidad retardada a betalactámicos
A El Assad, A Lezaun Alfonso, N Segura Arazuri, C Colás Sanz, L Valencia Gómez, JC Pérez Ortega 171

Alergia a Colme® (Cianamida cálcica). A propósito de 2 casos
B Navarro Gracia, E Botey, A Claver, JM De la Borbolla, A Cisteró Bahima 171

Erupción cutánea tipo eritrodisestesia palmo-plantar por Docetaxel: a propósito de un caso
R Pineda Pineda, P Martínez Lezcano, G Zambrano, R Pelta, V Parra, M De Barrio 172

Reacción no inmediata selectiva a nabumetona con tolerancia a AINEs
M Rubio Pérez, P Pérez Rojas-Ezquerria, A Alcorta Valle, L Sánchez Morillas, R González Mendiola, JJ Laguna Martínez 172

Angioedema en relación con inhibidores de DPP 4. Presentación de 2 casos
T Fernández Teruel, G Zambrano Ibarra, G Marco Martín, MT Herrero López, ML Baeza Ochoa de Ocariz .. 173

Reacciones de hipersensibilidad no inmediatas a corticoides: alternativas
N Arruti Oyarzabal, D Muñoz Lejarazu, MT Audicana Berasategui, N Bernedo Belar, M Frías Jiménez, M Velasco Azagra 173

Exantema fijo medicamentoso por quinolonas
T Núñez Cabezas, R Rodríguez Mazariego, R Pineda Pineda, P Martínez Lezcano, R Pelta, Fernández, M De Barrio Fernández 174

Dermatitis de contacto por AINEs: a propósito de dos casos
R Candón Morillo, B Ruiz León, AM Burgos Montero, E Moreno Mata, LA González Sánchez 174

Sensibilización selectiva a amoxicilina
C González Colino, Z Almeida Sánchez, A Callero Viera, J García Robaina, JA Martínez Tadeo, G Hernández Santana 175

Síndrome de hipersensibilidad a ceftriaxona
Z Almeida Sánchez, C González Colino, A Callero Viera, JA Martínez Tadeo, E Pérez Rodríguez, E Rodríguez Plata 175

Trasplantado cardíaco con alergia a contrastes yodados
V García Paz, LA González Guzmán, M Rial Prado, A Mejide Calderón, MR López Rico, B Veleiro Pérez 176



Inmunoterapia de altas dosis



- Eficacia a largo plazo después de 6 y 12 años de finalizado el tratamiento^{1,2}
- Alto contenido de alérgeno mayoritario:
 - 42 µg/ml de Grupo 5³
- Alto contenido de alérgenos mayoritarios⁴:
 - Der p 1 / Der p 2: 7 µg / 6 µg en dosis de mantenimiento
 - Der f 1 / Der f 2: 12 µg / 9 µg en dosis de mantenimiento
- Buen perfil de eficacia y seguridad⁵

Nombre del medicamento AllergoVIT. Formulación individualizada. Concentraciones A (1.000.000 UI/ml) y B (10.000.000 UI/ml). Suspensión inyectable. Via subcutánea. Preparaciones alérgicas compuestas de polen para inmunoterapia hiposensibilizante/específica. **Forma farmacéutica** Suspensión inyectable. La suspensión se vuelve visiblemente turbia cuando se sacude. **Indicaciones terapéuticas** Tratamiento etiológico de enfermedades alérgicas (IgE-mediadas) tales como rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, asma bronquial alérgica, etc. provocado por la exposición a alérgenos inevitables. **Contraindicaciones** - Hipersensibilización a cualquiera de los excipientes. - Asma moderada o severa no estabilizada (GINA I/II/V), cuyo FEV1 es menor al 70% del valor teórico a pesar del tratamiento farmacológico adecuado. - Cambios irreversibles en el órgano afectado (enfisema, bronquiectasia, etc.). - Enfermedades inflamatorias/fébriles, enfermedades agudas o crónicas severas (incluyendo enfermedades malignas). - Insuficiencia cardiovascular clinicamente significativa porque hay un riesgo elevado de reacciones adversas a la epinefrina (cuya administración puede ser necesaria para el tratamiento de la anafilaxia) en pacientes con enfermedad cardiovascular. - Tratamiento con beta-bloqueantes (consulte también "Interacciones con otros productos"). - Esclerosis múltiple. - Enfermedades del sistema inmune (enfermedades autoinmunes, inmunopatologías inducidas por inmunocomplejos, inmunodeficiencias, etc.). - Tuberculosis activa. - Trastornos mentales graves. **Precauciones especiales de empleo En el momento de la administración**, el paciente debe estar libre de síntomas de enfermedades agudas (tales como síntomas de alergias o de resfriados) y, en particular, libre de síntomas de asma. **Se deben tener, particularmente, precauciones con:** - pacientes que están tomando inhibidores de la ECA (consulte también "Interacciones con otros medicamentos"); - pacientes con poco cumplimiento; - mujeres embarazadas (debido al riesgo de reacciones sistémicas graves). Debido a que la epinefrina se recomienda para el tratamiento de reacciones adversas sistémicas graves, deben tenerse en cuenta las contraindicaciones para su empleo. Los pacientes deben evitar actividades que supongan un gran esfuerzo físico (incluyendo tomar bebidas alcohólicas, el uso de saunas; baños de vapor) el día de la administración. Pacientes que vayan a recibir **vacunas concurrentes** contra patógenos virales o bacterianos, deben dejar un intervalo de por lo menos una semana entre la última inyección de hiposensibilización y las vacunas. La inmunoterapia para alérgenos específicos se debe continuar 2 semanas después de la vacunación, utilizando la mitad de la última dosis. Posteriormente, la dosis se puede incrementar nuevamente en intervalos de 7 a 14 días siguiendo la guía de dosificación. **Antes de cada inyección** el médico debe preguntar al paciente como se ha tolerado la última inyección (véase también "Interacciones con otros medicamentos", "Contraindicaciones, evitación de alérgenos recetados, etc."). En pacientes asmáticos, se debe llevar a cabo, si fuera necesario, un control básico de la función pulmonar (es decir, medición del pico-flujo). La dosis para cada inyección se debe individualizar tomando como base la tolerancia previa y los datos clínicos recientes. Antes de cada inyección, el producto que se utilizará se debe revisar comprobando el nombre del paciente, la composición y la concentración. Se debe agitar vigorosamente el vial para distribuir uniformemente el adsorbato. Si se va a utilizar una composición (alérgeno) modificada o diferente, la terapia se debe de iniciar de nuevo a la concentración más baja. Lo mismo se aplica si el paciente fue previamente medicado con un producto de hiposensibilización diferente, que se haya administrado por vía oral o sublingual. El médico debe pedir a los pacientes que le informen de inmediato respecto a cualquier cambio en su estado de salud, tales como enfermedades infecciosas o embarazos, para decidir cómo proceder en esos casos. **Otras consideraciones** Niños Los niños menores de 5 años de edad no se consideran candidatos adecuados para la hiposensibilización porque los problemas de aceptación y cooperación son más comunes en este grupo de edad que en los adultos. Fertilidad, embarazo y lactancia No hay experiencias previas respecto al uso de este tratamiento en mujeres embarazadas y madres en periodo de lactancia. Por ello, no se recomienda la terapia de hiposensibilización durante el embarazo. Aunque probablemente no haya riesgo para el lactante, la relación riesgo-beneficio se debería considerar en cada caso individual. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas Los pacientes pueden en ocasiones experimentar fatiga después de una inyección. Esto debe tenerse en cuenta, especialmente en pacientes que tienen la intención de conducir, utilizar maquinaria o trabajar sin estar sobre un apoyo firme. **Interacciones con otros medicamentos** El uso concurrente de medicamentos para el tratamiento de síntomas alérgicos (es decir, antihistamínicos, corticosteroides, estabilizadores de mastocitos) o fármacos con actividad antihistamínica concomitante puede modificar el umbral de tolerancia de tal manera que, al discontinuar el uso de esos fármacos, la dosis de AllergoVIT que se hubiera alcanzado tuviese que reducirse para evitar reacciones alérgicas. Los tratamientos con fármacos anti-hipertensivos (betabloqueantes, inhibidores de la ECA) pueden incrementar el efecto vasodilatador de la histamina que se libera durante una potencial reacción anafiláctica. Durante inmunoterapia con alérgenos específicos, se deben evitar en la medida de lo posible, los alérgenos causantes y con reactividad cruzada. **Advertencias especiales** Las vacunas inyectables hiposensibilizantes deben ser recetadas y administradas únicamente por personal sanitario capacitado y experimentado en tratamientos anti-alérgicos. **Instrucciones de dosificación** La dosificación es variable y debe individualizarse basándose en la respuesta de cada paciente. Las dosis recomendadas que se enumeran a continuación se proponen únicamente como referencia; deben adaptarse al curso individual del tratamiento. El grado de sensibilidad individual de cada paciente se determina a partir de su historial completo (de alergias) y de la respuesta observada durante las pruebas diagnósticas. El incremento regular de la dosis es esencial. Sin embargo, la dosis se debe incrementar únicamente si la última dosis se toleró bien. Si no es así, la última dosis se debe mantener igual o reducir. El siguiente régimen puede servir como referencia. - Reacción local severa: Repetir la última dosis que se toleró bien. - Reacción sistémica leve: Reducir la última dosis en 2 o 3 niveles. - Reacción sistémica severa: Reiniciar la terapia utilizando la concentración A. La decisión de continuar el tratamiento se debe basar en el curso y severidad de las reacciones adversas. Para la posterior continuación de la terapia, se pueden utilizar los niveles de dosis intermedios, siempre cumpliendo con los intervalos requeridos en las inyecciones. **Tratamiento inicial** La inmunoterapia contra alérgenos estacionales (polen) se debe iniciar antes de que comience la temporada, por ejemplo, no más tarde de 7 semanas antes del inicio esperado de la temporada polínica. Se debe tener en cuenta que los árboles que florecen tempranamente, tales como el avellano y el aliso, pueden empezar a emitir polen en enero o incluso antes. La administración pre-estacional por AllergoVIT consiste en 7 inyecciones para obtener una dosis terapéuticamente activa del alérgeno. En pacientes altamente sensibilizados, puede ser que se requiera iniciar una inmunoterapia específica utilizando la concentración 0 (equivalente a 1:10 de la concentración A), que debe preparar el médico utilizando una solución diluyente para AllergoVIT. Las inyecciones de dosis que se incrementan gradualmente deben normalmente administrarse en intervalos de 7 días. Si bien el intervalo entre dos inyecciones no debe de ser menor a 7 días, un incremento en el intervalo entre inyecciones de hasta 14 días es aceptable. Si el hecho de iniciar con mucha anticipación la terapia pre-estacional da lugar a un intervalo mayor entre el momento en que el paciente haya logrado su dosis individual máxima y la temporada natural de polen, se puede administrar otra inyección después de un intervalo de 14 días. Se pueden incrementar gradualmente los intervalos de inyecciones de cada 5 semanas hasta aproximadamente 1 semana antes de la fecha que se espera el inicio de la polinización. Si se interrumpe el tratamiento inicial, la terapia debe continuarse, como precaución de seguridad, solamente de acuerdo con el siguiente esquema modificado de dosificación: **Modificación de la dosis en caso de que se exceda el intervalo durante el tratamiento inicial**

Tiempo transcurrido desde la última inyección	Modificación de la dosis
<2 semanas	El incremento de la dosis es posible
>2 semanas	50% de la última dosis
>4 semanas	Reiniciar la terapia con concentración A

Los incrementos progresivos de la dosis se deben realizar con cuidado, especialmente en individuos con mayor sensibilidad, utilizando dosis intermedias si fuese necesario, hasta que se logre el límite de tolerancia del paciente. El límite de tolerancia de un paciente es su dosis máxima tolerada y no se debe exceder para así evitar el riesgo de reacciones adversas. La **dosis máxima es de 0,6 ml** del vial B. Sin embargo, la dosis máxima individual del paciente puede ser menor. **Tratamiento de mantenimiento** El tratamiento de mantenimiento normalmente se administra de forma preestacional al siguiente año utilizando de nuevo vials A y B (consulte "Tratamiento inicial"). Si el tratamiento se continúa todo el año, los intervalos entre dosis se pueden alargar hasta cada 5 semanas. Si se interrumpe el tratamiento de mantenimiento, se puede continuar recomendándose desde el fabricante, como precaución de seguridad, la siguiente pauta de administración: **Modificación de la dosis en caso de que se exceda el intervalo durante el tratamiento de mantenimiento**

Tiempo transcurrido desde la última inyección	Modificación de la dosis
>5 semanas	50% de la última dosis
>6 semanas	Reiniciar la terapia con concentración A

Cuando se abre un envase nuevo para así poder continuar el tratamiento, **no** se requiere una reducción de la dosis. **Población pediátrica:** Niños menores de 5 años de edad no se consideran candidatos adecuados para una inmunoterapia específica (hiposensibilización) porque los problemas de aceptación y cooperación son más comunes en este grupo de edad que en los adultos. Para niños mayores a los 5 años de edad, solamente hay disponibles datos clínicos limitados, por los datos clínicos de seguridad muestran que no se corre un riesgo mayor que con adultos. **Método de administración** Se deben tomar precauciones antes de manejar o administrar los medicamentos. Se debe evitar la administración intravascular. La inyección la debe de administrar personal sanitario cualificado bajo condiciones estériles, utilizando una aguja corta y biselada, mediante una jeringa y profunda inyección subcutánea en el lado extensor de la parte superior del brazo a una distancia del codo aproximadamente del tamaño de la mano. Las inyecciones profundas subcutáneas se facilitan si se pincha un pliegue de piel. Posteriormente, el sitio de la inyección se debe de oprimir durante unos 5 minutos. Después de la inyección, se debe mantener en observación a los pacientes **durante por lo menos 30 minutos** y éstos deben ser posteriormente evaluados por el médico. Pacientes que reciben terapias **en paralelo** con dos productos depot (de liberación lenta) en el mismo día, deben de dejar un **intervalo de por lo menos 30 minutos** entre las dos inyecciones. No se debe administrar la segunda inyección a menos que la primera haya sido tolerada y/o haya efectos secundarios. Para evitar los efectos de la acumulación, puede ser preferible administrar las dos inyecciones con un intervalo de 2 a 3 días. Diferentes extractos de alérgenos siempre se deben de inyectar en lugares distintos. **El resultado del tratamiento** dependerá, entre otras cosas, de la dosis máxima individualizada del paciente, que nunca debe exceder la máxima recomendada (consulte "Instrucciones de dosificación"). **La duración del tratamiento**, por lo general, es de 3 años. El tratamiento debe continuarse, si es posible, hasta un año después de que haya una mejoría significativa o alivio por completo de los síntomas. **Sobredosis** Una sobredosis puede causar reacciones adversas, que pueden incluir un choque anafiláctico. Por favor consulte **"Tratamiento de emergencia de la anafilaxia"** para el tratamiento de las reacciones anafilácticas. **Información para el paciente** Si el paciente tiene alguna duda sobre el tratamiento con este medicamento, debe consultar con su médico. **Reacciones adversas** Las reacciones adversas de tipo alérgico son raras y normalmente leves si los intervalos de inyección y los incrementos en las dosis individuales se cumplen estrictamente. Sin embargo, pueden esperarse reacciones locales más intensas y/o sistémicas que pueden incluir síntomas de shock (tales como hipotensión, incrementos en pulsaciones – taquicardia –, mareos y/o ansiedad) o shock anafiláctico, que puede aparecer de unos segundos a unos minutos después de la inyección del alérgeno, en ocasiones incluso antes de que se desarrolle una respuesta local. Síntomas típicos que deben ser un aviso son: picor y sensación de calor en la lengua y la garganta, así como en las palmas de las manos y en las plantas de los pies. Debido a este riesgo potencial, un **"equipo para el tratamiento de emergencia"** debe estar siempre disponible. Una jeringa de epinefrina pre-cargada (disponible comercialmente) debe estar siempre lista para usarse de inmediato. Los pacientes que hayan sufrido raras veces de asma deben ser monitorizados durante 24 horas por un médico. **Resumen del perfil de seguridad del fármaco producido de un ensayo clínico, doble ciego, controlado con placebo, donde se utilizó AllergoVIT polen de gramíneas (Corrigan CJ et al., Allergy 2005; 60:801–807).** Las reacciones adversas más comunes que se reportaron incluyeron picor en los ojos y rinitis, así como hinchazón, eritema y dolor en el sitio de la inyección, picor en el sitio de la inyección y otras reacciones locales (frecuencia: común). Ha habido informes poco frecuentes de conjuntivitis/hiperemia y síntomas en las vías respiratorias tales como: tos, disnea, estornudos, irritación de la garganta y pitidos al respirar. En el grupo de placebo el síntoma asma se reportó como "común". **La lista a continuación es un resumen de la tasa de reacciones adversas al Dosis de gramíneas de AllergoVIT y provee una vista general de los eventos adversos asociados con el uso del producto en una prueba clínica que incluyó 154 pacientes y fue clasificada por grupos de frecuencia de convención MedDRA:** Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$); Raros ($\geq 1/10.000$); Muy raros ($< 1/10.000$). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Trastornos del sistema inmunológico:** Poco frecuentes: Urticaria. **Trastornos oculares:** Frecuentes: Picor en los ojos. Poco frecuentes: Conjuntivitis/hiperemia. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Frecuentes: Rinitis. Poco frecuentes: Tos, disnea, estornudos, irritación de la garganta; síblicos; trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes: Picor en las encías, trastornos en el pico; **Trastornos subcutáneos:** Poco frecuentes: Prurito, sarpullido, **Trastornos del tejido conjuntivo y musculoesquelético:** Poco frecuentes: Artralgia; **tumefacción periférica, tumefacción, Trastornos generales y en el sitio de administración:** Frecuentes: **tumefacción, picor, eritema y/o dolor en el sitio de la inyección, reacción local.** Poco frecuentes: **granuloma; enfermedad no especificada; hipertiroidia, reacción y/o ampollas en el sitio de la inyección, edema.** Si ocurren síntomas de intolerancia durante la inyección, se debe de interrumpir la administración de los alérgenos inmediatamente. En ciertos casos individuales, pueden aparecer reacciones locales tardías en el sitio de la inyección, lo que se debe de tener en cuenta como una manifestación visible de la respuesta del sistema inmunitario. En raras ocasiones, los pacientes pueden experimentar reacciones varias horas después de recibir una inyección de hiposensibilización. Si esto ocurre deben informar a su médico antes de recibir la siguiente dosis. En caso de tener alguna duda sobre los efectos adversos sufridos y/o inmediatamente cuando se experimenten reacciones sistémicas, los pacientes deben consultar a su médico lo antes posible. Si el paciente considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, debe informar activamente a su médico. **Precauciones especiales de conservación** Almacenar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños. **Composición. Sustancias activas:** Alérgenos depot de alérgenos de polen. Los constituyentes activos se listan en las etiquetas y en el etiquetado de los productos (ver "Indicaciones terapéuticas"). El contenido A contiene 1.000.000 UI/ml, el contenido B contiene 10.000.000 UI/ml. **Composición. Sustancias inactivas:** La concentración A contiene una preparación alérgica de un grupo de 10 de la Concentración B. Debido al color natural de la materia alérgica y dependiendo de la concentración inyectable, el color e intensidad de las diferentes preparaciones pueden variar. **Lista de excipientes:** Hidróxido de aluminio, FeSO₄ hidratado de Aluminio (Al(OH)₃) fabricado a partir de un sulfato de aluminio y solución de amoníaco; cloruro de sodio (NaCl) fetal; hidrocárbono sódico; agua para preparaciones inyectables. **Incompatibilidades principales** No se conocen. **Precauciones específicas de cómo deshacerse de los fármacos que no se han utilizado** Los medicamentos que no se deben tirar por los desagües, a la basura, ni quemar. Los medicamentos que no se usen en el Punto SIGRE de la farmacia, en caso de dudas consulte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que no se usen. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente. **Titular Merck, S.L.** María de Molina, 40, 28006 Madrid, España. Teléfono: 900 200 400 www.merk.es **Fecha de la revisión del texto** Enero 2011 **Condiciones generales de dispensación** MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MEDICA.

NOMBRE DEL PRODUCTO ACAROL COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA Alérgeno de alérgenos de los ácaros en forma de liberación prolongada. Los principios activos están indicados en las etiquetas y en los envases. La estandarización se realiza en unidades terapéuticas (UT). La concentración A contiene 1.000.000 UI/ml. La concentración B contiene 10.000.000 UI/ml. La concentración es una dilución 1:10 de la concentración B. **FORMA FARMACÉUTICA** Colorante inyectable subcutáneo. El preparado de encuentra en suspensión y el agitarlo debe presentar cierto enturbiamiento claramente visible. Debido a la coloración natural de la materia prima del alérgeno y en función de las diferentes concentraciones, los preparados pueden presentar, etc., colores más o menos oscuros. **Intensos. DATOS CLÍNICOS Indicaciones terapéuticas** Enfermedades alérgicas (mediadas por IgE), como la rinoconjuntivitis alérgica (rinitis), la inflamación de la membrana conjuntival del ojo (conjuntivitis) de origen alérgico, el asma bronquial alérgica, etc., producidas por el contacto inevitable con el alérgeno de los ácaros. **Posología y forma de administración** La dosis se determinará de forma individual. Las dosis siguientes son recomendadas solo orientativamente y deberán adaptarse a la respuesta terapéutica de cada paciente. El grado de sensibilidad del paciente se determina mediante los datos aportados por el paciente y el resultado de las pruebas de sensibilización. El aumento de la dosis debe ser regular, y solo debe realizarse si la dosis anterior fue bien tolerada. De lo contrario, debe mantenerse o reducirse la última dosis administrada. Puede tomarse como referencia la siguiente esquema: - Reacción local más intensa: repetir la última dosis bien tolerada. - Reacción generalizada moderada: reducir la última dosis administrada en 2-3 niveles. - Reacción generalizada grave: volver a comenzar el tratamiento con la concentración A (o concentración 0). La continuación del tratamiento debe adaptarse al paciente a su merita a la evolución y al grado de gravedad de las reacciones alérgicas secundarias. En el tratamiento de continuación puede ser posible intercalar dosis intermedias, siempre y cuando se respeten los intervalos entre inyecciones prescritos. **Tratamiento de iniciación** En el caso de alérgenos no estacionales y disponibles para Acaroid, el tratamiento se debería iniciar en el momento en que el malestar es menor. El tratamiento se inicia siempre con la dosis más baja de la menor concentración (concentración A). En el caso de los pacientes altamente sensibilizados, la desensibilización específica comenzará, cuando sea necesario, con la concentración 0 (concentración 0 = 1:10 de la concentración A) que puede ser elaborada por el médico diluyendo la solución de Acaroid®. Durante el momento de la dosis, las inyecciones se administran a intervalos de 7 días; el intervalo entre inyecciones no debe ser en ningún caso inferior a 7 días, aunque si puede ampliarse hasta 14 días. Durante el tratamiento de iniciación con intervalos de entre 7 y 14 días, no deberá aumentarse la dosis si han transcurrido **más de 3 semanas desde la última inyección**. En este caso deberá repetirse la dosis de la última inyección. En caso de que hayan pasado **más de 4 semanas desde la última inyección**, deberá retrocederse un nivel en el esquema. En caso de que hayan pasado **más de 5 semanas desde la última inyección**, se deberá empezar el tratamiento desde el principio, por motivos de seguridad. El aumento de la dosis debe realizarse de forma gradual, especialmente en los pacientes altamente sensibilizados, intercalando niveles intermedios hasta alcanzar el límite de tolerancia individual, cuando sea necesario. Este límite representa la dosis máxima individual de cada paciente y no debe sobrepasarse, puesto que puede desencadenar reacciones alérgicas secundarias. La **dosis máxima es de 0,6 ml de la concentración B**. Sin embargo, la dosis máxima individual de un paciente puede ser inferior. **Tratamiento de continuación** En el caso de los alérgenos de los ácaros, la dosis máxima individual alcanzada (tras la prolongación gradual del intervalo entre inyecciones) se aplica durante todo el año en intervalos de entre 4 y 8 semanas, a modo de inyección de recuerdo. Si el intervalo máximo entre inyecciones se sobrepasa en 2 semanas (**10 semanas desde la última inyección**), el tratamiento deberá continuarse empleando como máximo la mitad de la última dosis administrada, por motivos de seguridad. En caso de **interrupciones superiores a 4 semanas (12 semanas desde la última inyección)**, el tratamiento debe reanudarse con las concentraciones A y B (véase el apartado "Tratamiento de iniciación"). En la transición a un **nuevo envase para continuar con el tratamiento**, **no se requiere ninguna reducción de la dosis**. Las inyecciones deben ser administradas por un médico con una aguja lozamente biselada, en condiciones estériles, de forma lenta, **por vía subcutánea profunda**, en la parte extensora del brazo y un palmo por encima del codo. Para facilitar la inyección subcutánea profunda se recomienda coger un pliegue cutáneo. A continuación, el lugar de punción debe comprimirse durante 5 minutos. El paciente debe ser **controlado durante al menos 30 minutos después de cada inyección** y a continuación debe realizarse un examen médico. En caso de que en un mismo día se lleve a cabo un **tratamiento paralelo** con preparados de liberación prolongada, debe respetarse un **intervalo de al menos 30 minutos** entre ambas inyecciones. La segunda inyección solo debe administrarse si la primera no produjo reacciones adversas. Para **evitar efectos acumulativos** se recomienda dejar transcurrir un plazo de 2-3 días entre inyecciones. El intervalo entre inyecciones del mismo extracto no debe ser inferior a 7 días. En principio, se recomienda alternar la inyección del extracto del alérgeno entre el brazo derecho y el izquierdo. **El resultado terapéutico** depende, entre otros parámetros, de la dosis máxima individual alcanzada, que no debe sobrepasarse (véase el apartado Posología). **La duración del tratamiento** suele ser de 3 años en total, a ser posible hasta un año después de experimentar una clara mejoría o una ausencia de molestias. **Contraindicaciones** Asma moderado o grave (GINA I/II/V) o insuficientemente tratado. Alteraciones irreversibles de los órganos efectores (enfisemas y bronquiectasias, entre otras). Enfermedades inflamatorias/fébriles, enfermedades agudas o crónicas graves (también enfermedades tumorales). Insuficiencia cardíaca o circulatoria manifiesta; los trastornos cardíacos o circulatorios aumentan el riesgo de experimentar reacciones adversas tras la administración de adrenalina. Tratamiento con betabloqueantes local, sistémico; véase también el apartado Interacciones). Esclerosis múltiple. Trastornos del sistema inmunitario (enfermedades autoinmunitarias, inmunopatologías inducidas por inmunocomplejos, inmunodeficiencias, etc.). Tuberculosis activa. Trastornos psíquicos graves.

Advertencias y precauciones especiales de empleo. En el momento de aplicación de la inyección, el paciente no debe presentar ningún síntoma de enfermedad aguda, en especial síntomas asmáticos. **Tenga especial cuidado con ACAROID.** - Si está tomando inhibidores de la ECA (véase también el apartado Interacciones). - Si hay poca colaboración por parte del paciente durante el tratamiento. - Si está embarazada (debido a la posibilidad de experimentar reacciones anafilácticas). Dado que para el tratamiento de las reacciones alérgicas secundarias se recomienda el uso de adrenalina, deben tenerse en cuenta las contraindicaciones de este fármaco. El día de la inyección deben evitarse los esfuerzos físicos (así como el alcohol, las saunas, las duchas con agua caliente, etc.). **En caso de vacunación simultánea** contra agentes patógenos virales o bacterianos, debe transcurrir una semana entre la última inyección de desensibilización y la fecha de vacunación. La continuación de la desensibilización se llevará a cabo 2 semanas después de la vacunación, con la mitad de la última dosis administrada. Posteriormente puede volver a aumentarse la dosis a intervalos de entre 7 y 14 días, véase el apartado de dosificación. **Antes de cada inyección** se debe tener en cuenta la tolerancia de la última dosis administrada, y esta información debe archivarse junto con los datos de todos los tratamientos concomitantes, las contraindicaciones, los períodos de descanso prescritos, etc., en caso de personas asmáticas, cuando sea necesario, debe realizarse un examen orientativo de la función pulmonar (p.ej., medición del flujo máximo). La dosis de cada inyección se determina individualmente teniendo en cuenta la tolerancia de la dosis anterior y la anamnesis. Antes de cada inyección. - Comprobar el nombre del paciente, la composición y la dosis del preparado que se va a administrar. - Agitar bien el frasco para lograr una dilución uniforme de la solución. Si la composición (del alérgeno) fuese diferente a la composición utilizada hasta el momento, el tratamiento debe reanudarse con la dosis más baja. El procedimiento es el mismo en caso de que anteriormente hubiera sido desensibilizado con otro preparado (incluso oral). Si el paciente experimenta alteraciones en su estado de salud, como enfermedades infecciosas, deberá informar inmediatamente al médico encargado del tratamiento y deberá consultar con él el procedimiento a seguir. **Precauciones adicionales** Deben evitarse las inyecciones intravasculares (comprobar mediante aspiración). Niños En niños menores de 6 años, la indicación para la desensibilización subcutánea es limitada, debido en parte a que se dispone de pocos datos de seguridad y eficacia en comparación con los de adultos. **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción** El tratamiento concomitante con fármacos anti-alérgicos sintomáticos (p.ej., antihistamínicos, corticosteroides, estabilizadores de los mastocitos) y fármacos con efecto antihistamínico asociado puede afectar a los límites de tolerancia del paciente, por lo que en caso de retirada de estos fármacos deberá reducirse la dosis de Acaroid® alcanzada hasta el momento, con el fin de evitar reacciones alérgicas secundarias. Durante el tratamiento del paciente con antihipertensivos (betabloqueantes, inhibidores de la ECA) puede intensificarse el efecto vasodilatador de la histamina, que se libera a partir de una posible reacción anafiláctica. Durante la desensibilización deben evitarse al máximo los alérgenos causantes y los que presentan una reacción cruzada con ellos. **Embarazo y lactancia** Por motivos de seguridad, el tratamiento de desensibilización no debe aplicarse durante el embarazo, ya que no se dispone de experiencia suficiente sobre el uso de este medicamento durante éste. Si bien es probable que no exista ningún riesgo para los lactantes, se recomienda valorar los riesgos y los beneficios, ya que no se dispone de experiencia suficiente sobre el uso del medicamento durante la lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Ocasionalemente el paciente puede sufrir fatiga tras la inyección, por lo que si va a conducir o trabajar con máquinas o en situaciones peligrosas se recomienda que tenga especial cuidado. **Reacciones adversas** Si se respetan estrictamente los intervalos entre inyecciones y los aumentos individuales de la dosis, las reacciones alérgicas secundarias son raras y en la mayoría de los casos, leves. No obstante, cabe esperar un aumento de las reacciones locales, o reacciones generalizadas. En caso de aparición de efectos adversos durante la inyección, debe interrumpirse inmediatamente la administración del preparado. En determinadas ocasiones pueden producirse reacciones locales tardías en el lugar de punción, que deben considerarse como un signo de la respuesta inmunitaria. Puede producirse un choque anafiláctico a los pocos segundos o minutos tras la inyección del alérgeno, con frecuencia antes de que aparezca una reacción local. Los síntomas de alarma típicos son picor y sensación de ardor sobre y bajo la lengua, en la faringe y, especialmente, en las palmas de las manos y las plantas de los pies. Por este motivo, siempre debe disponerse de medicación para **"Tratamiento de choque"**, como es una jeringa de adrenalina preparada para su aplicación inmediata. Los pacientes que han experimentado un choque deberán ser controlados por un médico durante 24 horas. Ocasionalemente el paciente puede experimentar fatiga. En casos excepcionales, incluso horas después de la inyección de desensibilización, pueden producirse reacciones adversas, que el paciente deberá notificar al médico encargado del tratamiento antes de la siguiente inyección. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier otro efecto adverso no mencionado, informe a su médico. **Sobredosis** La sobredosis puede provocar reacciones alérgicas e incluso un choque anafiláctico. **DATOS FARMACÉUTICOS Lista de excipientes** Hidróxido de aluminio, ferul, cloruro de sodio, agua para inyectables. **Incompatibilidades** Ninguna conocida. **Condiciones especiales de almacenamiento y conservación** Almacenen en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. **Precauciones especiales de eliminación** Los restos de fármacos se eliminarán junto con el embalaje a través de las farmacias. **TTULAR Merck, S.L.**, División Merck Sero Alérgico, María de Molina, 40, 28006 Madrid (España). **Fecha de revisión del texto** Febrero 2009. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN/DISPENSACIÓN y PRESENTACION** Medicamento sujeto a prescripción médica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. Eng, P.A., Borer-Reinhold, M., Heijnen, I.A.F.M., Gnehm, H.P.E. Twelve-years follow-up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood. Allergy 2006;61: 198-201 2. Eng, P.A., Reinhold, M., Gnehm, H.P.E. Long-term efficacy of preseasonal grass pollen immunotherapy in children. Allergy 2002;57:306-312 3. Williams, A., Hengen, M., Rajakulasingam, K. Additional benefit of a third year of specific grass pollen allergoid immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinitis. European Annals of Allergy and Clinical Immunology. Volume 39 nº 4. 2007 4. Allergopharma Medical Position Paper. Peak Dose and Dose Response in Allergy Vaccination (SIT) June 2006 www.allergopharma.com 5. Dokic, D., Schmitzer, J., Narkus, A., Cromwell, O., Frank, E. Clinical effects of specific immunotherapy with a new house dust mite allergoid (Acaroid®) Allergy Journal 2005; 14: 337-343

Alergia a la insulina. A propósito de un caso
B Veleiro Pérez, LA González Guzmán, M Rial Pardo, A Rico Díaz, R López Rico, C Carballas Vázquez .. 176

Fenómeno de *fare up* secundario a pruebas epicutáneas
MI Peña Arellano, IM Flores Martín, JA Miras Bruno, F Expósito Barroso 177

Dermatosis neutrofílica medicamentosa
IM Flores Martín, MI Peña Arellano, R Hurtado García, F Expósito Barroso, JA Miras Bruno 177

Alergia a mucolíticos: a propósito de dos casos
AM Burgos Montero, R Candón Morillo, B Ruiz León, E Moreno Mata, LA González Sánchez 178

Intolerancia a AINEs en paciente menor de 3 años
AM Burgos Montero, B Ruiz León, R Candón Morillo, E Moreno Mata, LA González Sánchez 178

Desensibilización a metilprednisolona succinato en un paciente con esclerosis múltiple
D Angel Pereira, R Madrigal Burgaleta, A Ureña Tavera, X Rodríguez Vasquez, L Costa Frossard, P Berges Gimeno 179

Reacción tardía por sensibilización a celecoxib
FJ Seoane Leston, MB Añibarro, Bausela, A Aguilar Martínez 179

Alergia a veneno de himenópteros

Triptasa basal elevada y seguridad de la inmunoterapia con veneno de himenópteros
P Serrano Delgado, M Verdú Benhamu, V Saiz Sánchez, B Ruiz León, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas 180

Presencia de *Vespula rufa* en un nicho ecológico reducido de la provincia de Pontevedra
LJ Arenas Villarroel, M Fernández Rodríguez, C Marcos Bravo, MJ Gavilán Montenegro, MJ Lorenzo Silva, C Alonso Castro 180

Alergia al látex

Situación actual de la alergia al látex. Protocolo de actuación en el Hospital Universitario Río Hortega
N Perea Lam, ME Sanchís Merino, A Álvarez Hodel, M Pérez Velesar, A Fernández García 181

Selección de Eritropoyetinas contaminadas con látex en paciente alérgico al látex
E Domínguez Domínguez, S Porcel Carreño, T Ahmida, E Gómez Nieves, C Cámara Hijón, FJ Hernández Arbeiza 181

Alergia cutánea

Omalizumab como opción terapéutica en angioedema retardado por presión

M Rodríguez Rodríguez, D Antolín Américo, J Barbarroja Escudero, MJ Sánchez González, M Alvarez-Mon Soto 182

Prurito crónico como manifestación clínica inicial del linfoma cutáneo

A Gómez Infante, JM Escobar Montalvo, C Fernández Rodríguez, E Alejo Almanzar, A Enríquez-Matas ... 182

Omalizumab como uso compasivo en pacientes con urticaria crónica severa, resistente al tratamiento convencional

P Martínez Lezcano, R Pineda Pineda, G Marco Martín, B Ameiro Mateos, JM Zubeldía Ortuño, ML Baeza Ochoa de Ocáriz 183

Importancia del estudio de alergia de contacto en el control de la dermatitis atópica

A Rodríguez 183

Dermatitis alérgica de contacto por povidona yodada

P Iriarte, M Castro Murga, R López Abad, I Rodríguez Zuazo, P Sesma Sánchez 184

Síndrome de Baboon por sensibilización a cefuroxima o a mercuriales

JD Méndez Alcalde, S Cabrerizo Ballesteros, Y García Villamuza 184

Fotoalergia de contacto por Octocrileno. A propósito de un caso

M Rial, V García Paz, LA González Guzmán, A Rico Díaz, MC Costa Domínguez, JJ Goday Buján 185

Angioedema facial de causa no alérgica

MJ Trujillo, A Feliu Vila 185

¿Es necesario que todos los pacientes con angioedema hereditario, dispongan de una medicación para posibles episodios agudos?

J Azofra García, D Quiñones Estévez, S Gómez Díez, L Caminal Montero 186

Eficacia del omalizumab en la urticaria crónica de mala evolución

I Raducan, C Martorell Calatayud, S Cadavid Moreno, C Morales Rubio, A Sastre Sastre, A Peláez Hernández .. 186

Dermatitis de contacto por clorhexidina

C Andreu, M Antón Gironés 187

Urticaria colinérgica en tratamiento con Omalizumab

Y Maghfour Martín, S Jiménez Timón, E Domínguez Domínguez, E Gómez Nieves, T Ahmida, FJ Hernández Arbeiza 187

Esos ojitos negros que me miraban

M Castro, P Iriarte Sotés, I Rodríguez Zuazo, R López Abad, P Sesma Sánchez 188



Comprometidos
con la calidad
de vida de sus
pacientes



INMUNAL

INSTITUTO DE INMUNOLOGÍA Y ALERGIA S.A.U.

Alervaccine
5 presentaciones
Tratamiento para las **enfermedades alérgicas** producidas por alérgenos inhalables



INSTITUTO DE INMUNOLOGÍA Y ALERGIA S.A.U.

Avda. Punto Es, nº 12 (TECNOALCALÁ) 28805 ALCALA DE HENARES (MADRID) Tel. 918 305 916 E-mail: especialista@inmunal.es www.inmunal.es

FICHA TÉCNICA

ALERVACCINE: Es una preparación individual, según prescripción del médico especialista, compuesta por extractos alérgicos estandarizados biológicamente en UIN o en μg de proteína/ml. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Tratamiento hiposensibilizante de enfermedades alérgicas producidas por alérgenos inhalantes, tales como rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica y asma bronquial alérgico.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: La vía de administración es subcutánea, gotas sublinguales o spray nasal. **Pautas de administración:** Las presentaciones pueden prescribirse como tratamiento de inicio o de continuación. **Duración del tratamiento:** Para algunos los alérgenos estacionales, se recomienda iniciar el tratamiento en periodo pre-estacional y en cualquier caso con el paciente asintomático. Se establecerá de forma individualizada por el médico especialista. Generalmente este tipo de tratamientos suelen administrarse durante un periodo mínimo de tres años. **CONTRAINDICACIONES:** Este medicamento no podrá ser administrado si: se presenta trastornos graves del sistema inmunitario, tuberculosis activa, fiebre que supere los 37.5°C , si no se le puede administrar adrenalina al paciente o existe hipersensibilidad a algún excipiente.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: Es fundamental que el médico prescriptor realice seguimiento periódico, siendo éste el que realice las modificaciones que considere oportunas en la pauta de administración. Tras la administración de ésta vacuna, el paciente permanecerá unos minutos en observación y reposo (al menos 30 minutos en el caso de las presentaciones inyectables). Se evitará la realización de ejercicio intenso después de la administración de una dosis así como la toma de baños calientes. Se deberá evaluar por el médico prescriptor, si durante el tratamiento el paciente sufre una infección de las vías respiratorias o una agudización de la crisis por el proceso alérgico que se esté tratando. **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS:** No administrar si el paciente está siendo tratado con alguna otra terapia inmunorreguladora. **EMBARAZO Y LACTANCIA:** No administrar durante el embarazo o lactancia **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:** No se han descrito efectos que indiquen pérdida de capacidad de conducción o para el uso de maquinaria. **ADMINISTRACIÓN A NIÑOS:** En el caso de niños menores de 14 años y en función del peso del niño, las dosis y/o pautas pueden ser modificadas por prescripción facultativa.

REACCIONES ADVERSAS: Como cualquier tratamiento hiposensibilizante puede entrañar riesgo de reacciones adversas tales como urticaria, asma o incluso shock anafiláctico. Por este motivo deberán tomarse ciertas precauciones durante el tratamiento. La aparición de cualquier reacción adversa debe ser comunicada al médico especialista antes de continuar con el tratamiento. **Reacciones locales:** La aparición de eritema, edema o inflamación en el lugar de la inyección a los 10-60 minutos tras la administración, son considerados normales siempre que no superen los 5 cm de diámetro. Estos signos pueden ser de mayor duración pero desaparecen de forma espontánea. En el caso de presentarse estas manifestaciones una hora después de la administración o si la reacción es severa, es necesario llevar a cabo el ajuste de las dosis por parte del médico. Las presentaciones sublingual y nasal pueden dar lugar a síntomas en el lugar de aplicación, consistentes en irritación o edema de labios o mucosa oral en la presentación sublingual y rinitis en la presentación nasal. **Reacciones generalizadas:** Entre los 15 minutos tras la administración y hasta transcurridas de 4 a 6 horas, puede presentarse irritación ocular, rinitis o urticaria. También puede presentarse broncoespasmo, disnea, edema laríngeo, hipotensión y urticaria severa. Las reacciones generalizadas severas pueden requerir la administración de adrenalina y el control en centro hospitalario. **SOBREDOSIS:** En el caso de una sobredosis con presentación de reacciones adversas se deberá de trasladar urgentemente al paciente a un centro hospitalario. **INCOMPATIBILIDADES:** No administrar a pacientes tratados con betabloqueantes. **DURACIÓN DEL TRATAMIENTO:** Será determinada en cada caso por el especialista. De manera genérica la inmunoterapia específica debe mantenerse entre 3 y 5 años. **PERIODO DE VALIDEZ:** La caducidad establecida es de un año en las condiciones de conservación descritas, no pudiéndose utilizar transcurrida la fecha de caducidad que aparece en el envase. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Instituto de Inmunología y Alergia, S.A.U. (Inmunal). Avda. Punto Es, nº 12. TECNOALCALÁ (Campus de la Universidad de Alcalá) Alcalá de Henares 28805 Madrid (España) **PRESENTACIONES DE INMUNOTERAPIA ANTIALÉRGICA:** Alervaccine® Depot / Alervaccine® Depot Polimerizado / Alervaccine® Polimerizado Unidosis / Alervaccine® Gotas Sublingual / Alervaccine® Spray Nasal. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio de 2010.

- ¿Por qué hay más parásitos en nuestros pacientes?
S Alonso Juaristi, L Fernández Pellón, AB Campo Esquisabel, I De Benito Población, MC Barbeito, E Campos Romero 188
- Reacción cutánea generalizada tras tatuaje de henna negra
B Ruiz León, AM Burgos Montero, LA González Sánchez, R Candón Morillo, E Moreno Mata, M Verdú Benhamú 189
- Dermatitis alérgica de contacto tras electrodos ECG
B Núñez Acevedo, MM Juangorena Zamora, MT González Fernández, C Vidal Pan 189
- Síndrome autoinflamatorio familiar inducido por el frío
M Verdú Benhamú, MM Cano Mollinedo, L Fernández Delgado, B Ruiz León, F Guerra Pasadas 190
- Tratamiento con omalizumab en urticaria crónica
E Domínguez Domínguez, Y Magfour Martín, S Porcel Carreño, M Alvarado Arenas, E Gómez Nieves, FJ Hernández Arbeiza 190
- Urticaria crónica y gammapatía monoclonal IgM. A propósito de un caso
I González Mahave, A Blasco Sarramián, M Venturini Díaz, MD Del Pozo Gil, T Lobera Labairu, M Sánchez Acosta 191
- Dermatitis de contacto con ketoprofeno
MA Martín Iglesias, P Mur Gimeno .. 191
- Una urticaria familiar por frío
B Veleiro Pérez, L Vila Sexto, LA González Guzmán, M Cao Vilariño, V García Paz, A Parra Arrondo 192
- Dermatitis de contacto ocupacional por *Alstroemeria ligtu* L
D Gutiérrez Fernández, B Bartolomé Zavala, A Foncubierta Fernández, S Fernández Meléndez, A León Jiménez, JL Anguita Carazo 192
- Lesiones urticariformes de larga evolución
J Barbarroja Escudero, MJ Sánchez González, D Antolín Amérigo, MD Vélez Velázquez, M Rodríguez Rodríguez, M Álvarez-Mon Soto 193
- Dermatitis de contacto por ceras depilatorias
S De Psaz Arranz, P Jiménez Romero, JV Serrano, C Martínez Nieto, AB Martín Domínguez 193
- Urticaria-angioedema por calor: un reto terapéutico
C Escobar Bolaños, I Eguiluz Gracia, JM Negrín González, ML González Gutiérrez, M Cimarra Alvarez-Lovell, M Fernández Rivas 194
- Reacción perianestésica en una paciente con cáncer de mama
LV Ponce Guevara, E Moreno Rodilla, A González Ruiz, A Moreno Montoya, EM Macías, MT Gracia Bara 194
- Dermatitis ocupacional proteínica por harinas
A Ramón Sánchez, IJ Venegas Díaz, VJ Cantó Reig, P González Delgado, V Soriano Gomis, FJ Fernández Sánchez .. 195

Fotodermatitis alérgica de contacto por piketoprofeno
M Castro Murga, R López Abad, P Iriarte Sotés, I Rodríguez Zuazo, P Sesma Sánchez 195

Buena evolución de una paciente con psoriasis palmoplantar tras la administración de omalizumab
M Ramírez Hernández, C Mérida Fernández, MJ Pajarón Fernández, FJ Allegue Gallego, AJ Huertas Amorós, A Carreño Rojo 196

Líquen plano oral: dermatitis alérgica de contacto en relación con metales
M Castro Murga, I Rodríguez Zuazo, P Iriarte Sotés, R López Abad, P Sesma Sánchez 196

Alternativa en sensibilización a cloruro de Benzalconio
P Benito Martínez, PJ Carretero Anibarro, IJ Sastre Pérez, S Veza Perdomo, S Juste Picon, P Saura Foix .. 197

Anafilaxia

Anafilaxia por picadura de tábano
N Perea Lam, A Armentia Medina, A Alvarez Hodel, M Pérez Velesar, A Fernández García 197

Anafilaxia por ingesta de ancas de rana
S Sánchez Vega, R Pérez Calderón, MA Gonzalo Garijo, MA Zambonino Carreiras, SI Corrales Vargas, V Del Pozo Abejón 198

Uso de Omalizumab en Anafilaxia Postprandial dependiente de Ejercicio
J Fonseca Avendaño, A Montoro de Francisco, A Burgos Pimentel, D García Navarro, MA Núñez Hernández, B De Mateo Hernández ... 198

Anafilaxia tras exposición inhalada a cacahuete
J Fonseca Avendaño, A Montoro de Francisco, A Burgos Pimentel, D García Navarro, MA Núñez Hernández, M Fernández López 199

Síndrome de Kounis. A propósito de 2 casos
M García Alvarez-Eire, S Varela Losada, C González de la Cuesta 199

Shock anafiláctico por azul de patente V
S Garriga Companys, M Lara Ruiz, L Soto Retes, O Luengo Sánchez, M Guilarte Clavero, V Cardona Dahl .. 200

Síndrome de Kounis como manifestación de anafilaxia severa por amoxicilina
IJ Venegas Díaz, A Ramón Sánchez VJ Cantó Reig, V Soriano Gomis, P González Delgado, FJ Fernández Sánchez 200

Anafilaxia a gadolinio
I Nieto Cid, A Giner Valero, R López Salgueiro, D Hernández Fernández de Rojas, N Colomer Hernández, R Almero Ves 201

Anafilaxia por povidona yodada
IM López Barnés, AE Piñera Martínez, P Carrillo Fernández-Paredes, I Sánchez-Guerrero Villajos, JA Pagán Alemán 201

Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology

PREMIO PROFESOR ALBERTO OEHLING

La SEaic, en agradecimiento a la labor desarrollada por el Profesor Alberto Oehling, uno de los pioneros de la Alergología en España y fundador de la revista *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, ha decidido convocar anualmente los premios "Profesor Alberto Oehling".

BASES DE LA CONVOCATORIA

- 1** Este premio tiene por objetivo incentivar la publicación de artículos originales de calidad en el *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, órgano oficial de la SEaic.
- 2** Se concederá un primer premio de 5.000 euros y un accésit de 2.000 euros.
- 3** Optarán a los premios todos los artículos originales publicados en el JIACI en el periodo de tiempo comprendido desde el 1 de octubre del presente año hasta el 30 de septiembre del año siguiente, en los que al menos un firmante sea Socio Numerario de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, salvo deseo expreso de los autores de no optar al mismo.
- 4** No podrán optar a estos premios los artículos publicados en forma de casos clínicos o comunicaciones cortas (Practitioner's Corner), editoriales, cartas o revisiones.
- 5** El jurado que realizará la selección de los dos trabajos premiados estará presidido por el Presidente de la SEaic y constituido, además, por los Editores Jefe del JIACI y cuatro de los Editores Asociados. Su decisión será inapelable.
- 6** El premio podrá quedar desierto si así lo considera el jurado.
- 7** La entrega de los premios se realizará en un acto que se celebrará durante el Congreso o Simposio de la SEaic. Los autores designarán a la persona del equipo que recogerá el premio y que deberá ser un miembro numerario de la SEaic.

WISC 2012

2012 WAO International Scientific Conference

Severe Allergies, Severe Asthma:
New Strategies for Optimal Treatment & Prevention

Hyderabad, India

6-9 December 2012



www.worldallergy.org/wisc2012

WAO 

WORLD ALLERGY ORGANIZATION

A World Federation of Allergy, Asthma
& Clinical Immunology Societies

Anafilaxia por inhalación de proteínas alergénicas de *Anisakis simplex*
DJ García Navarro, AM Montoro de Francisco, T Chivato Pérez, A Burgos Pimentel, FJ Membrillo de Novales, M Fernández López 202

Síndrome de Kounis en 2 pacientes con mastocitosis
M Fernández Rodríguez, C Marcos Bravo, L Arenas Villarroel, MJ Gavilán Montenegro 202

Inmunoterapia

Caracterización inmunogénica y alergénica de extractos polimerizados de gramíneas
JA Asturias Ortega, MC Arilla González, I Ibarrola López de Davalillo, M Santos Etxepare, J Zamarreño Casamayor, A Martínez Garate 203

Caracterización fisicoquímica de las preparaciones hipoalergénicas
JA Asturias Ortega, I Ibarrola López de Davalillo, M Santos Etxepare, MC Arilla González, S Brena Alonso, A Martínez Garate 203

Enfermedad del suero asociada a inmunoterapia: a propósito de un caso
MJ Trujillo, EM Moya Mateo, M Moreno Zazo, A Felíu Vila 204

Tolerancia de una pauta semirápida de inmunoterapia depot con extractos de epitelios de animales (perro y gato)
P Amat, I García Rubio, M Dall'Aglio, M Lluch Pérez, A Malet Casajuana 204

Cumplimiento terapéutico en inmunoterapia
AM Montoro de Francisco, A García Luque, D García Navarro, JA Fonseca Avendaño, JM Mateos Galván, M Fernández López 205

Construcción de un híbrido hipoalergénico a partir de los alérgenos de polen de ambrosía (Amb a 1) y de artemisa (Art v 6)
AI Sancho, C Asam, M Hauser, B Bohle, F Ferreira 205

Estudio descriptivo de la Unidad de Inmunoterapia del Hospital Reina Sofía de Tudela
T Gaya Cacho, MT Aldunate Muruzabal, R Gil Ezquerro, AI García Castillejo, S Garrido Fernández, B Gómez Breñosa 206

Mejora en la calidad de vida con tratamiento de inmunoterapia
AM Montoro de Francisco, A García Luque, AM Burgos Pimentel, JA Fonseca Avendaño, D García Navarro, T Chivato Pérez 206

- La polimerización de extractos de *Phleum pratense* mejora su captación por células dendríticas derivadas de monocitos humanos y aumenta la expresión de moléculas HLA-DR, CD80 y CD86
I Soria Castro, B Cases, J López Reaño, E Martínez Naves, E Fernández Caldas, JL Subiza 207
- Ensayo clínico fase I con inmunoterapia subcutánea (SCIT) en presentación depot con extracto de *Dermatophagoides pteronyssinus* de acuerdo a la guía de la EMA
E Ibáñez Echevarría, MD Hernández Fernández de Rojas, I Antépara Ercoreca, P Gamboa Setien, I Jáuregui Presa, A Ponte Tellechea 207
- Influencia de los sueros en la determinación de la potencia alergénica de extractos de *Parietaria judaica* y *Olea europaea*
E Abel-Fernández González, E Fernández Caldas, B Cases Ortega, JI Tudela García, A Ferrer Torres, P Guardia Martínez 208
- Estudio de la composición alergénica de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Blomia tropicalis*. Análisis de la reactividad cruzada
B Cases Ortega, E Fernández Caldas, JI Tudela García, EA Fernández González, S Lafosse Marin, M Casanovas Vergés 208
- Reactividad cruzada entre extractos de polen de *Olea europaea* y *Betula verrucosa*
B Cases Ortega, M Boquete Paris, R Núñez Orjales, EA Fernández González, JI Tudela García, E Fernández Caldas 209
- Actividad enzimática en extractos nativos y alergoides de acarosa
JI Tudela García, B Cases Ortega, EA Fernández González, M Casanovas Vergés, JL Subiza Garrido-Lestache, E Fernández Caldas 209
- Reactividad cruzada entre *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*, *Ascaris suum*, *Anisakis simplex*, gamba y dos tropomiosinas de especies diferentes de gamba
JI Tudela García, S Lafosse Marin, B Cases Ortega, EA Fernández González, JL Subiza Garrido-Lestache, E Fernández Caldas 210
- Efecto de la polimerización de extractos de *Betula verrucosa* sobre la inducción de células T específicas productoras de IL-10 e IFN- γ en un modelo humano de inmunización ex vivo
I Soria Castro, B Cases, CM Díez Rivero, P Reche, E Fernández Caldas, JL Subiza 210

Soluciones adaptadas en inmunoterapia alérgica

Depigoid. 
LA EFICACIA DEL LÍDER



ALTA EFICACIA¹⁻¹⁷
GRAN SEGURIDAD¹⁻²⁴



LA COMBINACIÓN MÁS CÓMODA PARA LLEGAR A SU DESTINO

Más comodidad¹ para un mejor cumplimiento²

TOL⁺forte
+ COMODIDAD¹ + CUMPLIMIENTO²



FICHA TÉCNICA: COMPOSICIÓN: Extractos alergénicos despigmentados, polimerizados con glutaraldehído y adsorbidos en hidróxido de aluminio, estandarizados biológicamente en unidades DPP. Formulaciones terapéuticas individualizadas de acuerdo con la composición determinada en la prescripción médica. **FORMA FARMACÉUTICA:** Suspensión inyectable por vía subcutánea. **INDICACIONES:** Tratamiento hiposensibilizante específico e individual de

pacientes sensibilizados. Indicado en el tratamiento de asma bronquial alérgico, conjuntivitis alérgica, rinitis alérgica y otras manifestaciones alérgicas. **FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** El laboratorio sólo puede facilitar las normas generales de tratamiento obtenidas de la experiencia clínica. El médico responsable del tratamiento debe adaptar estas normas generales a cada enfermo y a su curso clínico. **RECOMENDACIONES GENERALES:** • Iniciar el tratamiento en periodo asintomático. • Evitar inyectar dos extractos diferentes el mismo día. • Comprobar el vial y la dosis que corresponde administrar. • Agitar suavemente el vial antes de extraer la dosis. • Inyectar lentamente por vía subcutánea, en la cara posterolateral del brazo. Se debe evitar estrictamente la administración intravenosa, intracutánea o intramuscular. • Alternar los brazos. • Después de la administración del extracto el paciente debe permanecer en observación al menos, 30 minutos. • No realizar ejercicios o trabajos físicos exhaustivos, ni aplicar baños calientes ni saunas el día de la inyección. Se aconseja también ese día evitar comidas copiosas y la ingesta de alcohol. **CONTRAINDICACIONES:** Se consideran contraindicaciones las generales de la inmunoterapia específica con alérgenos^s, fundamentalmente: Coexistencia de enfermedad respiratoria (asma no controlada o grave), cardiovascular, renal, hepática, hematológica, procesos infecciosos agudos, neoplasias o enfermedades del sistema inmunológico, por ej. enfermedades autoinmunes, por inmunocomplejos o inmunodeficiencias, dermatitis atópica severa, procesos patológicos en los que el paciente recibe betabloqueantes o en los que la adrenalina esté contraindicada, e hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes. **EMBARAZO Y LACTANCIA:** No hay datos clínicos sobre el uso de Depigoid en el embarazo. No se recomienda iniciar tratamiento con Depigoid en una mujer embarazada. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con Depigoid y la paciente presenta buena tolerancia y respuesta clínica, la inmunoterapia podrá continuarse previa consulta con el médico especialista. Éste realizará una valoración clínica de la paciente para decidir la continuidad o la interrupción de la inmunoterapia. La lactancia no parece ser una contraindicación para la inmunoterapia pero se aconseja consultar con el médico. **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS:** No debe mezclarse este preparado con otra vacuna antialérgica, deben administrarse en inyecciones separadas. Los medicamentos que modifican la respuesta alérgica (antihistamínicos, corticoides...) incrementan el umbral de tolerancia del paciente cuando son administrados previamente a la inmunoterapia, así como la exposición adicional a alérgenos (exógena o iatrogénica) puede disminuirlo. Pueden producirse reacciones adversas si el paciente olvida tomar su medicación rutinaria antes de la inyección. No debe administrarse inmunoterapia específica durante el tratamiento con inmunosupresores. La administración de cualquier otro tipo de vacuna (polio, trivalente, etc.) debe realizarse con un intervalo de una semana, anterior o posterior a la administración de este tratamiento. **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZACIÓN DE MAQUINARIA:** En casos raros puede aparecer un ligero cansancio. **REACCIONES ADVERSAS:** En caso de sobredosificación y/o pacientes muy sensibles, pueden presentarse reacciones adversas locales y/o generales, tanto inmediatas (en los primeros 30 minutos siguientes a la inyección), como tardías (pasados los 30 primeros minutos tras la inyección). Ante la aparición de cualquier reacción adversa se deberá consultar con el médico prescriptor antes de proseguir el tratamiento. Puede ser necesario disminuir la dosis o aumentar los intervalos entre las dosis. **REACCIÓN LOCAL:** Eritema, picor, tumefacción y/o calor en la proximidad del lugar de la inyección. De manera tardía pueden aparecer nódulos subcutáneos en la proximidad de la zona de la inyección. Estos nódulos son causados generalmente por el hidróxido de aluminio. Suelen desaparecer con el tiempo pero pueden persistir semanas o meses. **REACCIÓN GENERAL:** Prurito generalizado, angioedema, urticaria, rinitis o rinoconjuntivitis, tos, disnea, cefalea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, malestar general, mareo, palpitaciones, sudoración, pérdida de conciencia, etc. Las reacciones adversas generalizadas pueden poner en peligro la vida del paciente, por lo que ante cualquier indicio de reacción general inmediatamente después de la inyección, aunque sea leve, se debe administrar sin demora tratamiento sintomático antialérgico. En el caso de reacciones generales graves (reacción anafiláctica), es fundamental administrar lo antes posible adrenalina, preferentemente por vía intramuscular, antihistamínicos, oxígeno, broncodilatadores inhalados, corticosteroides, fluidoterapia, etc. Se aconseja también en estos casos el traslado del paciente a un servicio de urgencias para posterior observación. **PAUTA PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN DE LA ADRENALINA:** La adrenalina se administrará preferentemente por vía intramuscular en una concentración al 1/1.000 a una dosis de 0,01 ml/kg de peso/15-20 minutos. Una pauta orientativa en caso de ser necesaria una actuación rápida puede ser la siguiente: Niños hasta 6 años: 0,2 ml; Niños de 6 a 12: 0,4 ml; Adultos: 0,5-0,8 ml. En caso de persistencia de la reacción sistémica podrán ser repetidas dichas dosis cada 15-20 minutos, hasta un máximo de 3 veces. Ante una reacción anafiláctica se recomienda el traslado del paciente a un Servicio de Urgencias Hospitalario, para su posterior observación. Es fundamental el seguimiento periódico del enfermo por el médico prescriptor, al cual incumbe realizar las modificaciones en el tratamiento que considere necesarias. **SOBREDOSIS:** Un error en la administración del preparado que implique la inyección de una dosis inadecuada, la utilización de una vía de administración distinta a la subcutánea pueden conducir a la aparición de reacciones adversas. Los síntomas de éstas y el modo de actuación frente a las mismas se describe en el epígrafe "Reacciones adversas". **LISTA DE EXCIPIENTES:** Cloruro sódico, fenol, hidróxido de aluminio, agua para inyectables. **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:** Almacenar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. **CADUCIDAD:** Observar la fecha de caducidad que figura en la etiqueta. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio 2012.

Bibliografía: 1. Pfaar O, et al. *Allergy* 2010; 65(12): 1614-1621. 2. Höiby A-S, et al. *Clin Exp Allergy* 2010; Vol 40: 1062-1070. 3. García-Robaina JC, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 1026-1032. 4. Colás C, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 810-816. 5. Ibero M, et al. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2006; 16: 194-202. 6. Ameal A, et al. *Allergy* 2005; 60: 1178-1183. 7. Álvarez-Cuesta E, et al. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 572-578. 8. Branco Ferreira M, et al. *Allergol et Immunopathol* 2005; 33: 80-85. 9. Sager A, et al. *Allergol J* 2004; 13: 386-391. 10. Ferrer A, et al. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2003; 13: 244-251. 11. García-Sellés J, et al. *Allergol et Immunopathol* 2003; 31: 63-69. 12. Guerra F, et al. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2003; 13: 108-117. 13. Klimek L, et al. *Allergy* 2010; Vol. 65 (Suppl. 92): 261 (num 667). XXIX EAACI Congress 2010, London. 14. Sager A, et al. *WAO Congress* 2009, Buenos Aires. 15. Biller H, et al. *EAACI Congress. Allergy* 2009; Vol. 64 Supplement 90. 16. Sager A, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2008; Vol. 121, No. 2: Abstracts 125 (num 485). AAAACI Philadelphia 2008. 17. Fernández-Nieto M, et al. *Congreso SEAC 2005 Alergología e Inmunología Clínica* 2005, vol 20 extr 2: 227-228. 18. Brehler R, et al. *Allergy Asthma Proc* 2010 Vol.31(3): e31-e38. 19. Casanovas M, et al. *Clinical and Experimental Allergy* 2007; 37: 434-440. 20. Casanovas M, et al. *Int Arch Allergy Immunol* 2006; 139: 153-158. 21. Casanovas M, et al. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 137: 211-218. 22. Casanovas M, et al. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 1377-1383. 23. Casanovas M, et al. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2005; Vol. 15(1): 30-36. 24. Pfaar O, et al. *Am J Rhinol Allergy* 2010. Vol.24 (num 3): 220-225.

Mecanismos/Inmunología

Tratamiento de angioedema agudo leve y moderado por déficit de C1 inhibidor congénito en paciente embarazada

J Vicente Serrano, E del Hoyo Peláez, D Machuca Calvo, S De Paz Arranz, MC Martínez Nieto, P Romero Jiménez 211

Alveolitis alérgica extrínseca en jardinero

J Negrín González, MA Nieto Barbero, B Bartolomé, C Escobar Bolaños, G Peralta Filpo, T Robledo Echarren 211

Relación entre Toll-Like Receptors (TLRs) y alergia a LTP

D Antolín Américo, J Barbarroja Escudero, C García Torrijos, M Martín Manzanares, E San Antonio Sánchez, M Álvarez-Mon Soto 212

Angioedema bradicinérgico con C1 inhibidor normal

L Sola Enrique, C Vela Vizcaino, S Chugo Gordillo, MT Lizaso Bacaicoa, T Caballero Molina, BE García Figueroa 212

Efectos del ácido retinoico en la expresión *in vitro* del gen CYP26A1

MJ Trujillo, EM Moya Mateo, M Moreno Zazo, A Feliu Vila 213

Tratamiento del angioedema idiopático bradicinérgico: a propósito de un caso

B Noguerado Mellado, C Pinto Fernández, ME Caralli, B Ameiro Mateos, A Prieto García, ML Baeza Ochoa de Ocáriz 213

Rinoconjuntivitis y asma

Seguridad del estudio combinado de reactividad bronquial y actividad inflamatoria

MP Uribe San Martín, B De Esteban Chocarro, J Pernaut Villanueva, C Vela Vizcaino, MC Zunzarren Macazaga, JM Olaguibel Rivera 214

Modelo de laboratorio funcional de alergia respiratoria

MP Uribe San Martín, MJ Berraondo Doxandabatetz, N Rodríguez Oloriz, B De Esteban Chocarro, MJ Alvarez Puebla, JM Olaguibel Rivera 214

Asma y urticaria ocupacional en una peluquera

MJ Castillo, M Viñas Domingo, N Hernández Arauzo, M Ibero Iborra .. 215

Pólenes.com en el móvil

J Subiza Garrido-Lestache, J Pola Pola, A Moral de Gregorio, F Feo Brito 215

Patología ocupacional respiratoria por harina de arroz

I García Rubio, E Quilez Les, M Dall'Aglio, P Amat Par, M Lluch Pérez, A Malet Casajuana 216

Divertículo de Zenker como
causa de tos crónica
*M Juangorena Zamora, T González
Fernández, S López Freire, C Vidal Pan* 216

Aspergilosis Broncopulmonar
Alérgica (ABPA) en un
niño de 9 años, tratada con
Omalizumab
*G Rubio, I Ojeda Fernández,
P Ojeda Fernández* 217

Rinosinusitis fúngica
alérgica en paciente VIH
inmunocompetente
*A Antón, S Martínez Blanco, A García
Fernández, JA Lévano Vásquez,
A Enríquez Matas, C Fernández
Rodríguez* 217

Street view, utilidad diagnóstica
en la polinosis de proximidad
*C Barjau Buj, J Subiza Garrido-
Lestache* 218

Asma de mala evolución
*J Barbarroja Escudero, D Antolín
Amérigo, MJ Sánchez González,
M Rodríguez Rodríguez, M Alvarez-
Mon Soto* 218

Patología ocupacional en un
podador de encinas
*P Mur Gimeno, A Martín Iglesias,
M Lombardero Vega, Q Malo Casero,
S Jiménez Alvarez* 219

Alergia grave a palmera
relacionada con un nuevo
alérgeno de 10 kDa
*S Vicario García, B Bartolomé Zavala,
D García Sedeño, A García Endrino,
JL García Abujeta, C Hernando de
Larramendi Martínez* 219

Paciente con asma alérgica
a hongos y recidiva durante
el mantenimiento con
inmunoterapia
*MF Egüez Hidalgo, NC Cabeza
Rodríguez, MI González Martín,
MD Botello Borrego, C Segura
Sánchez, P Guardia Martínez* 220

Neumonitis por
hipersensibilidad por alergia
a hongos presentes en
combustible biológico
*RM Blanco Pérez, C Domínguez
Noche, P Cosme Martín* 220

Rinitis ocupacional en un
carnicero debido a alergia a
carne de pollo
*T Lobera Labairu, I González
Mahave, MD Del Pozo Gil,
M Venturini Díaz, A Blasco
Sarramián, B Bartolomé* 221

Asma de panaderos ¿Sólo en
panaderos?
*MP González Pérez, JI Tudela García,
F Bravo Golpe, J Subiza Garrido-
Lestache* 221

Estructura y funcionamiento
de una Unidad clínica de asma
grave no controlada
*P Barranco Sanz, C Villasante
Fernández-Montes, D Romero Ribate,
JI Larco Sousa, I Bobolea, S Quirce
Gancedo* 222

<p>Perfil de sensibilizaciones a alérgenos inhalantes en pacientes estudiados en una Unidad de Alergología <i>E Fábregas Andreu, C Martín Soriano, B Andrés López, M Corominas Sánchez, R Leonart Belfill</i> 222</p>	<p>Eficacia del tratamiento con Omalizumab en la Aspergilosis Broncopulmonar alérgica <i>C Martorell Calatayud, I Raducan, S Cadavid Moreno, C Morales Rubio, A Sastre Sastre, A Peláez Hernández</i> .. 225</p>
<p>Valorar el rendimiento de un TAC de baja radiación de macizo facial como método diagnóstico en niños con síntomas de rinitis <i>CM Urbain Rodríguez, C D'Amelio Garófalo, P Baptista Jardín, S Fernández González, MJ Goikoetxea Lapresa, G Gastaminza Lasarte</i> 223</p>	<p>Correlación entre sensibilización a distintas especies de ácaros y asma bronquial <i>C Mérida Fernández, M Ramírez Hernández, A Carreño Rojo, MJ Pajarón Fernández, AJ Huertas Amorós</i> 226</p>
<p>Alergia respiratoria y urticaria de contacto por naranja <i>MD De las Marinas Alvarez, R Félix Toledo, A Martorell Aragonés, C Cerdá Mir, CP García Blanes, B Bartolomé Zavala</i> 223</p>	<p>Más allá del asma <i>A Elices Apellániz, A Herranz Varela, S Vázquez Cortés, G Dávila Fernández, R Palacios Benito, M Chamorro Gómez</i> 226</p>
<p>Sensibilización cutánea a ácaros del polvo en tres etnias <i>C Mérida Fernández, MJ Pajarón Fernández, M Ramírez Hernández, A Carreño Rojo, AJ Huertas Amorós</i> .. 224</p>	<p>Evaluación de la respuesta de Omalizumab en asma grave. Estudio prospectivo en la práctica clínica <i>MA Díaz Palacios, A Pérez Gómez, N Colomer Hernández, R Almero Ves, E Giménez Genovés, MD Hernández Fernández de Rojas</i> 227</p>
<p>Omalizumab y poliposis nasal recalcitrante <i>A Burgos Pimentel, JM Mateos Galván, A Montoro de Francisco, D García Navarro, J Fonseca Avendaño, B Mateo Hernández</i> 224</p>	<p>Asma profesional por policloruro de vinilo <i>SA Uriarte Obando, J Barbarroja Escudero, M Fernández Nieto</i> 227</p>
	<p>Comparación de la incidencia de granos de pólenes en Alicante, San Juan y Elche <i>A Ramón Sánchez, IJ Venegas Díaz, E Flores Pardo, P González Delgado, V Soriano Gomis, FJ Fernández Sánchez</i> 228</p>

Disnea, astenia, anorexia y pérdida ponderal importante en trabajador del champiñón
J Kilimajer, F Bravo, J Subiza 228

Asma ocupacional por proteínas de leche de vaca
JJ Liñana Santafé, LA Navarro Seisdedos, MC Belenguer Montagut, G Barber Felis, I Martínez Moreno, B Bartolomé Zavala 229

Perfil clínico de los pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma por alergia a pólenes con sensibilización a profilina
J Ruiz-Hornillos, A Henríquez Santana, S Blanco Bermejo, A Moreno Fernández, P Berges Gimeno, MA López Matas 229

Sensibilización a panalérgenos en pacientes polínicos de la provincia de Cádiz
JA Letrán Camacho, M Espinazo Romeu, R Fatou Flores, J Dafonte Martínez, B Carnevalli Ruiz, F Moreno Benítez 230

Asma ocupacional por proteínas de hueso de cerdo
A Alvarez-Perea, A Doleo, ME Caralli, JM Zubeldia, ML Baeza 230

Asma bronquial por caseína en paciente con inducción a tolerancia oral a proteínas de leche de vaca
IJ Sastre Peres, JG Blanco Carmona, P Benito Martínez, S Veza Perdomo, F García González, S Juste Picon 231

Estrongiloidiasis: casos detectados en nuestra Unidad de Alergología
P Gimeno Fleta, MD De las Marinas Alvarez, MA Clausi Hidalgo, MJ Vidorreta Martínez de Salinas, A Martorell Aragonés, JC Cerdá Mir ... 231

Erupción cutánea en paciente con asma de evolución tórpida
J Doménech Witek, V Jover Cerdà, R Rodríguez Pacheco, I Orozco Cebada, MA Pacheco Martínez, MD Alcolea Martínez 232

Comunicaciones Póster/Oral

Alergia a alimentos de origen animal

Inducción de tolerancia oral específica a huevo en varón de 18 años de edad
G Marco Martín, L Zapatero Remón, E Rodríguez Mazariego, V Fuentes-Aparicio, E Alonso-Lebrero, S Infante Herrero 233

Omalizumab e inmunoterapia oral con huevo
N Sánchez Rodríguez, RM García Rodríguez, E Gómez Torrijos, J Borja Segade, R Cárdenas Contreras, F de la Roca Pinzón 234

Inmunoterapia oral con huevo crudo: datos de seguimiento inmunológico a los 6 meses
P Ojeda Fernández, F Pineda, I Ojeda Fernández, G Rubio Olmeda ... 234

- Ovodes NM[®], como tratamiento futuro para la alergia a huevo
E Haroun Díaz, ME Landivar Encalada, M Ruiz García, M de las Heras Gozalo, J Cuesta Herranz, J Sastre Domínguez 235
- Importancia de la provocación oral abierta tras la desensibilización con huevo
M Rodríguez Alvarez, J Negrin González, I Eguiluz Gracia, T Robledo Echarren, M Cimarra Alvarez-Lovell, M Fernández Rivas . 235
- Alergia a proteínas de leche de vaca (APLV): estudio de tolerancia
A García Moral, B Vilá Indurain, C Blasco Valero, M Lara Ruiz, AM Marín Molina 236
- Omalizumab: nuestra experiencia en población pediátrica en dos años
V Fuentes-Aparicio, S Infante Herrero, E Alonso-Lebrero, D Pérez Alzate, G Marco Martín, L Zapatero Remón 236
- ¿Es útil Cetuximab en diagnóstico de alergia a carne de mamíferos?
A Martínez Arcediano, MT Audicana Berasategui, MN Longo Areso, D Muñoz Lejarazu, E Fernández Ibáñez, O Villarreal Balza de Vallejo ... 237
- Alergia a pescado y ancas de rana
T González Fernández, MM Juangorena Zamora, S Vázquez López, S López Freire, B Bartolomé Zavala, V Rodríguez Vázquez 237
- Paciente monosensible a proteínas transportadoras de lípidos. A propósito de un caso
M Piñero Saavedra, M Ortega Camarero, S Leguisamo 238
- Alergia alimentaria en los comedores escolares de escuelas infantiles y colegios del Distrito de Hortaleza de Madrid durante los cursos escolares 2009-2010, 2010-2011 y 2011-2012
JC Ortiz Menéndez, M Cabrera Sierra .. 238
- Alergia a alimentos de origen vegetal**
- Alergia a taumatina y Alternaria ¿Nuevo patrón de reactividad cruzada?
R López Salgueiro, MD Hernández Fernández de Rojas, AM Giner Valero, E Ibáñez Echevarría, M Nieto Cid ... 239
- Análisis de reproducibilidad de la técnica ISAC CRD112
R Martínez Aranguren, MT Lizaso Barcaicoa, MJ Goikoetxea Lapresa, BE García Figueroa, P Cabrera Freitag, ML Sanz Larruga 239
- Concordancia entre distintas pruebas cutáneas en el diagnóstico de sensibilización a proteínas transportadoras de lípidos (LTPs)
F Berroa Rodríguez, MA Aranzábal Soto, I Jáuregui Presa, A Joral Badas, MD Quiñones Estévez, BE García Figueroa 240

Concordancia entre distintas pruebas cutáneas de proteínas transportadoras de lípidos (LTPs) y determinación de IgE específica
N Saiz Cordero, M Lizaso Barcaicoa, J Azofra García, P Gamboa Setién, JA Navarro Echevarría, MJ Goikoetxea Lapresa 240

Retos diagnósticos en la hipersensibilidad al gluten
I Ojeda, P Ojeda Fernández, G Rubio Olmedo 241

Alergia a gliadina del trigo
M Nieto Cid, A Giner Valero, R López Salgueiro, J Arevalos Prette, A Pérez Gómez 241

Paciente con síndrome de alergia oral por cacahuetes
J Montoro Lacomba, J Doménech Witek, I Orozco Cebada, MA Pacheco Martínez, MD Alcolea Martínez 242

Alergia a medicamentos

Diferencias entre niños y adultos en las reacciones adversas a AINES (RAA)
JL Corzo Higuera, MJ Torres Jaen, MA Zambonino Carreiras, C Muñoz Román, G Requena Quesada, M Blanca Gómez 242

Utilidad del test de activación de basófilos en el diagnóstico de anafilaxia por metamizol
E Lasa Luaces, M Rey Rey, JA Navarro Echevarría, L Arriarán Arones, S Lizarza Mendizábal, M Echenagusía Abendibar 243

Desensibilización a Paclitaxel en tres pacientes con anafilaxia por taxanos
R Almero Ves, D Hernández Fernández de Rojas, C Borrell, M Díaz Palacios, N Colomer Hernández, J Arevalos Prette 243

Estudio de pruebas cutáneas y desensibilización para diagnóstico y prevención de reacciones de hipersensibilidad a Oxaliplatino
E Alarcón Gallardo, T Lobera Labairu, A Sebastián Ariño, M Sánchez Acosta, L Tomás Solano, E Vélez de Mendizábal García de Iturriaga 244

Seguimiento de una serie de niños alérgicos a vacuna antitetánica
JL Corzo Higuera, MJ Torres Jaén, MA Zambonino Carreiras, C Muñoz Román, G Requena Quesada, M Blanca Gómez 244

Características clínicas de pacientes con diagnóstico de exantema fijo medicamentoso en el Servicio de Alergología del Hospital 12 de Octubre (Madrid-España)
JM Escobar Montalvo, A Gómez Infante, J Ademir Lévano Vasquez, J Rodríguez Rodríguez, P Daroca Torres, R Mielgo Ballesteros 245

Reacciones graves por fármacos en niños
MT Belver González, I Bobolea, M Feito Rodríguez, T Bellón Heredia, S Sánchez Pastor, S Quirce Gancedo ... 245

Análisis de las alertas por alergia en la historia clínica electrónica de pacientes hospitalizados

R González Gregori, R López Salgueiro, M Díaz Palacios, E Ibáñez Chevarría, M Nieto Cid, MD Hernández Fernández de Rojas ... 246

Síndrome de DRESS asociado a anticonvulsivante no aromático

RA Pérez Arango, FJ Sola Martínez, E Alvarez Cuesta, A Ureña Tavera, A Ibrahim Aibo, M Bermúdez Martínez ... 246

Tolerancia a imipenem y aztreonam en pacientes con hipersensibilidad inmediata a ácido clavulánico

G Davila, S Vázquez Cortés, M Chamorro Gómez, B Núñez Acevedo, A Elices Apellániz ... 247

Utilidad del test de activación de basófilos en el diagnóstico de alergia a inhibidores de la bomba de protones

JA Navarro Echevarría, A Bermejo Becerro, E Lasa Luaces, P Echániz Aizpurua, A Joral Badas, A Aranzábal Soto ... 248

Anestesia general subsecuente en pacientes con historia de reacciones previas anafilácticas/anafilactoides

S Reyes Domínguez, L Tomás Solano, MT Audicana Berasategui, T Lobera Labairu, I González Mahave, D Muñoz Lejarazu ... 248

Alergia al látex

Omalizumab en el manejo de un paciente con alergia ocupacional al látex

MM Olivares Gómez, KJ Beltrán Sierra, MI Escamilla Gil, LM Tamayo Quijano, R Cardona Villa ... 249

Relevancia de la sensibilización a rhev b 8 en pacientes alérgicos al polen

MD Del Pozo Gil, A Navarro Medina, A Blasco Sarramián, T Lobera Labairu, I González Mahave, M Venturini Díaz ... 249

Alergia cutánea

Tumefacción labial persistente

A López-Patiño, P Turégano, A Raventós, G Dalmau, V Gázquez, P Gaig ... 250

Anafilaxia

Estudio descriptivo sobre anafilaxia en un Servicio de Urgencias de un Hospital terciario

LV Ponce Guevara, FJ Muñoz Bellido, A González Ruiz, A Moreno Montoya, E Laffond Yges, I Dávila González ... 250

Alergia a alimentos potenciada por cofactor; una entidad no tan infrecuente

M Guilarte Clavero, O Luengo Sánchez, T Garriga Baraut, M Labrador Horrillo, A Sala Cunill, V Cardona Dahl ... 251

Anafilaxia intraoperatoria por sensibilización a gelatina
PI César Burgoa, B Irazábal Díez, I Liarte Ruano, MD Martínez Antón, Y Seras Miera, A Seguro Azkarate ... 251

Evolución temporal de casos de urticaria y anafilaxis por *Anisakis sp* en el HUA entre los años 2000 y 2011
I Girao Popolizio, MT Audicana Berasategui, E Alarcón Gallardo, O Uriel Villate, MN Longo Areso, E Fernández Ibáñez 252

Síndrome de fuga capilar
MM Cano Mollinedo, M Verdú Benhamú, P Serrano Delgado, L Fernández Delgado, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas 252

Enfermería

Nuestra experiencia en la desensibilización a huevo
MM Guillén Biscarri, R Soley Galán, M Arruego Almohalla 253

Recetario de cocina para niños alérgicos al huevo
N Mesalles Pifarré, M Mateu Benseny, S Lara Alcón, E Alcoceba Borrás, LI Marqués Amat, M Partera ... 253

Inducción de tolerancia oral con huevo cocido
S Terrados Cepeda, A Ibrahim, M Olano Rocha, B Hoz Caballer, P Berges Gimeno 254

Enfermería en la Educación Sanitaria
M Urtasun Urtasun, M Soldado Roper, F Losantos Ezquerro 254

Métodos que reducen la ansiedad en niños: revisión bibliográfica
O Mazuela Díez, MP Morales Barrios, F Pajuelo Márquez, JP Díaz de Ávila Díaz, D González de Olano, E González Mancebo 255

Inmunoterapia

Cambios clínicos e inmunológicos inducidos por el tratamiento con ITE en pacientes alérgicos a polen de olivo y/o gramíneas
P Carrasco Salas, JM Urrea Ardanaz, F De la Roca Pinzón, F Feo Brito, C Cabrera Morales, F Guerra Pasadas 255

Evaluación de la eficacia de la inmunoterapia sublingual con comprimidos de ácaros en adultos con rinitis alérgica a un año del cese del tratamiento
T Carrillo Díaz, E Antón Casas, JC García Robaina, MD Hernández Fernández de Rojas, A Valero Santiago, AI Tabar Purroy 256

Utilidad de la realización de actividades de formación desde Atención Especializada a Primaria
A Meléndez Baltanás, R Juárez Guerrero, S Muley Alonso, MM Gandolfo Cano, D González de Olano, E González Mancebo 256

Identificación de alérgenos principales en estándares de compañía. Un indicador de calidad
MT Gallego Cámara, R Reyes Estival, E De Oliveira Cacheado, A Odena Caballol, V Iraola Calvo, J Carnés Sánchez 257

Conservación de la inmunogenicidad de extractos de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Alternaria alternata* tras su mezcla
V Iraola Calvo, JR Leonor Cedena, MT Gallego Cámara, MA López Matas, M Morales Esteban, J Carnés Sánchez 257

Identificación de alérgenos individuales en extractos despigmentados-polimerizados de *Olea europaea*
J Carnés Sánchez, MT Gallego Cámara, E De Oliveira Cacheado, A Odena Caballol, V Iraola Calvo ... 258

Mecanismos/Inmunología

Programa de autoadministración intravenosa de concentrado del inhibidor de la C1 esterasa en pacientes con angioedema hereditario por déficit del inhibidor de la C1 esterasa (AEH-C1-INH tipo I y II)
D Guillén Vera, C Torres, C Gómez Traseira, V López, J Jurado Palomo, T Caballero Molina 258

Caracterización haplotípica de la región polimórfica del gen TPSAB1
L Hernández Hernández, M Pascual de Pedro, C Sanz Lozano, E Macías Iglesias, M Isidoro García 259

Reactividad cruzada entre el hámster europeo (*Cricetus cricetus*) y el hámster dorado (*Mesocricetus auratus*)
JR Leonor Cedena, V Iraola Calvo, MT Gallego Cámara, J Carnés Sánchez 259

Evaluación de las respuestas *in vivo* e *in vitro* a Ole e 1 en sujetos con rinitis alérgica local y sistémica
P Campo Mozo, M Villalba, R Herrera, MJ Sánchez, O Palomares, M Blanca Gómez 260

Rinoconjuntivitis y asma

Polimorfismo -166 T/G del gen de IL 2 en pacientes con asma atópica y poliposis
ML Rivera Reigada, C Sanz Lozano, J Padrón Morales, E Moreno Rodilla, M Isidoro García, I Dávila González 260

Estudio de expresión génica de genes constitutivos en el asma
I San Segundo Val, C Sanz Lozano, L Hernández Hernández, MA García Sánchez, F Muñoz Bellido, I Dávila González 261

Presencia de rinitis alérgica
local en áreas con elevada
exposición ambiental a ácaros
*D Cruz Niesvaara, C Rondón
Segovia, L Almeida Quintana,
L Galindo Serón, T Carrillo Díaz,
M Blanca Gómez 261*

Estudio de alérgenos
recombinantes de *olea* y
phleum
*J Levano Vasquez, K Jukic Betetta,
M Valdez, R Vives Conesa 262*

Rinitis alérgica local
estacional en áreas con elevada
concentración de polen de
gramíneas
*N Blanca López, F De la Roca,
C Rondón Segovia, G Cantó Díez,
F Feo Brito, M Blanca Gómez 262*

Sesión

La importancia de contar con la opinión de los pacientes en el establecimiento de los tratamientos

AM Rojo¹, M Victoria Palomares², F Jaime³

¹Hospital Materno Infantil Virgen de la Nieves. Granada

²Presidenta de FENAER

³Presidente de Inmunitas Vera, Asociación de Alérgicos a Alimentos y Látex de Cataluña

Resumen

- 1º - Descripción de FENAER y entrada en Europa de la Federación.
- 2º - Problemática con la que se encuentran los enfermos alérgicos cuando tienen una crisis y solución a este problema.
- 3º - Petición de los enfermos alérgicos de ser atendidos por los especialistas de su enfermedad.
- 4º - Necesidad de eliminar los productos químicos en la limpieza de edificios públicos, sobre todo hospitales
- 5º - Preocupación por el elevado coste de los medicamentos y vacunas, y posibilidad de abandonar tratamientos con el consiguiente deterioro de su salud.
- 6º - Petición a la Administración de la eliminación del RDL 16/2012 y realizar recortes en otras partidas.
- 7º - Comentario sobre la desensibilización alimentaria conseguida en la Unidad de Alergia Alimentaria del Hospital Materno Infantil de Málaga.

Mensaje-fuerza: es necesario un flujo de comunicación entre médicos y pacientes, y todavía más en los casos de alergias a alimentos por ser una patología emergente, especialmente para el manejo de la alergia a alimentos puertas afuera de la consulta médica. Los pacientes son los aliados de los médicos.

Como miembros de una organización de pacientes podemos afirmar que la alergia a alimentos (AAL) como patología emergente y que se ha duplicado en número de casos en diez años, ha experimentado variaciones en su tratamiento y en los paradigmas médicos que conocimos en un primer momento de nuestra fundación. Estos cambios en gran parte se han producido por la recopilación y evaluación de la información que los pacientes transmiten al médico.

El paciente es el mayor aliado del médico y viceversa. Para un correcto diagnóstico, pero sobre todo para un tratamiento óptimo, entra en juego la figura del paciente experto o informado del que hablaremos más adelante.

Una vez recibido el diagnóstico de alergia a alimentos (AAL) el paciente deberá seguir el tratamiento prescrito por el facultativo. Esto es: evitar el alérgeno o alérgenos a la espera de que el sistema inmunológico responda normalmente. En casos de alergia severa está evicción del alérgeno o alérgenos no solo se refiere a la ingestión, sino también al contacto dérmico y a la inhalación. Este es el tratamiento, por llamarlo de alguna manera, “clásico y universal”, pero hoy ya se están aplicando tratamientos de inducción a la tolerancia (ITOE) en progreso que también necesitan de la colaboración del paciente para que el médico consiga información para evaluar/modificar el avance del tratamiento.

En diez años los pacientes hemos aprendido de la mano de los médicos –y viceversa- cómo han ido cambiando las pautas de tratamiento, por ejemplo:

- a) No es necesaria la exclusión en la dieta de la totalidad de un grupo de alimentos: a un alérgico a un fruto seco no es necesario prescribirle que evite todos los frutos secos.
- b) El análisis de IgE no es un parámetro determinante. La percepción del paciente de hace años sí consideraba que era determinante.
- c) De la exclusión total de las trazas del alérgeno en la dieta hemos pasado, en algunos casos, a la ingestión de trazas si son toleradas, individualizando mucho cada caso (no hay enfermedades sino enfermos).
- d) Etc.

Estos cambios se han producido por los estudios, pruebas, ensayos, etc. que aumentan el conocimiento y saber alergológico, claro está, pero también por la retroalimentación

recibida por los profesionales a partir de las experiencias cotidianas y manifiestamente repetidas de los pacientes que transmiten en consulta.

Para que el médico pueda recibir una información fidedigna y objetiva el paciente debe saber de qué cosa habla. Como mínimo conocer los conceptos básicos en alergia. Para ello deberá convertirse en paciente experto.

El paciente experto:

- a) Es el aliado del profesional: No es un sabihondo, ni un competidor del profesional.
- b) Colabora con los profesionales en el manejo de su alergia.
- c) Debe establecer un buen flujo de comunicación con el profesional. Este flujo será bidireccional.
- d) Debe ser motivo de tranquilidad profesional y no de inquietud. El paciente experto "ayuda al profesional para que, a su vez, le ayude".

Ejemplos de casos reales:

- Reacción cada tarde en una piscina: paciente general puede sospechar del cloro (real), las plantas del entorno, etc. Paciente experto puede ayudar a acotar el diagnóstico si sabe qué es la alergia inducida por el ejercicio.
- Reacción en la ducha: Paciente general: puede sospechar de la composición de los geles de ducha (presencia de alérgenos), pero también puede ayudar a acotar el diagnóstico si sabe qué es una reacción por cambios bruscos de temperatura.
- Reacción a un medicamento. Paciente general puede sospechar que ha sufrido una alergia medicamentosa, pero paciente experto puede ayudar a acotar el diagnóstico si conoce los alérgenos alimentarios en los medicamentos y sus excipientes.
- Prescripción de crema para una dermatitis. Paciente

general: se la aplica y padece reacción. Paciente experto: sugiere una consulta de vademécum y su médico prescribe otra crema porque en su composición consta que contiene extractos de almendras.

- Etc.

Actualmente:

- La totalidad de pacientes con alergia a alimentos son pacientes expertos en el tratamiento de la dieta de evicción: cómo conseguir productos alimentarios, cosméticos, material escolar y medicamentos seguros, esto es, libres de los alérgenos a evitar.
- La mayoría de pacientes con alergia a alimentos tienen hoy una relación de confianza con su especialista. Hay intercambio de impresiones, experiencias, correos electrónicos y a veces de números de teléfono móvil personal.
- La mayoría de pacientes con alergia a alimentos prepara las consultas médicas con antelación para aprovechar mejor el tiempo de consulta. Intentan no presuponer nada y fijar conceptos de forma clara y explícita.
- La mayoría de especialistas tienen en cuenta los mínimos detalles que expresan los pacientes con alergia a alimentos y varían su tratamiento en función de esa información.
- En atención primaria prácticamente ha desaparecido el desconocimiento de la alergia a alimentos: hace años se retardaba la derivación al especialista o se derivaba al paciente a otros especialistas no directamente relacionados con la alergia (neumólogos, gastroenterólogos, dermatólogos...).

No es un mensaje autocomplaciente o triunfalista. Como organización de pacientes sabemos el pulso del colectivo afectado y esta información es la que nos llega de forma continua e ininterrumpida en los diez años de existencia de la asociación Immunitas Vera.

Evolución de la educación sanitaria en la enfermedad crónica alérgica

MJ García Romo¹, J Contreras²

¹Hospital Genral Universitario de Salamanca. Salamanca

²Hospital Universitario La Paz. Madrid

La patología alérgica, cuya prevalencia no deja de aumentar, supone un problema importante de salud pública que afecta a niños y adultos. Su impacto en la comunidad, en las familias y en los sistemas sanitarios es enorme, aunque comúnmente subestimado. El tratamiento de los síntomas y la evitación de alérgenos siguen siendo principios básicos en el abordaje de estas patologías, lo cual necesita de un aprendizaje. De ahí la necesidad de educación para la salud que ayude a mejorar el control de los síntomas y la calidad de vida de quienes las padecen, al igual que ocurre en otras patologías crónicas.

Pasado, presente y ¿qué nos depara el futuro?

Las nuevas tecnologías de la información y comunicación están cambiando nuestra forma de trabajar en numerosos ámbitos. También en la educación para la salud está inmersa en una nueva etapa llena de desafíos. Los pasados siglos sentaron las bases mediante teorías como las desarrolladas por Oren, Neuman, Benner, y Watson, que ayudaron a focalizar la atención en el autocuidado del paciente y en la experiencia del mismo con su enfermedad.

Las investigaciones sobre los métodos de enseñanza en la educación para la salud han encontrado casi sin excepción, que la educación del paciente es un medio eficaz y rentable de ayudar a los que tienen enfermedades crónicas a manejar las necesidades de cuidado de la salud y adoptar conductas saludables.

La Asociación Norteamericana de Diagnóstico de Enfermería (NANDA) planteó el diagnóstico de “déficit de conocimiento” para expresar las necesidades de aprendizaje del paciente. Se comenzó inicialmente con la instrucción de pacientes de bajo nivel de alfabetización, incluyendo contenidos y técnicas adaptadas a grupos culturales diferentes. Posteriormente, se han desarrollado numerosas iniciativas, llegando en las últimas décadas a la incorporación de la educación sanitaria asistida por ordenador, que ha aportado un gran abanico de posibilidades con un mínimo consumo de recursos.

En una atmósfera de contención del gasto, hay una presión creciente para demostrar la eficacia de cada una de las intervenciones, quedando aún muchas preguntas importantes sin contestar acerca de la educación sanitaria:

- ¿Qué estrategias educativas son las más efectivas en cada patología?
- ¿Reduce la educación la probabilidad de conflictos con las organizaciones sanitarias y con los profesionales individuales?
- ¿Cómo se puede adaptar la educación para satisfacer mejor las necesidades de una variedad de pacientes, como los mayores, los de orígenes culturales diversos, y las personas que tienen bajo nivel cultural?
- ¿En qué medida la educación del paciente mejora el estado de salud y evita complicaciones costosas?
- ¿Cómo se deberían financiar las actividades educativas?

La respuesta a estas preguntas requiere continuar el debate y la investigación. Se necesita encontrar respuestas sobre la manera en que los pacientes aprenden mejor sobre las enfermedades crónicas y qué intervenciones son más efectivas en situaciones específicas. En los próximos años será necesario incorporar nuevos avances en los programas educativos que consigan que la educación para la salud sea más eficiente.

Por otro lado, es necesario utilizar las tecnologías existentes de forma más creativa. Por ejemplo, medios audiovisuales para permitir que los miembros del equipo sanitario instruyan y supervisen a los pacientes, además de proporcionar apoyo y motivación. Numerosos materiales educativos sobre las opciones de tratamiento y el autocuidado de las enfermedades crónicas están disponibles en los sitios web de instituciones sanitarias, asociaciones de pacientes, sociedades médicas, redes sociales, blogs personales, etc.

Otros desarrollos que han proporcionado resultados positivos consisten en la elaboración de guías para pacientes relacionadas con las guías de práctica clínica elaboradas por los expertos para las diferentes patologías, como por ejemplo, la versión para pacientes de la Guía Española de Manejo del Asma (GEMA para paciente). Muchas de estas Guías o materiales similares son ejemplos del reconocimiento de que los pacientes necesitan ser consumidores educados en lo que respecta a la gestión de su propia salud.

Las enfermeras pasan más tiempo con los pacientes que otros miembros del equipo. Este contacto ofrece la oportunidad de desarrollar una relación terapéutica basada en la confianza, que permita evaluar las necesidades individuales de autocuidado, y dar continuidad en la asistencia durante todo el proceso de aprendizaje.

La educación debe continuar buscando formas de integrar

plenamente teorías docentes, principios y prácticas en el trabajo diario con pacientes y familias. Es imprescindible incorporar las inmensas posibilidades que ofrecen las nuevas tecnologías de la información y comunicación, así como buscar estrategias para implementar estas actividades en la práctica de los niveles asistenciales primario y especializado.

Empoderamiento (Patient Empowerment) de las personas con alergia

El empoderamiento es un proceso que ayuda al individuo a incrementar el control para gestionar sus necesidades en diferentes áreas de su vida, lo cual incluye el binomio salud-enfermedad. La capacitación de los pacientes alérgicos empieza con la educación. Las principales necesidades educativas en las personas con alergia son la evitación de alérgenos, el reconocimiento de los síntomas y el tratamiento adecuado de los mismos.

El proceso de empoderamiento se desarrolla a medida que los individuos adquieren información, autoeficacia y habilidad para manejar su alergia, mejorando así la autonomía y la capacidad de tomar decisiones con respecto a su propia salud.

- Evitación de alérgenos. El paciente es instruido para

identificar los alérgenos que le afectan y posteriormente aprenderá las medidas de evitación a estos alérgenos.

- Reconocimiento de síntomas y el tratamiento. Con frecuencia es imposible evitar la exposición a los alérgenos. En estos casos el reconocimiento de los síntomas es el primer paso para un tratamiento adecuado, adaptado al nivel de gravedad.
- Planes de tratamiento. La mayoría de las personas con enfermedades crónicas se benefician de un plan de manejo escrito con instrucciones específicas sobre el tratamiento. Los planes de acción en alergia incluyen la lista de los síntomas potenciales y los tratamientos correspondientes incluyendo medicamentos, dosis y utilización adecuada de los servicios de urgencias, si es que lo precisa.

El empoderamiento de los pacientes con alergia es un proceso que comienza con el diagnóstico. Continúa con información sobre el proceso y el entrenamiento en habilidades para auto manejar la condición y tomar buenas decisiones de salud.

Cada persona con alergia necesita un enfoque diferente en función de su edad, grupo cultural, nivel de alfabetización, de manera que lograr el empoderamiento hace necesario que los profesionales sean capaces de adaptarse a la personalidad y circunstancias psicosociales específicas de cada paciente.

V Curso de Tutores de Residentes de Alergología

T Chivato Pérez

Presidente de la Comisión Nacional de la Especialidad de Alergología
Facultad de Medicina CEU San Pablo (Madrid)

Introducción y antecedentes

En mayo de 2008 se celebró el I Curso para Tutores de Residentes de Alergología. Desde entonces se han realizado con carácter anual estos cursos organizados por la Comisión Nacional de la Especialidad y avalados por la SEAIC. Se estructuraban en sesiones de un solo día, en formato presencial, al que acudieron la práctica totalidad de tutores de residentes de las diferentes unidades docentes acreditadas.

Los resultados y principales conclusiones del I, II, III y IV cursos se presentaron respectivamente en los congresos de la SEAIC de Bilbao (2008), Logroño (2009), Madrid (2010) y Barcelona (2011).

Características

El programa del V Curso de Tutores de Residentes de Alergología tiene un innovador formato:

- Se desarrolla siguiendo una metodología online que permite a todos los participantes realizarlo a su propio ritmo. En todo momento los participantes tendrán la posibilidad de consultar y enviar sus dudas a los ponentes de las diferentes sesiones del curso.
- El curso está acreditado y los participantes que lo lleven a cabo recibirán el correspondiente certificado acreditativo.
- Durante la realización del curso estará disponible un entorno virtual de colaboración.

Objetivos

- Optimizar el uso de las nuevas tecnologías en formación teórica y práctica.
- Mejorar la formación de los tutores de alergología.
- Aumentar el impacto formativo del curso.
- Dar continuidad a las reuniones de tutores de residentes iniciadas en 2008.
- Analizar diferentes aspectos importantes relativos a la función del tutor.

Metodología

El presente curso de tutores se realizará mediante un programa online, que aumentará la flexibilidad e interactividad.

Los ponentes realizarán sus sesiones teóricas a través de un sistema de videograbación que permite a los participantes la visualización de la charla en diferido tantas veces como sea necesario y cuando lo deseen.

Las sesiones tendrán un carácter eminentemente práctico, con intercambio de información, posibilidad de consultar a los ponentes mediante un foro que permanecerá abierto desde el inicio hasta el fin del programa.

Se pondrán a disposición de los tutores diferentes recursos de formación adicional que completen los contenidos del curso.

Para obtener la acreditación correspondiente, los alumnos deberán visualizar todas las sesiones teóricas, tener una participación activa en el entorno virtual y obtener la puntuación correspondiente en el test online que estará disponible al finalizar la última sesión teórica.

Una vez superado el test, podrán acceder a su diploma online de manera instantánea.

El acceso al curso se realizará desde un link dentro de la página web www.univadis.es, servicio de formación a médicos de MSD.

Las sesiones teóricas se basan en la conferencia impartida por el ponente, que será visible mediante imagen, bien en video o bien en foto. Además estará disponible una presentación en Power Point que dará apoyo a la ponencia oral. Se cumplimentará cada ponencia con diferentes apartados de documentación de descarga.

Las diferentes sesiones teóricas estarán disponibles de forma secuencial y se mantendrán activas durante el curso, permitiendo realizar futuras consultas, por ejemplo previo al test de acreditación del programa.

Contenidos teóricos

El curso será impartido por 6 ponentes. Los ponentes y los títulos de sus ponencias se describen a continuación:

- Dr. Tomás Chivato Pérez. Presidente de la Comisión Nacional Especialidad de Alergología). Facultad de Medicina CEU San Pablo (Madrid). Hospital Universitario de Madrid (Grupo HM):
 - Introducción y bienvenida.
 - Gestión de una consulta de Alergología.

- Dr. Antonio Pérez Pimiento. Webmaster de la página oficial de la SEAIC. Hospital Universitario “Puerta de Hierro” (Majadahonda. Madrid):
 - Nuevas herramientas docentes y de gestión: e meetings & e learning.
- Prof. Arcadi Gual. Fundación Educación Médica. Universidad de Barcelona y Prof. María Nolla. Directora de programas de la Fundación Doctor Robert. Universidad Autónoma de Barcelona:
 - Evaluación de competencias del residente en Alergología.
- Dr. Eduardo Fernández Ibáñez. Coordinador Comité Formación Continuada SEAIC. Jefe de Estudios Hospital Universitario Araba (Vitoria):
 - Plan de gestión de la calidad docente en Alergología.
- Dra. M^a Luisa Baeza Ochoa de Ocariz. Vocal de la CNE-Alergología y Tutora de residentes del Servicio de Alergología Hospital Universitario “Gregorio Marañón” (Madrid).
 - El libro del residente de Alergología.
- Dra. Virginia Bellido Linares. Coordinadora del Comité de Jóvenes Alergólogos y MIR SEAIC. Unidad de Gestión Clínica de Alergia. Hospital Universitario “Virgen Macarena” (Sevilla).
 - La investigación durante el periodo de residencia en Alergología.

Recursos en formación para Tutores de residentes

Además de las citadas ponencias se pondrán a disposición de los tutores diferentes recursos formativos:

- Programa: Metodologías activas para el aprendizaje:
 - El Espacio Europeo de Enseñanza Superior.
 - Aprendizaje cooperativo.
 - Aprendizaje basado en la resolución de problemas.
 - Evaluación y aprendizaje.
 - Recursos tecnológicos para los métodos activos.
- Programa: Habilidades profesionales.
 - El personal sanitario y la objeción de conciencia.
 - La responsabilidad civil del médico por negligencia.
 - La responsabilidad penal del médico por negligencia.
 - Trabajo atrasado. Técnicas de optimización y puesta al día.

Sesiones prácticas. Comunidad virtual

Se creará un entorno colaborativo exclusivo para los ponentes y los tutores.

Esta comunidad permitirá:

- Realizar sesiones prácticas.
- Compartir documentos.
- Mantener activo el foro y las discusiones durante todo el curso.
- Realizar de forma activa la función tutorial.
- Organizar la información y el trabajo.
- Planificar los proyectos y las tareas.

Calendario

En septiembre 2012 se realizó la presentación de este V Curso para Tutores de Residentes de Alergología.

De forma secuencial se están emitiendo las diferentes sesiones por los distintos ponentes.

Todos los tutores han sido invitados a participar en esta edición del curso. Ha sido necesario que se registren en la plataforma para poder activar las sesiones y participar en los foros y discusiones.

Los participantes en esta actividad, podrán obtener la acreditación correspondiente mediante la realización de un test final que estará disponible al finalizar la última sesión.

Agradecimientos

A todos los ponentes del presente curso de tutores, por su inestimable interés, dedicación y disponibilidad.

A todos los participantes del curso. La participación activa de los tutores de residentes influirá positivamente en la calidad de la formación de los residentes, futuros especialistas, futuros alergólogos.

A todos los miembros de la Comisión Nacional de la Especialidad de Alergología, por su trabajo eficaz y silencioso, no siempre visible ni reconocido pero esencial para el futuro de la especialidad.

Al laboratorio MSD, que una vez más, por quinto año consecutivo, demuestra su compromiso con la Alergología española. Su patrocinio y activa participación resultan esenciales.

Sesión Plenaria I

Desde el laboratorio al ensayo clínico

Ensayos clínicos en Alergología

MD Hernández F de Rojas, E Gimeno Genovés, E Ibáñez Echevarría, R López Salgueiro

Servicio de Alergia, Hospital Universitari Politecnic La Fe, Valencia

Los ensayos clínicos son estudios experimentales planificados con el objetivo de evaluar la eficacia de las intervenciones sanitarias. Los ensayos clínicos se pueden clasificar según sus objetivos en terapéuticos, preventivos, diagnósticos, de detección precoz, de evaluación de la calidad de vida y de uso compasivo.

Los ensayos clínicos han contribuido al desarrollo de la Alergología como una más de las ciencias médicas. En los últimos años se han llevado a cabo en nuestro entorno múltiples ensayos clínicos dirigidos a la evaluación de nuevos fármacos antialérgicos, preparaciones alérgicas para inmunoterapia y pruebas diagnósticas, otros productos biológicos como anti-IgE así como procedimientos preventivos como las medidas de evitación, dietas, etc.

El desarrollo de nuevos fármacos constituye un proceso muy largo y costoso. La duración media de este proceso es de más de 14 años con un gasto que se ha multiplicado en las últimas décadas superando el billón de euros por fármaco innovador que alcanza la fase de registro. Además hay que tener en cuenta que tan sólo un 11% de los productos farmacéuticos investigados consigue ser registrado y que el gasto de promoción y comercialización del fármaco pueden suponer hasta el 49% del coste de su desarrollo clínico y preclínico. Todo ello supone importantes riesgos para la industria farmacéutica, que tiene un tiempo limitado para recuperar la inversión realizada, antes de la aparición de fármacos competidores o de la finalización de la patente.

Normativa legal

La investigación clínica constituye una parte clave en el desarrollo de nuevos fármacos y está estrechamente supervisada por las autoridades. En España está regulada por el Real Decreto 223/2004 [1] que incorpora la directiva 2001/20/CE [2] que armoniza las disposiciones legales, administrativas y reglamentarias de los estados miembros de la Unión Europea

relativas a la realización de ensayos clínicos con medicamentos en humanos. Además, incorpora la protección de los derechos humanos reflejada en la Declaración de Helsinki y en el Convenio de Oviedo, la adecuada protección de datos personales y establece los procedimientos administrativos necesarios para la autorización de ensayos clínicos. Incluye también la descripción de las funciones y procedimientos de los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEICs) y la obligación de seguir las normas de buena práctica clínica.

Los estudios observacionales en los que los medicamentos se prescribe según la práctica clínica habitual y se utilizan métodos epidemiológicos para el análisis de los datos están definidos en la Ley 29/2006 de garantías u uso racional de los medicamentos[3]. En esta Ley se establecen también las responsabilidades en cuanto a la farmacovigilancia. La realización de cuestionarios, entrevistas y las muestras de sangre son consideradas como práctica clínica habitual. El manejo de muestra biológicas está regulado por la Ley 14/2007 de investigación biomédica [4].

Los estudios postautorización incluyen los estudios clínicos y epidemiológicos realizados durante la comercialización de un medicamento utilizado siguiendo las indicaciones de su ficha técnica[5]. Están regulados por el RD 1344/2007, que desarrolla los aspectos relacionados con la seguridad de los fármacos autorizados de la Ley 29/2006 incluyendo la realización de estudios farmacoepidemiológicos[6]. La Orden SAS/3270/2009 añade directrices sobre la realización de estudios postautorización de calidad disminuyendo los estudios promocionales [7].

El tratamiento, comunicación y cesión de los datos de carácter personal de los sujetos participantes en cualquier tipo de investigación clínica o biomédica se debe ajustar a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal (LOPD) [8].

En España los CEICs son acreditados por la autoridad sanitaria competente de cada Comunidad Autónoma. El RD 223/2004 establece la existencia de un Centro Coordinador de

los diferentes CEICs, con el objetivo de facilitar estándares de calidad y criterios de evaluación adecuados y homogéneos y facilitar el proceso de obtención de un dictamen único. La lista actualizada de los CEICs acreditados se encuentra accesible desde la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) [9].

Principios éticos

La investigación clínica tiene también una dimensión ética cuyo objetivo es asegurar el respeto del ser humano y de la biosfera en el contexto de las innovaciones tecnológicas. La bioética es la ciencia que tiene por finalidad el analizar los problemas morales ligados a la biomedicina y su vinculación con el derecho y las ciencias humanas. Su aplicación a la investigación clínica implica la aceptación de los principios del Código de Nuremberg (1947) [10], que plantea la protección de individuo, que debe estar informado y aceptar la participación en la investigación, la Declaración de Helsinki (1964) [11] que incluye los principios básicos de la investigación médica y el Informe Belmont (1979) [12] que establece los principios básicos de la bioética: autonomía, beneficencia, justicia y no maleficencia.

La aplicación de todos estos principios da lugar a las buenas prácticas clínicas (BPC), o good clinical practices (GPC) en la literatura anglosajona. La aplicación de las BPC afecta a la realización de ensayos clínicos, estudios observacionales y postautorización así como otras investigaciones clínicas que puedan afectar al bienestar y la seguridad de los seres humanos. En la Tabla 1 se describen los 13 principios fundamentales de las BPC [13].

El consentimiento informado constituye uno de los pilares básicos de las BPC. Es el procedimiento que garantiza que el sujeto expresa voluntariamente su intención de participar en un ensayo clínico tras haber comprendido la información sobre los objetivos del estudio, beneficios, inconvenientes, riesgos previstos, alternativas, derechos y responsabilidades. En el caso de menores o personas que no puedan otorgar su consentimiento (discapacitados mentales, pacientes en coma, etc.), el consentimiento puede ser dado por el representante legal

autorizado [1]. El centro coordinador de CEICs del Ministerio de Sanidad proporciona plantillas modelo tanto para la hoja de información para el paciente como para la obtención del consentimiento informado de los participantes [14].

Recomendaciones internacionales

La International Conference on Harmonisation (ICH) se constituyó en 1990 con la colaboración tripartita de la Unión Europea, los Estados Unidos de América y Japón, con el fin de proteger la salud pública desde una perspectiva internacional, evitando la duplicación de las investigaciones clínicas y reduciendo el tiempo de desarrollo, consumo de recursos y costes de la investigación biomédica. Para ello se han armonizado los requisitos técnicos necesarios para el registro de productos farmacéuticos. Esto supone la aceptación mutua de datos de investigación y desarrollo y permite a las compañías farmacéuticas presentar simultáneamente el dossier de registro de un fármaco en varios países [15].

La ICH elabora guías con recomendaciones que cada país debe adaptar a su legislación y que son documentos de mínimos. Estas guías se agrupan en cuatro áreas: Quality guidelines (Q) relacionadas con la calidad de la producción de los principios activos, Safety guidelines (S) relacionadas con los estudios de seguridad preclínica, Efficacy guidelines (E) relacionadas con los estudios clínicos en humanos y que incluyen las BCP y Multidisciplinary guidelines (M) que incluye temas interrelacionados como la creación de estándares para los diccionarios de drogas, etc.

Fases del desarrollo de los fármacos

El desarrollo clínico de un nuevo medicamento es un procedimiento largo que se inicia con la fase preclínica que incluye desde la síntesis del producto, sus efectos farmacológicos, toxicológicos (incluyendo mutagénesis, carcinogénesis y teratogénesis), la dosis letal 50 y el estudio de la absorción, distribución, metabolismo y excreción.

Una vez que los estudios preclínicos han evidenciado que

Tabla 1. Principios fundamentales de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

1. Se seguirán los principios de la Declaración de Helsinki y la legislación vigente.
2. Evaluación de riesgos e inconvenientes respecto al beneficio para pacientes y sociedad
3. Los derechos, seguridad y bienestar del pacientes prevalecen frente a los intereses de la ciencia y/o sociedad
4. La información clínica y no clínica será suficiente
5. Justificación científica con protocolo claro y detallado
6. Realización siguiendo el protocolo que ha recibido un dictamen favorable del CEIC
7. Un médico cualificado será responsable del cuidado del paciente y la toma de decisiones médicas
8. Los profesionales implicados tendrán la cualificación, titulación, formación y experiencia necesarias
9. Los participantes otorgarán el consentimiento de forma libre tras ser informados adecuadamente
10. Toda la información debe estar registrada y archivada para su verificación, interpretación y comunicación
11. Se debe proteger la confidencialidad de los registros que puedan identificar a los sujetos participantes
12. Los medicamentos en investigación se prepararán, manejarán y almacenarán siguiendo las normas de correcta fabricación. Solo se utilizarán siguiendo el protocolo aprobado
13. Se implantarán sistemas para el control de la calidad de los procedimientos (auditorías)

Tabla 2. Características de las fases de la investigación clínica en el desarrollo de nuevos fármacos

	Número y tipo de individuos	Diseño	Duración	Objetivos
Fase 1	20-80 voluntarios sanos o población seleccionada	Dosis única o ascendente Búsqueda de la dosis máxima tolerada	Cortos (1 mes aproximadamente)	Evaluación inicial de la seguridad Establecer la dosis máxima tolerada Estudiar la farmacocinética y farmacodinamia, la biodisponibilidad y el metabolismo Identificar efectos secundarios
Fase 2	100-300 pacientes con la enfermedad objeto del estudio	Varias dosis y/o pautas de tratamiento Evaluación dosis/respuesta	Cortos (unos meses)	Evaluación de la efectividad Evaluación de la seguridad a mayor escala (efectos adversos inesperados) Búsqueda de dosis
Fase 3	1000-3000 pacientes Puede incluir varios grupos	Evaluación de la frecuencia e intervalo entre dosis Varias ramas de tratamiento Incluyen estudios de calidad de vida, consumo de medicación de rescate, estudios fármaco-económicos	Largos (años en enfermedades crónicas)	Confirmar efectividad Monitorizar efectos secundarios Eficacia frente a placebo o tratamientos habituales Evaluación de la seguridad y eficacia en los diferentes grupos Interacciones entre fármacos y fármaco/enfermedad Evaluación del riesgo/beneficio
Fase 4	> 5.000 pacientes Pueden incluir grupos adicionales de edad (niños, ancianos), raza, comorbilidades, etc	Evaluación de la seguridad y eficacia en la práctica clínica Estudios epidemiológicos Evaluación fármaco-económica	Seguimiento a largo plazo	Evaluación post-comercialización de riesgos y beneficios Nuevas formulaciones y vías de Indicaciones adicionales Optimización del uso

el producto es seguro en los términos referidos, se inicia la investigación clínica, que incluye 4 fases consecutivas (Tabla 2). Para superar cada fase es necesaria la realización de un ensayo clínico independiente. La aprobación por las autoridades reguladoras se obtiene tras haber superado 3 de las 4 fases.

Para cada ensayo clínico es necesario establecer el diseño del estudio, los objetivos principales y secundarios, el número de pacientes necesario, los criterios de inclusión y exclusión, la duración y los parámetros a evaluar. De especial interés es la selección del grupo de pacientes de control, que se debe comparar con el de los pacientes que reciben el producto que se investiga. Puede tratarse de un grupo de pacientes que no reciben tratamiento alguno, que reciben el tratamiento habitual para esa enfermedad, que reciben diferentes dosis del fármaco

en estudio o que reciben un placebo. Un ensayo clínico puede incluir diferentes grupos control. También es importante la forma de aleatorización de los pacientes entre los diferentes grupos y de cegado respecto al conocimiento por las diferentes partes del tratamiento recibido/administrado (abierto, ciego simple o doble ciego).

Desde 2004 todos los ensayos clínicos iniciados en algún país de la Unión Europea se recogen en una base de datos (EudraCT) [16] siguiendo las directrices de la directiva 2001/20/EC. Es responsabilidad del patrocinador el solicitar este registro.

Los ensayos clínicos están habitualmente patrocinados por la industria farmacéutica o biotecnológica, pero también pueden promover la realización de ensayos clínicos las ins-

tituciones gubernamentales, las académicas y otras como las asociaciones de pacientes. En ocasiones, cuando se trata de ensayos muy complejos, el patrocinador se puede ayudar de organizaciones especializadas (contract research organizations-CRO).

El coste de los ensayos clínicos es elevado puesto que

incluye la preparación del producto de investigación, la realización de procedimientos diagnósticos, la evaluación por las organizaciones implicadas (autoridades, CEICs), el pago a los profesionales implicados (médicos, enfermeras, monitores, evaluadores externos) y en algunos países la compensación a los pacientes.

Tabla 3. Estrategia de desarrollo clínico de preparados de alérgenos para inmunoterapia

Fase	Características
Estudios iniciales	Se realizará en individuos alérgicos Evaluación de seguridad y tolerancia con diferentes dosis Búsqueda de la dosis máxima tolerada Escalado óptimo de dosis
Relación dosis-respuesta para la eficacia clínica	Esquemas cortos (2-4 meses) de tratamiento con diferentes dosis Evaluación de la eficacia clínica o con tests de provocación Los parámetros de laboratorio carecen de validez en esta fase. Proporcionan información de apoyo.
Estudios confirmatorios	Pacientes alérgicos con sensibilización clínicamente relevante Confirmación de la exposición alérgica (niveles) Duración variable dependiendo de si se evalúa la mejoría de los síntomas o los efectos a largo plazo

Tabla 4. Características de los ensayos clínicos para evaluar la eficacia de la inmunoterapia con extractos alérgicos

Fase	Características
Diseño	Randomizados, doble ciego, controlados con placebo
Selección de pacientes	Sensibilización alérgica clínicamente relevante
Enfermedades	Rinitis y asma, definición y gravedad según ARIA y GINA
Criterios de exclusión	Según ARIA y OMS
Extractos	Estandarizados y especificar dosis acumulada y de mantenimiento, preferiblemente en microg.
Dosis	Evaluación dosis-respuesta
Medicación de rescate	Debe prescribirse y su uso recogerse en un diario
Evaluación clínica	Síntomas nasales+conjuntivales+bronquiales graduados 0-3
Objetivo principal	Mejoría del score de síntomas+consumo medicación
Objetivos secundarios	Escores individualizados de síntomas y cambios en medicación de rescate Variaciones en calidad de vida Seguridad Medidas funcionales (rinometría, espirometría) Evaluación de coste-efectividad
Otros marcadores	Tests cutáneos Provocaciones nasales, bronquiales, oculares Anticuerpos específicos Parámetros inflamatorios
Abandonos/finalización	Información del análisis de los motivos

Tipos de ensayos clínicos en Alergología

Las características y estado de los ensayos clínicos registrados en la UE se puede revisar en una web específica [17] donde se recoge información sobre un total de 18,798 ensayos clínicos (13.15% en menores de 18 años). De ellos 281 (1.5%) están relacionados con procesos alérgicos como el asma (57%), la rinitis alérgica (20.1%), la dermatitis atópica (9.9%), la urticaria crónica (5.0%) y el angioedema (3.4%).

Por grupos de medicamentos, los corticoides inhalados para el tratamiento del asma constituyen el grupo más frecuente (36,8%), seguidos de los broncodilatadores (14.4%), la adrenalina (11.8%), los antihistamínicos (11.5%) y el omalizumab (10.3). Con alérgenos se han registrado 185 ensayos clínicos, la mayor parte de fase 2 (48.7%) y fase 3 (32.8%). España participa en 46 (16.4%) de los ensayos sobre enfermedades alérgicas y en 36 de los ensayos con alérgenos (19.45%).

Ensayos clínicos de inmunoterapia con alérgenos

En los últimos 10 años se han realizado múltiples ensayos clínicos con alérgenos para el tratamiento de enfermedades alérgicas. Los motivos para ello son dos: la necesidad de documentar la eficacia de este tipo de tratamientos y la voluntad de las compañías productoras de alérgenos de obtener registros farmacéuticos para estos productos.

Aunque la inmunoterapia con alérgenos se emplea para el tratamiento de las enfermedades alérgicas respiratorias desde hace más de 100 años y su eficacia está totalmente documentada, la metodología de los ensayos clínicos realizados es muy variada. Con el fin de ahorrar esfuerzos y mejorar los resultados se ha desarrollado guías para el diseño metodológico de este tipo de ensayos clínicos [18, 19].

Desde el punto de vista regulatorio la Agencia Europea del Medicamento propone una estrategia en cuanto al diseño de ensayos clínicos, aplicable para todo tipo de preparaciones: extractos nativos, purificados, recombinantes y modificados que se resume en la Tabla 3 [20].

Las características de los ensayos clínicos de inmunoterapia con alérgenos se resumen en la Tabla 4.

Bibliografía

1. <https://www.boe.es/boe/dias/2004/02/07/pdfs/A05429-05443.pdf>
2. <http://www.eortc.be/services/doc/clinical-eu-directive-04-april-01.pdf>
3. <http://www.boe.es/boe/dias/2006/07/27/pdfs/A28122-28165.pdf>
4. <http://www.boe.es/boe/dias/2007/07/04/pdfs/A28826-28848.pdf>
5. <http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/estudiosPostautorizacion.htm>
6. <http://www.boe.es/boe/dias/2007/11/01/pdfs/A44631-44640.pdf>
7. <http://www.boe.es/boe/dias/2009/12/25/pdfs/BOE-A-2009-20817.pdf>
8. <http://www.boe.es/boe/dias/1999/12/14/pdfs/A43088-43099.pdf>
9. <http://www.mspsi.gob.es/profesionales/ceicsca.do>
10. <http://www.pcb.ub.edu/bioeticaidret/archivos/norm/CodigoNuremberg.pdf>
11. <http://www.pcb.ub.edu/bioeticaidret/archivos/norm/InformeBelmont.pdf>
12. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf>
13. http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC_octubre-2008.pdf
14. <http://www.mspsi.gob.es/profesionales/farmacia/ceic/documentacionEnsayoCli.htm>
15. <http://www.ich.org/products/guidelines.html>
16. <https://eudract.ema.europa.eu/>
17. <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>
18. Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Bousquet J, Bousquet PJ, Lockey RF, Malling HJ, Passalacqua G, Potter P, Valovirta E. Recommendations for standardization of clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce. *Allergy*. 2007;62:317-24.
19. Calderón MA, Larenas D, Kleine-Tebbe J, Jacobsen L, Passalacqua G, Eng PA, Varga EM, Valovirta E, Moreno C, Malling HJ, Alvarez-Cuesta E, Durham S, Demoly P. European Academy of Allergy and Clinical Immunology task force report on 'dose-response relationship in allergen-specific immunotherapy'. *Allergy*. 2011;66:1345-59.
20. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003605.pdf

Nanoparticles and microparticles for allergen immunotherapy

JM Irache¹, M Ferrer², S Espuelas¹, G Gastaminza², ML Sanz², C Gamazo³

¹Dep. Pharmacy and Pharmaceutical Technology, University of Navarra, Pamplona, Spain

²Allergy Department, Clinica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain

³Dep. Microbiology, University of Navarra, Pamplona, Spain

Abstract

The abilities of polymeric microparticles and nanoparticles in the development of new formulation strategies for allergen immunotherapy are summarized. These particles may offer some advantages including the following: protection and controlled release of the loaded allergen, incorporation or co-encapsulation of immunostimulatory compounds, and specific delivery or targeting to the immune cells. All of these properties may be of interest to promote the adequate immune response and to develop new and safer non-injection routes of administration.

Key words: nanoparticles, microparticles, allergen, allergy, immunotherapy.

Introduction

Allergen-specific immunotherapy (SIT) involves the administration of gradually increasing quantities of an allergen product to an allergic patient to ameliorate the symptoms associated with the subsequent exposure to the causative allergen [1]. Using an appropriate allergen product and a correct dose, immunotherapy can significantly reduce the severity of the allergic disease, reduce the need for anti-allergic drugs, and improve the quality of life for allergic patients [1].

However, historically, variability in safety and clinical efficacy has limited the widespread application of SIT. Many strategies have been proposed in an attempt to solve these drawbacks, including the use of recombinant allergens and allergen derivatives, peptides containing sequences of allergen T-cell epitopes, mimotopes or DNA vaccines.

Another strategy that may improve the efficacy and safety of SIT would be the use of appropriate adjuvants, which, adequately selected, not only would promote the suitable immune response but also may offer alternative pathways for administration.

Ideally, adjuvants for allergy immunotherapy should stimulate a Th1 immune response without inducing autoimmunity and should not be mutagenic, carcinogenic, and teratogenic [2]. Despite the undeniable progress in this area, with few exceptions, Alum (aluminium phosphate or hydroxide salts) remains the sole adjuvant approved for human use in

the majority of countries worldwide. Concerning SIT, Alum has the effect of delaying the allergen release from the site of injection and, in contrast to murine studies, down-regulates Th2 responses in humans [3]. However, Alum may cause local and systemic side-effects and it is ineffective when administered by a mucosal route of administration [4]. Consequently, there is a demand for safe and non-toxic adjuvants able to stimulate cellular (Th1) immunity and, in parallel, suitable for use with mucosally-delivered vaccines.

This review intends to present some capabilities of particulate (micro- and nanoparticles) delivery systems as adjuvants for allergen-immunotherapy purposes. Nanoparticles, prepared from polymers or macromolecules, are defined as particulate dispersions or solid particles with a size in the range of 10-1000 nm. On the other hand, and from a general point of view, microparticles can be classified as particles between 1 and 1000 µm. Both types of carriers consist of macromolecular materials and can be used therapeutically as carriers of biologically active materials (i.e. allergens), in which the active principle is dissolved, entrapped, or encapsulated, or to which the active principle is adsorbed or attached [5].

Micro- and nanoparticles belong to the category of adjuvants that facilitate the antigen uptake by antigen presenting cells (APCs) or increase the influx of professional APCs into the injection site. These particulates may offer some advantages including the following: (i) protection of the loaded allergen against the environmental physico-chemical and biological conditions, (ii) controlled and sustained release of their cargo, (iii) specific delivery or targeting to the immune cells and, (iv) prolonged immune response. In addition, apart the allergen, particulates may incorporate other compounds to improve their targeting properties (i.e. ligands) and/or to elicit the more adequate immune response (i.e. immunopotentiators such as CpG sequences or lypopolysaccharides).

Microparticles in allergen-immunotherapy

Poly(ester) microparticles have demonstrated to be a good choice as immunomodulator adjuvants to generate prolonged and effective immune responses for a large number of antigens and allergens [6, 7]. In this way, Li and co-workers demonstrated that the encapsulation of mite allergen Derf2 in

chitosan microparticles inhibited airway allergic inflammation when administered intraperitoneally (ip) and after and intranasal challenge in Balb/C mice [8].

Using ovalbumin (OVA) as model allergen, we demonstrated that just one single intradermal administration of the protein loaded in poly(ϵ -caprolactone) microparticles (OVA-PCL) were able to protect a model of sensitized mice from anaphylactic shock [6]. In this study the microparticle formulation was compared to a traditional one in which the protein was incorporated in aluminium salts (OVA-Alum). Thus, the IgE levels were found to be higher for animals immunized with OVA-Alum than those with OVA-PCL. After challenge, animals treated with OVA-PCL displayed lower plasma histamine levels than those treated with OVA-Alum. Similarly, the anaphylactic symptoms of animals treated with OVA-PCL were less intense and severe than those observed for the control group. The animal death rates were also lower for immunized animals with microparticles than those treated with OVA-Alum (60% vs. 80%, respectively) [6].

In spite of these encouraging results, the efficacy of these microparticles appeared to be limited. Thus, in order to improve the mucosal targeting of microparticles and to promote their interaction with APCs, Roth-Walker and co-workers suggested the coating of PLGA microparticles, containing birch pollen components, with *Aleuria aurantia* lectin (AAL) [9]. This approach resulted in a significant production of IgG2a antibodies (Th1 response) against the loaded allergen [9]. In a similar way, Walter and collaborators entrapped birch-pollen allergens in poly(D,L-lactic-co-glycolic acid) (PLGA) microparticles which were further coated with wheat germ agglutinin to target enterocytes [10].

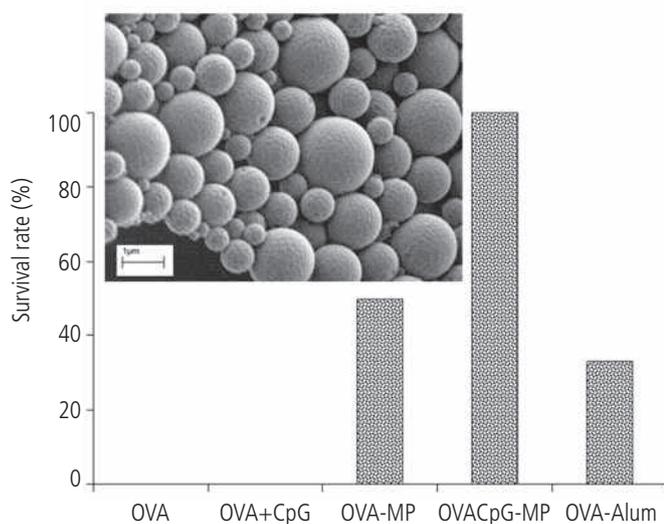


Figure 1. Survival rate, in percentage, after intraperitoneal OVA challenge of animals. The inset shows a scanning electron microscopy of lyophilized PLGA microparticles containing OVA and CpG sequences (OVAcPg-MP). BALB/c mice were immunized with 20 μ g OVA and 25 μ g CpG motifs (divided in 3 intradermal injections). OVA+CpG: mixture of OVA and CpG in solution; OVA-MP: PLGA microparticles containing OVA alone; OVA-Alum: OVA emulsified with aluminum hydroxide.

Another possible strategy to improve the capabilities of microparticles may be their combination with other types of compounds capable to immunostimulate the Th1 pathway, such as CpG sequences. In a recent work, our group of research demonstrated that the co-encapsulation of CpG sequences and OVA in PLGA microparticles (OVAcPg-MP) resulted in an enhancement in the IgG2a/IgG1 ratio, in sensitized BALB/c mice, compared with the injection of the conventional treatment (OVA-Alum). After the induction of an anaphylactic shock by the ip administration of the protein, only animals treated with OVAcPg-MP showed a significant lower decrease in body temperature and were totally protected from death (Figure 1). Mice that were immunized with OVA plus CpG in solution or with Alum displayed a marked fall of the temperature accompanied by high mortalities ratios (70-100%) [11].

Nanoparticles in allergen immunotherapy

Nanoparticles have been also proposed as adjuvants for the development of SIT strategies. Thus, PLGA nanoparticles were used to load Bet v 1 allergen [12]. After sc immunization of mice, these nanoparticles induced a down-regulation of IgG1 and high levels of IFN- γ and IL-10. More recently, solid lipid nanoparticles have been also proposed for the encapsulation of *Pareteria judaica* major allergen [13]. In another interesting approach, chitosan nanoparticles have been proposed for allergen-gene immunization. This strategy has been proved effective in modulating anaphylactic responses, and indicates its prophylactic utility in treating peanut (food) [14] and house dust mite (air) [15] allergies.

Our research group has evaluated the potential and capabilities of the copolymer of methyl vinyl ether and maleic anhydride as adjuvant for vaccination and immunotherapy. This poly(anhydride), which is commercialised as Gantrez AN, permits the preparation of nanoparticles under mild conditions by a simple solvent displacement method. In addition, the presence of reactive anhydride functional groups facilitates the “decoration” of nanoparticles by simple incubation of these nanoparticles with different compounds in order to modify and potentiate both the targeting properties and the immune response. More importantly, these poly(anhydride) nanoparticles act as agonists by themselves of various Toll-like receptors (TLRs), mainly TLR2 and TLR4 [16].

Using OVA as model allergen, nanoparticles containing OVA and lipopolysaccharide (LPS) from *Brucella ovis* were prepared [17]. The idea was to mimic the Gram-negative bacteria structure and to potentiate the activation of the Th1 pathway due to the well known immunomodulator activity of the LPS. After intradermal administration to mice, these LPS-containing nanoparticles exerted a strong activation of the Treg lymphocytes since high sera IL-10 levels were detected. After the challenge, animals treated with OVA-NP or OVA-LPS NP showed a significant lower increase of the histamine plasma levels in comparison with the control group (OVA-Alum). Interestingly, OVA-LPS NP protected the animals from death while for the other groups tested the mortality rate was between 40 and 80% (Figure 2) [17].

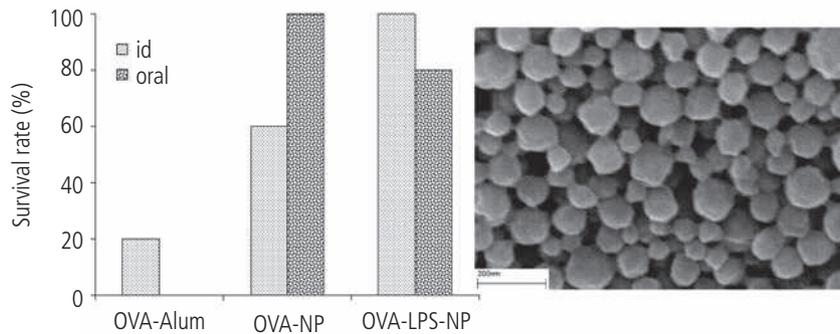


Figure 2. Survival rate, in percentage, after intraperitoneal OVA challenge of animals. In the right it is shown a scanning electron microscopy microphotography of OVA-loaded poly(anhydride) nanoparticles (OVA-NP). BALB/c mice were immunized intradermally with 15 µg OVA (divided in three doses of 5 µg) or orally with 50 µg OVA (divided in 4 doses of 12.5 µg). OVA-LPS-NP: nanoparticles containing LPS and OVA; OVA-Alum: OVA emulsified with aluminum hydroxide.

In another interesting work, these poly(anhydride) nanoparticles were used to encapsulate a protein extract from pollen of *Lolium perenne* (Lol). These nanoparticle formulations were evaluated in a model of sensitized mice to this allergenic mixture. Both types of nanoparticles (with or without LPS as immunomodulator), after intradermal administration, were able to induce significant Th1 responses, characterized by the IgG2a isotype. Similarly, Lol-NP and Lol-LPS-NP displayed lower titers of IgE than the control group (Lol-Alum). When the sensitized mice were challenged, all the animals survived. Nevertheless, the quantification of mMCP-1 (mouse mast cell protease-1) in blood clearly demonstrated that animals immunized with nanoparticles displayed 2-3 times lower levels than animals treated with Lol-Alum [18].

Another remarkable point is that these poly(anhydride) nanoparticles may be of interest to develop mucosal strategies for allergen immunotherapy. These nanoparticles offer an inherent capability to develop adhesive interactions within the mucosa with a high affinity toward both normal mucosa tissue and Peyer's patches. This fact permits to prolong the residence time of the vehicle (nanoparticle) in close contact with the mucosa and, therefore, prolong the time during which the cargo (allergen) is released.

In a recent study these nanoparticles loaded with OVA were orally administered to sensitized mice. After the challenge, the histamine blood levels were found to be similar for all the groups of animals tested. Nevertheless, the anaphylactic symptoms appeared to be less severe for animals receiving nanoparticles (with or without LPS) than for controls [19]. In the same way, the survival rate of the group of animals treated with OVA-LPS-NP was 20%, whereas all the animals treated with OVA-NP survived to the challenge (Figure 2) [19]. From these results it was clear that the presence of LPS in the nanoparticles did not improve the adjuvant capability of nanoparticles when administered orally. This phenomenon would be a consequence of the tropism of OVA-LPS-NP for

the proximal part of the small intestine, whereas OVA-NP interacts more strongly with the distal section of the gut. In fact, the upper regions of the intestine are supposed to be more aseptic and thus they promote Th2-like responses, while distal parts, with a great number of bacteria, are related with Th1-like profiles [20].

Conclusions

The abilities of micro- and nanoparticles to protect the loaded compound from the harsh environmental conditions and their controlled release properties as well as the possibility to incorporate or co-encapsulate immunomodulatory compounds may be of interest to develop new therapeutic strategies able to improve both clinical efficacy and safety of allergy immunotherapy. However, before clinical application, some aspects related with the

behaviour and fate of these particulates in the body and their immunomodulatory effects per se need to be elucidated.

References

- Alvarez-Cuesta A, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Malling HJ, Valovirta E, EAACI. Immunotherapy Task Force, Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2006;61:1-20.
- Francis JN, Durham SR. Adjuvants for allergen immunotherapy: experimental results and clinical perspectives. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:543-548.
- Wilcock LK, Francis JD, Durham SR. Aluminium hydroxide down-regulates T helper 2 responses by allergen-stimulated human peripheral blood mononuclear cells. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1373-1378.
- Petrovsky N, Aguilar JC. Vaccine adjuvants: Current state and future trends. *Immunol Cell Biol* 2004;82:488-496.
- Couvreux P, Vauthier C. Nanotechnology: intelligent design to treat complex disease. *Pharm Res* 2006;23:1417-1450.
- San Roman B, Espuelas S, Gómez S, Gamazo C, Sanz ML, Ferrer M, Irache JM. Intradermal immunization with ovalbumin-loaded poly-epsilon-caprolactone microparticles conferred protection in ovalbumin-sensitized allergic mice. *Clin Exp Allergy* 2007;37:287-295.
- Jilek S, Walter E, Merkle HP, Corthésy B. Modulation of allergic responses in mice by using biodegradable poly(lactide-co-glycolide) microspheres. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:943-950.
- Li J, Liu Z., Wu Y., Wu H., Ran P., Chitosan microparticles loaded with mite group 2 allergen Der f 2 alleviate asthma in mice. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008;18:454-60.
- Roth-Walter F, Scholl I, Untermayr E, Ellinger A, Boltz-Nitulescu G, Scheiner O, Gabor F, Jensen-Jarolim E. Mucosal targeting of allergen loaded microspheres by Aleuria aurantia lectin. *Vaccine* 2005;23:2703-2710.

10. Walter F, Schöll I, Untersmayr E, Ellinger A, Boltz-Nitulescu G, Scheiner O, Gabor F, Jensen-Jarolim E. Functionalisation of allergen-loaded microspheres with wheat germ agglutinin for targeting enterocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 2004;315:281-287.
11. San Román B, Irache JM, Gómez S, Gamazo C, Espuelas S. Co-delivery of ovalbumin and CpG motifs in microparticles protected sensitized mice from anaphylaxis. *Int Arch Allergy Immunol* 2009;149:111-118.
12. Schöll I, Weissenböck A, Förster-Waldl E, Untersmayr E, Walter F, Willheim M, Boltz-Nitulescu G, Scheiner O, Gabor F, Jensen-Jarolim E. Allergen-loaded biodegradable poly(D,L-lactic-co-glycolic) acid nanoparticles down-regulate an ongoing Th2 response in the BALB/c mouse model. *Clin Exp Allergy* 34 (2004) 315-321.
13. Bondi ML, Montana G, Craparo EF, Di Gesu R, Giammona G, Bonura A, Colombo P. Lipid nanoparticles as delivery vehicles for the *Parietaria judaica* major allergen Par j 2. *Int J Nanomed* 2011;6:2953-2962.
14. Roy K, Mao HQ, Huang SK, Leong KW. Oral gene delivery with chitosan-DNA nanoparticles generates immunologic protection in a murine model of peanut allergy. *Nat. Med* 1999;5:387-391.
15. Li GP, Liu ZG, Liao B, Zhong NS. Induction of Th1-type immune response by chitosan nanoparticles containing plasmid DNA encoding house dust mite allergen Der p 2 for oral vaccination in mice. *Cell Mol Immunol* 2009;6:45-50.
16. Tamayo I, Irache JM, Mansilla C, Ochoa-Repáraz J, Lasarte JJ, Gamazo C. Poly(anhydride) nanoparticles act as active Th1 adjuvants through TLR exploitation. *Clin Vaccine Immunol* 2010;17:1356-1362.
17. Gómez S, Gamazo C, San Román B, Ferrer M, Sanz ML, Espuelas S, Irache JM. Allergen immunotherapy with nanoparticles containing lipopolysaccharide from *Brucella ovis*. *Eur J Pharm Biopharm* 2008;70:711-717.
18. Gómez S, Gamazo C, San Román B, Grau A, Espuelas S, Ferrer M, Sanz ML, Irache JM. A novel nanoparticulate adjuvant for immunotherapy with *Lolium perenne*. *J Immunol Methods* 2009;348:1-8.
19. Gómez S, Gamazo C, San Román B, Ferrer M, Sanz ML, Irache JM. Gantrez® AN nanoparticles as an adjuvant for oral immunotherapy with allergens. *Vaccine* 2007;25: 5263-5271.
20. Tannock GW. Analysis of the intestinal microflora using molecular methods. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:S44-S49.

Sesión Plenaria II

Biomarcadores: prediciendo el futuro en Alergología

¿Es la urticaria crónica una enfermedad predecible?

M Ferrer

Departamento de Alergología. Clínica Universidad de Navarra

A pesar de la morbilidad que posee esta enfermedad y la afectación de calidad de vida que supone, no existe tratamiento curativo. Los últimos consensos y guías [1] recomiendan iniciar el tratamiento con antihistamínicos a dosis terapéuticas, pero si no responde proponen duplicar, triplicar o incluso cuadruplicar la dosis de antihistamínicos por encima de lo recomendado en la ficha técnica. Se aconseja el uso de corticoides en pautas cortas y si no responde el único fármaco que ha demostrado eficacia en un tercio de los casos en estudios clínicos aleatorizados con placebo control es ciclosporina [2]. Se están realizando además estudios con Omalizumab con resultados muy prometedores [3, 4].

Como dato ilustrativo, se ha calculado el coste del tratamiento de estos pacientes en 2.047 \$ al año [5]. Algo que incrementa enormemente el gasto sanitario, es que al examinar a un paciente con urticaria crónica se tiende a pensar que es la manifestación cutánea de alguna alteración sistémica importante, por lo que estos pacientes son sometidos a infinidad de pruebas y analítica [6], que con la misma constancia siguen siendo normales. En una revisión de 6462 casos en 29 trabajos demuestran que no hay relación entre el número de pruebas diagnósticas y el de tests realizados [7]. En nuestro medio el diagnóstico de urticaria se ha prolongado una media de 26.14 ± 27.12 días [6]. A pesar de estas extensas analíticas, carecemos de marcadores que nos permitan predecir o monitorizar la severidad de esta enfermedad. Quizá por esta desorientación terapéutica y por la falta de estudios con el suficiente tamaño para ofrecer resultados con potencia, en un reciente editorial se califica esta enfermedad como “cenicienta” [8]. A pesar de ello podemos contar con una serie de indicadores indirectos que nos pueden ayudar a manejar mejor esta enfermedad.

Marcadores de autoinmunidad

El origen autoinmune de esta enfermedad se basa en la propiedad de los sueros de pacientes de activar a basófilos y

mastocitos sanos [9]. Esto se puede demostrar mediante el test autólogo o mediante la determinación de la capacidad de los sueros de activar a basófilos sanos. También es de utilidad la determinación de anticuerpos antitiroideos por su asociación frecuente con urticaria crónica y como un indicador indirecto de autoinmunidad.

Las guías para la realización correcta del test autólogo están publicadas. Es una técnica sencilla de realizar, si bien hay que considerar el riesgo que conlleva manipular sueros.

La capacidad de activar basófilos *in vitro* es más sensible y específica. Se puede determinar midiendo liberación de histamina [11], activación de CD63 [12] o CD203 [13] tras la incubación de sueros de pacientes con basófilos de donantes sanos. Entre distintos basófilos hay una gran variabilidad de activación, por lo que para ser reproducible, se tiene que realizar con los mismos basófilos. Esta es precisamente la limitación de esta técnica, ya que exige disponer de basófilos de uno o dos donantes sanos.

A nivel práctico, puede ser interesante para demostrar al paciente el origen autoinmune para que le ayude a detener la búsqueda de causas ocultas o patologías subyacentes. También puede ser útil catalogar a los pacientes dentro del grupo autoinmune porque la urticaria autoinmune es más severa y difícil de controlar. La determinación de anticuerpos antitiroideos por su parte, puede ser conveniente realizarla ya que recientemente se ha publicado en el estudio poblacional longitudinal prospectivo [14] más amplio realizado, que incluye 12,778 individuos, una asociación significativa de urticaria crónica con patologías autoinmunes.

Marcadores de gravedad

a. Marcadores *in vitro*

Recientemente se han descrito marcadores que pueden tener su lugar en la rutina diaria.

Se ha descrito que los pacientes de urticaria crónica

está activada la vía extrínseca de la coagulación así como la fibrinólisis, por lo que tienen elevados los marcadores correspondientes como el fragmento 1 y 2 de protrombina [15] y en casos más graves también el Dímero D [16]. Además estos marcadores se correlacionan con la gravedad de la urticaria. No se conoce si varían con la respuesta al tratamiento.

Otro marcador de interés y sencillo de obtener y seguir es la Proteína C Reactiva [17], que también se correlaciona con la gravedad de la urticaria. Asimismo, están también significativamente aumentados el Volumen Plaquetario Medio y el Factor Reumatoideo [14]. Estos dos últimos marcadores están apoyados en datos del estudio poblacional amplio citado anteriormente. Tanto los marcadores de activación de la coagulación como los inflamatorios, se correlacionan entre sí [18].

No conocemos si existen patrones anatomopatológicos que indiquen una mejor respuesta al tratamiento o se asocien a un peor pronóstico.

b. Marcadores clínicos

En este punto es en el que se ha trabajado con más intensidad, mejor, y en el que hay escalas de gravedad para clasificar la urticaria, evaluar la gravedad y monitorizar la respuesta al tratamiento. Estas herramientas van a ayudar a evaluar esta enfermedad con criterios objetivos y comparar resultados entre distintos centros ya que se están validando en diferentes países.

Se trata de la escala de gravedad validada UAS (Urticaria Activity Score) o el UAS 7 (Media semanal del UAS). Esta última es especialmente útil ya que por definición la erupción eritematohabonosa de la urticaria es evanescente y en el momento de la consulta un paciente con una urticaria severa puede estar asintomático.

Otro marcador que puede sernos de gran utilidad, especialmente para estudios clínicos, es el cuestionario de calidad de vida específico de urticaria, CU-Q2oL, validado en castellano [19].

3. Marcadores de pronóstico

Por los estudios de prevalencia sabemos [20] que un 8.5% de urticarias van a prolongarse entre 1 y 5 años y un 5.9% más de 5 años. Desgraciadamente no tenemos marcadores de gravedad o de pronóstico. Un UAS o UAS7 máximo a pesar de seguir las opciones terapéuticas disponibles es casi invariablemente un indicador de mal pronóstico y de que se trata de una urticaria que se va a prolongar en el tiempo. Es importante llevar a cabo estudios prospectivos multicéntricos que engloben estos datos y nos permitan decir con certeza a un paciente las expectativas reales a las que se enfrenta.

Bibliografía

- Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Gimenez-Arnau AM, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy* 2009; 64:1427-43.
- Grattan CE, Bf OD, Francis DM, Niimi N, Barlow RJ, Seed PT, et al. Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticaria. *Br J Dermatol* 2000; 143:365-72.
- Kaplan AP, Joseph K, Maykut RJ, Geba GP, Zeldin RK. Treatment of chronic autoimmune urticaria with omalizumab. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2008; 122:569-73.
- Ferrer M, Gamboa P, Sanz ML, Goikoetxea MJ, Cabrera-Freitag P, Javaloyes G, et al. Omalizumab is effective in nonautoimmune urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2011.
- DeLong LK, Culler SD, Saini SS, Beck LA, Chen SC. Annual Direct and Indirect Health Care Costs of Chronic Idiopathic Urticaria: A Cost Analysis of 50 Nonimmunosuppressed Patients. *Archives of Dermatology* 2008; 144:35-9.
- Ferrer M. Epidemiology, healthcare, resources, use and clinical features of different types of urticaria. *Alergologica* 2005. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2009; 19:21-6.
- Kozel MM, Bossuyt PM, Mekkes JR, Bos JD. Laboratory tests and identified diagnoses in patients with physical and chronic urticaria and angioedema: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:409-16.
- Yosipovitch G, Greaves M. Chronic Idiopathic Urticaria: A "Cinderella" Disease With a Negative Impact on Quality of Life and Health Care Costs. *Arch Dermatol* 2008; 144:102-3.
- Ferrer M, Kinet JP, Kaplan AP. Comparative studies of functional and binding assays for IgG anti-Fc(epsilon)RIalpha (alpha-subunit) in chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:672-6.
- Konstantinou GN, Asero R, Maurer M, Sabroe RA, Schmid-Grendelmeier P, Grattan CE. EAACI/GA(2)LEN task force consensus report: the autologous serum skin test in urticaria. *Allergy* 2009; 64:1256-68.
- Ferrer M, Luquin E, Kaplan AP. IL3 effect on basophils histamine release upon stimulation with chronic urticaria sera. *Allergy* 2003; 58:802-7.
- Wedi B, Novacovic V, Koerner M, Kapp A. Chronic urticaria serum induces histamine release, leukotriene production, and basophil CD63 surface expression--inhibitory effects of anti-inflammatory drugs. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:552-60.
- Yasnowsky KM, Dreskin SC, Efav B, Schoen D, Vedanthan PK, Alam R, et al. Chronic urticaria sera increase basophil CD203c expression. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:1430-4.
- Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V, Leshno M, Kimhi O, Goldberg A. Chronic urticaria and autoimmunity: Associations found in a large population study. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129:1307-13.
- Cugno M, Marzano AV, Asero R, Tedeschi A. Activation of blood coagulation in chronic urticaria: pathophysiological and clinical implications. *Int Emerg Med* 2009.
- Asero R, Tedeschi A, Riboldi P, Griffini S, Bonanni E, Cugno M. Severe chronic urticaria is associated with elevated plasma levels of D-dimer. *Allergy* 2008; 63:176-80.
- Kasperska-Zajac A, Sztylec J, Machura E, Jop G. Plasma IL-6 concentration correlates with clinical disease activity and serum C-reactive protein concentration in chronic urticaria patients. *Clin Exp Allergy* 2011; 41:1386-91.
- Takahagi S, Mihara S, Iwamoto K, Morioke S, Okabe T, Kameyoshi Y, et al. Coagulation/fibrinolysis and inflammation markers are associated with disease activity in patients with chronic urticaria. *Allergy* 2010; 65:649-56.
- Valero A, Herdman M, Bartra J, Ferrer M, Jauregui I, Davila I, et al. Adaptation and validation of the Spanish version of the Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q2oL). *J Invest Allergol Clin Immunol* 2008; 18:426-32.
- Gaig P, Olona M, Munoz LD, Caballero MT, Dominguez FJ, Echechipia S, et al. Epidemiology of urticaria in Spain. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2004; 14:214-20.

Genetic markers able to predict adverse drug reactions

M Pirmohamed

Wolfson Centre for Personalised Medicine, Liverpool, UK

Adverse drug reactions (ADRs) are a major clinical problem. A subset of these ADRs are amongst the most severe, and are termed hypersensitivity reactions. These are immunologically mediated and can affect any organ system, with the skin and liver being the most commonly affected. Because of their immunological nature, there has been increasing focus on the role of the HLA alleles in the major histocompatibility complex (MHC). Both candidate and genome-wide approaches have shown striking associations with individual alleles and different forms of hypersensitivity reactions. Where the HLA allele frequencies differ by ethnicity, then different HLA allelic associations have been identified. The most striking example of this is with carbamazepine (CBZ), a widely used anti-epileptic drug. In

Han Chinese, Thai and some South Indian populations, a strong association has been shown CBZ-induced Stevens-Johnson syndrome (a severe blistering skin reaction) and HLA-B*1502, but this association is not seen in Caucasians and the Japanese, because of the low underlying prevalence of HLA-B*1502. In Caucasians and Japanese, another HLA allele, HLA-A*3101, has been shown to be a predisposing factor for different forms of CBZ hypersensitivity. With other hypersensitivity reactions, for example to abacavir, although there is some variation in the allele frequency between different ethnic groups, HLA-B*5701 testing is recommended in all ethnic groups. The presentation will detail the latest advances in HLA allelic associations with serious immune-mediated adverse drug reactions, and discuss the steps needed to show clinical utility.

Sesión Plenaria III

Retos diagnósticos en patología respiratoria: ¿será asma?

Evaluación de la complejidad del asma desde la perspectiva de la biología de sistemas

M Perpiñá Tordera

Servicio de Neumología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Introducción

La discusión *nature nurture* (se nace o se hace) ha sido con toda seguridad uno de los debates más notables de entre todos los que tuvieron lugar durante el siglo xx en el campo de la ciencia biomédica. La controversia quedó finalmente zanjada al comprender que genes y entorno, los dos, juegan un papel crucial, puesto que los rasgos y características observables del ser humano sano o enfermo (los fenotipos), surgen con la acción e interacción de ambos factores [1]. Aceptado este principio general, el problema estriba hoy en: a) concretar qué corresponde a quién; b) definir cómo esas interacciones y sus magnitudes cambian a lo largo del tiempo; y c) precisar cuál es la participación en todo ello de las modificaciones epigenéticas del ADN y las histonas.

La tarea desde luego no resulta fácil y son muchas las situaciones don-de la relación genes-entorno adopta un carácter cuasi circular. Por ejemplo, nadie pone en duda la importancia carcinogénica del tabaco pero no puede olvidarse que el fumar *regularmente* tiene un componente hereditario, al igual que sucede con cualquier comportamiento de tipo compulsivo característico de la adicciones [2]. Otra muestra de la “contaminación” de la heredabilidad sobre el medio ambiente lo encontramos en los acontecimientos vitales estresantes que se sabe incrementan la posibilidad de desarrollar diversos trastornos mentales. Pues bien, la genética también influye sobre la mayor o menor tendencia de los individuos a seleccionar entornos de alto riesgo y su capacidad para afrontarlos [3].

Tampoco es siempre sencillo interpretar la carga propia de la heredabilidad ya que su importancia fluctúa en las diferentes etapas de la vida y depende además del contexto y de la existencia o no de ventanas de oportunidad [4]. Ante ese conjunto de circunstancias, no debe extrañar que en el binomio *nature nurture* el producto resultante diste mucho de guardar linealidad y, paralelamente, que podamos encontrarnos con trastornos mendelianos monogénicos simples que expresan

manifestaciones clínicas múltiples (anemia drepanocítica) o entidades con un fenotipo común pero diferentes genotipos, ya sea por polimorfismos diferentes en un mismo gen (hipertensión arterial pulmonar familiar) o por mutaciones que afectan a múltiples genes (cardiopatía hipertrófica familiar) [5].

Así las cosas ¿qué elementos nos faltan todavía para encajar el puzzle con un grado de certidumbre aceptable? A nuestro modo de ver, la solución no estriba únicamente en poner boca arriba todas las piezas del rompecabezas. Pasa por generar ya un nuevo marco de conocimiento que, superando el enfoque parcelar del tema, aporte una visión holística y dinámica de las variables existentes y nos descifre no tanto cómo funciona el puzzle (que también), sino (y sobre todo) porqué funciona de esa forma. Pasa, además y sobre todo, por aceptar que el ser humano (como cualquier organismo vivo) es más que la simple suma de sus partes. Es un complejo sistema de sistemas complejos abiertos, adaptativos, provistos de propiedades emergentes y con distintos niveles de organización, en donde cada subsistema mantiene su identidad (la estructura y la función) mediante leyes y principios específicos y las interacciones operan generalmente a nivel no lineal.

Patofenotipo intermedio, fenotipo clínico y endofenotipo

De acuerdo con la información recogida hasta la fecha en el compendio OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man), de los aproximadamente 25.000 genes humanos, 2.418 están asociados con patologías específicas y la mayoría no pertenecen a la categoría de genes esenciales [6]. El grupo de Loscalzo ha sugerido que existen dos tipos de genes ligados a enfermedad: a) las mutaciones genéticas y polimorfismos localizados en los módulos funcionales específicos de enfermedad que caracterizan el fenotipo/enfermedad concreto; y b) aquellos genes (o redes de genes) cuyas acciones reflejan las respuestas

genéricas del organismo ante el estrés ocasionado por las mutaciones principales y/o los determinantes medioambientales [5]. Las respuestas genéricas darían a lugar a unos patofenotipos intermedios (la inflamación, la trombosis y hemorragia, la fibrosis, la respuesta inmune, la proliferación y la apoptosis/necrosis) y de su combinación surgirían los *fenotipos clínicos* finales [5]. El concepto de *fenotipo clínico* no se refiere aquí a cualquier característica estructural o funcional observable en el organismo por la interacción *nature nurture* (planteamiento tradicional), sino al *atributo o conjunto de atributos de una enfermedad particular capaces de establecer diferencias entre los individuos con esa enfermedad, al determinar per se resultados relevantes desde el punto de vista clínico (síntomas, exacerbaciones, respuesta al tratamiento, historia natural...)* [7]. Un corolario del fenotipo clínico es el endofenotipo, un término que se aplica para agrupar los subtipos de una enfermedad definidos patológica y funcionalmente por mecanismos específicos. Cada endofenotipo puede abarcar varios fenotipos, de la misma manera que ciertos fenotipos pueden estar presentes en más de un endofenotipo [8].

En cualquier caso, el principio clave es que los fenotipos tienen que ser obligatoriamente valores discriminativos y predictivos reales y no deben confundirse con los factores de riesgo ni con la gravedad o nivel de actividad del proceso en cuestión [7]. No buscamos ni arquetipos (modelos ideales), ni estereotipos (concepciones muy simplificadas), ni prototipos. Lo que buscamos son herramientas taxonómicas potentes que faciliten: a) comprender el porqué de la susceptibilidad a una enfermedad y los efectos moduladores/facilitadores del ambiente; b) perfilar su pronóstico con mayor seguridad; y c) refinar e incluso individualizar el tratamiento, a fin de conseguir la máxima eficacia terapéutica.

Heterogeneidad del asma y fenotipos

Todas las enfermedades complejas son heterogéneas y el asma, una patología sin duda compleja y en la que están implicados más de 100 genes de susceptibilidad, no es ninguna excepción. Puede comenzar a cualquier edad, presenta un amplio número de desencadenantes específicos e inespecíficos, se acompaña muchas veces de comorbilidades, exhibe grados de gravedad variable y su respuesta al tratamiento no es uniforme [9].

La constatación de ese conjunto de hechos ha impulsado la necesidad de realizar una nueva lectura clasificatoria del asma procurando detallar sus variantes y/o subtipos, asumiendo, como punto de partida, que asma es un *síndrome* todavía mal categorizado [10].

El axioma de que bajo la etiqueta asma coexisten varias formas de enfermedad es todo un clásico de la neumología. Ya ha comienzos del siglo XX, Rackemann et al., [11] propusieron tipificar el asma, considerando su etiología, como *extrínseca* e *intrínseca* y algún tiempo después se añadieron otros fenotipos relacionados con las causas desencadenantes (asma inducido por antiinflamatorios no esteroideos, asma ocupacional, etc.) [12]. Paralelamente, Turner Warwick describió subgrupos de pacientes asmáticos con distintos patrones de obstrucción y acuñó los términos *asma lábil* y *asma irreversible* [13]. Estas y otras aportaciones posteriores

fueron resumidas de manera excelente en la ya clásica revisión de Wenzel donde formula tres grandes categorías fenotípicas según se consideren criterios clínicos o fisiopatológicos, tipos de desencadenantes o patobiología subyacente [14].

Sea como fuere, y con el fin de aportar nuevas respuestas al tema, durante los últimos años se han publicado una serie de estudios que tienen en común el utilizar análisis de *clusters*, seleccionando asmáticos o incluyendo además pacientes con otras patologías obstructivas de la vía aérea (para una revisión conjunta, véase cita nº 15). Como es sabido, los análisis de *clusters* o conglomerados son un conjunto de técnicas exploratorias diseñadas para resolver dilemas de clasificación. Su propósito consiste en ordenar objetos, elementos o cosas en grupos, de forma que el grado de asociación/similitud entre miembros del mismo *cluster* sea más fuerte que el grado de asociación/similitud entre miembros de diferentes *clusters*. El procedimiento permite descubrir asociaciones y estructuras en los datos que no son evidentes *a priori* y evita el sesgo de postulados preconcebidos. Por contra, no tiene propiedades inferenciales y los resultados obtenidos para una muestra particular únicamente sirven para el diseño concreto aplicado. La elección de individuos, las variables relevantes empleadas, el criterio de similitud utilizado, el nivel de agrupación elegido, etc., aportan soluciones dispares. Dada su naturaleza heurística, el método de *clusters* resulta más adecuado para generar hipótesis que para resolverlas.

A pesar de lo atractivos que parecen de entrada los trabajos arriba citados, especialmente los de Haldar et al. [16], y Moore et al., [17], su lectura crítica revela variantes de enfermedad asmática (y de patología obstructiva) ya recogidas con mayor o menor precisión en la literatura (¿redescubriendo la rueda?). Pero lo más desalentador es que, con las variables consideradas y tratándose de instantáneas fijas y sin validación posterior, los resultados no llegan a profundizar en el conocimiento de la relación genotipo-entorno-fenotipo, ni aportan la información necesaria para elaborar modelos predictivos que capturen lo intrincado de la fisiopatología asmática (o mejor aún, de las patologías obstructivas de la vía aérea) o que permitan identificar nuevos y potentes biomarcadores. Entre otras razones porque ninguna de tales publicaciones incluyen información sobre la carga genética, sus productos iniciales (transcritos de ARN) y finales (proteínas), y los productos participantes o derivados de los procesos metabólicos involucrados en la patología de dicha(s) entidad(es).

La aproximación sistémica

Conseguir esclarecer la multidimensionalidad del asma e integrar com-prehensivamente las relaciones que entre genes, moléculas, células, órganos y entorno califican a este síndrome, no es una quimera. Es un objetivo ya factible desde la biología de sistemas [18]. Con ella podemos desentrañar y recomponer los conjuntos y subconjuntos que conforman esa red de interacciones, ubicar los módulos nucleares, construir modelos matemáticos predictivos multiescala y utilizar los modelos generados para formular nuevas hipótesis de trabajo hasta alcanzar, mediante procesos iterativos, soluciones que aporten un conocimiento más ajustado de la realidad investigada [18].

Ese es precisamente el planteamiento sobre el que descansa el proyecto europeo MeDALL (Mechanisms of the Development of Allergy) que, con el fin de avanzar en el discernimiento de las enfermedades alérgicas, pretende incorporar, gracias a las nuevas tecnologías disponibles y bajo los principios de la dinámica no lineal, la información multidisciplinar generada desde la clínica, la epidemiología y las ciencias ómicas, contrastando los fenotipos enraizados con los fenotipos desconocidos así generados [19].

Paralelamente, Lötvall *et al.*, han sentado las bases para una nueva clasificación de las entidades englobadas en el síndrome asmático partiendo de la idea de endofenotipo [8]. Ellos proponen recurrir a la combinación de 7 parámetros (peculiaridades clínicas, función pulmonar, aspectos genéticos, biomarcadores, histopatología, epidemiología y respuesta terapéutica) y plantean que cada endofenotipo debe cumplir al menos 5 de estos parámetros.

Llegados a este punto y a modo de conclusión, cabría objetar que la generación de un gran cúmulo de datos acarrea un doble inconveniente: a) incorporar al debate información irrelevante; y b) incrementar enormemente el importe de la investigación. Nosotros pensamos de otra forma. La incorporación masiva de datos puede ser muy útil cuando mantienen una calidad satisfactoria y desciframos su significado. Los datos bien conjuntados jamás resultan enemigos de las ideas, de la misma manera que el detalle y el panorama nunca son incompatibles. En cuanto al aspecto económico, no estará de más traer a la memoria la distinción entre precio y valor. El asma es un problema de salud pública, hoy por hoy sin curación y capaz de generar unos costes directos e indirectos enormes. Mantener los mismos esquemas conceptuales con los que seguimos manejando esta entidad desde el diagnóstico al tratamiento, nos conducirá irremediablemente a donde ya estamos.

En la era postgenómica, disponemos de la tecnología necesaria para cambiar el rumbo y ha llegado la hora de dar el salto.

Bibliografía

- Hunter DJ. Gene-environment interactions in human diseases. *Nat Rev Genet* 2005;6:287-298.
- Kendler KS, Thornton LM, Pedersen NL. Tobacco consumption in Swedish twins reared apart and reared together. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:886-892.
- Kendler KS, Karkowsky Schuman L. Stressful life events and liability to major depression: genetic control of exposure to the environment?. *Psychol Med* 1997;27:539-547.
- Guerra S, Martínez FD. Asthma genetics: From linear to multifactorial approaches. *Annu Rev Med* 2008;59:327-341.
- Loscalzo J, Kohane I, Barabasi AL. Human disease classification in the postgenomic era: A complex systems approach to human pathobiology. *Mol Syst Biol* 2007;3:124.
- Goh KI, Cusick ME, Valle D, Childs B, Vidal M, Barabási AL. The human disease network. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:8685-8690.
- Han MK, Agustí A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes. The future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:598-604.
- Lötvall J, Akdis CA, Bacharier LB, Bjermer L, Casale TB, Custovic A, et al. Asthma endotypes: A new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:355-360.
- Holgate ST. Asthma: a simple concept but in reality a complex disease. *Eur J Clin Invest* 2011;41:1339-1352.
- The Lancet. A plea to abandon asthma as a disease concept. *Lancet* 2006; 368:705.
- Rackemann FM. A clinical classification of asthma. *Am J Med Sci* 1921;12: 802-803.
- Perpiñá Tordera M. Asma. Definición, categorías e historia natural. En: As-ma. Lo esencial. Miguel Perpiñá (ed). MRA, Barcelona, 1997;15-32.
- Turner-Warwick M. Observing patterns of airflow obstruction in chronic asthma. *Br J Dis Chest* 1977;71:73-86.
- Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet* 2006;368:804-813.
- Quirce S. Fenotipos en el asma. En: Hacia un mejor control de la enfermedad asmática. Monografías en Neumología. Perpiñá Tordera M (ed.). Neumología y Salud. Santos SL, Burgos; 2010,35-54.
- Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling C, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:218-234.
- Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, Teague WG, Li H, Li X, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:315-323
- Perpiñá Tordera M. ¿Por qué miramos el asma a través del ojo de la cerradura?: *Arch Bronconeumol* 2010;46:433-438.
- Bousquet J, Antó JM, Auffray C, Akdis M, Cambon Thomsen A, Keil T, et al. MeDALL (Mechanisms of the Development of Allergy): an integrated approach from phenotypes to systems medicine. *Allergy* 2011;66:596-604.

Técnicas diagnósticas del futuro: la nariz electrónica en el diagnóstico del asma

O Sibila

Servei de Pneumologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción

El olfato ha sido utilizado como ayuda diagnóstica para muchas enfermedades desde los inicios de la medicina. El olor pútrido de las infecciones por anaerobios, la orina con olor a manzana en la cetoacidosis diabética o el *fetor* hepático en las hepatopatías crónicas son ejemplos de diagnóstico olfativo, abandonado desde hace años gracias a la aparición de nuevas técnicas de diagnóstico mucho más fiables y precisas.

Sin embargo, recientes avances en ingeniería electrónica en la detección, procesamiento y algoritmos diagnósticos de señales químicas, han permitido crear un dispositivo capaz de diferenciar olores, la denominada "nariz electrónica", que puede volver a dar importancia al olfato como herramienta diagnóstica en medicina.

La nariz electrónica (e-nose) es una novedosa técnica que se basa en la detección de compuestos orgánicos volátiles (COVs) presentes en la fase gaseosa de la respiración humana [1].

Está compuesta por un dispositivo formado por varios sensores químicos que, al ser expuestos a las partículas volátiles presentes en el aire, experimentan cambios específicos que se traducen en un patrón o perfil de COVs mediante el procesamiento de las señales obtenidas [2].

Estos patrones de COVs correctamente analizados pueden ser usados como biomarcadores no invasivos de varios procesos bioquímicos que se producen, tanto de forma fisiológica como en distintas enfermedades, lo que provoca que su potencial aplicabilidad, en biomedicina en general y en medicina respiratoria en particular, sea enorme.

Compuestos volátiles orgánicos

Los compuestos volátiles orgánicos (COVs) son sustancias químicas que se caracterizan por contener carbono y tener la propiedad de ser volátiles, es decir, de convertirse en vapor al contactar con la atmósfera.

Hay más de 500 tipos descritos, de entre los que destacan, por ser los más frecuentes, el isopreno, el benceno, el formaldehído o el tolueno.

La fuente de los COVs puede ser natural o artificial. La fuente natural más común es el metano, un gas generado por la descomposición de la materia orgánica, y las fuentes artificiales tienen su origen principalmente en actividades industriales como la siderurgia. El humo del tabaco es también una importante fuente de COVs.

En los años 70 se empezaron a estudiar la presencia de estos compuestos en el aire exhalado humano, detectándose la presencia de más de 200 [3]. La principal dificultad para su estudio fue el método de captura, utilizándose diferentes métodos, como por ejemplo trampas adsorptivas o químicas, con resultados muy variables y poca reproducibilidad, lo que no permitió definir una clara metodología de estandarización.

En los años 90, con la aparición de la espectrometría de masas y la cromatografía de gases, la detección de COVs pasó a ser un método mucho más fiable y reproducible [4], y su detección empezó a ser utilizada principalmente en la industria cosmética para valorar la calidad de distintos productos (principalmente perfumes) y posteriormente en la industria alimentaria para catalogar alimentos como el queso y el vino, dónde la presencia de determinados COVs les da un olor característico, sinónimo, muchas veces, de una determinada calidad.

El estudio de los COVs presentes en la respiración humana comenzó a adquirir protagonismo tras los primeros estudios realizados por Phillips *et al* (5) en los que, mediante mediciones repetidas de los mismos, tanto en aire inspirado como en aire exhalado de voluntarios sanos, los autores verificaron la procedencia de los COVs mediante un cálculo de polaridad del gradiente entre las concentraciones presentes en el aire inspirado-exhalado, identificando compuestos con un marcado gradiente alveolar como el 2-3 trimetilpentano, que se consideró un metabolito de producción alveolar o interna, y compuestos con un marcado gradiente atmosférico como el isopreno, identificado como compuesto externo inhalado.

La distinción entre el origen endógeno y exógeno de los COVs pasó a ser de gran importancia, destacando los detectados en el aire exhalado con gradiente alveolar, que pueden ser indicativos de determinados procesos pulmonares, tanto fisiológicos como patológicos.

En esta línea, el mismo grupo de autores realizó un importante estudio para determinar los COVs más representativos de la respiración humana en sujetos sanos (6), aunque la gran variabilidad entre los resultados obtenidos no permitió llegar a ninguna conclusión sobre los COVs que definían una respiración humana "normal".

Nariz electrónica

Una nariz electrónica es un sistema electrónico con capacidad para detectar los COVs que forman parte de una muestra olorosa, con la finalidad de reconocerlos y discriminarlos de otras muestras olorosas.

Desde un punto de vista funcional, pretende imitar de manera muy simplificada el sistema olfatorio de los mamíferos, y está formada por 4 bloques bien definidos [7]:

- 1) Un bloque de transducción, cuyo elemento fundamental es una matriz de sensores químicos o de gas. Esta matriz suele estar formada por un número determinado de sensores. El número de estos sensores y la tecnología empleada para implementar los sensores influye de forma importante en las prestaciones del sistema.
- 2) Un bloque de adquisición de señal.
- 3) Un bloque de procesado, para interpretar la señal obtenida.
- 4) Un bloque de presentación de resultados.

Los sensores químicos que detectan los COVs pueden ser de cuatro tipos; basados en semiconductores de óxido metálico, basados en onda acústica de superficie, basados en fotoionización y basados en resistencia eléctrica. En todos los casos, cuando el COV se ponga en contacto con el sensor, producirá una alteración característica y específica.

Clásicamente, estos dispositivos, empezados a desarrollar en los años 80, eran muy complejos, con grandes y complicados programas electrónicos e informáticos que dificultaban mucho su utilización [8].

La nanotecnología ha permitido crear sensores de tamaño muy reducido, que han generado pequeños dispositivos capaces de realizar su función de manera mucho más cómoda y accesible. En este sentido, destaca el aparato comercial Cyranose 320® (Smithprotection, Pasadena, CA), primera nariz electrónica realizada a partir de nanosensores capaces de detectar los COVs más frecuentes ocupando un espacio muy reducido, hecho que facilita mucho su utilización (Figura 1).

Concretamente, Cyranose 320® dispone de 32 nanosensores que experimentan cambios específicos en su resistencia eléctrica al ser expuestos a las partículas volátiles presentes en el aire y que se traducen a un patrón de COVs o "smellprint" característico para cada olor, formado por 32 puntos obtenidos a partir de los resultados de cada nanosensor (figura 2).



Figura 1. Nariz electrónica Cyranose 320®.

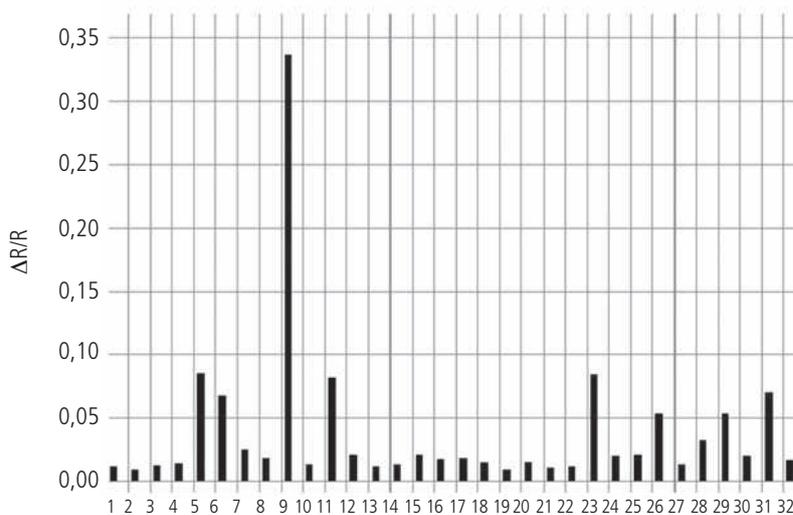


Figura 2. Patrón de COVs o "smellprint" obtenido a partir de la utilización de Cyranose 320®, en el que pueden observarse los 32 puntos obtenidos, uno por cada nanosensor.

Inicialmente, este dispositivo fue diseñado con fines militares en estrecha colaboración con la armada americana. Por este motivo, algunos de los COVs que detecta son más propios del aire atmosférico que del aire exhalado humano, como el isopreno, el benceno o el pentano, a pesar de que detecta también COVs muy representativos del aire exhalado humano como el heptano, el 3-metilhexano o el tridorometano [5,6].

Utilidad en enfermedades inflamatorias respiratorias

Los primeros estudios con narices electrónicas para el diagnóstico de enfermedades respiratorias fueron realizados gracias a complejos aparatos contruidos a partir de sensores de cromatografía y espectrometría de masas, y se centraron principalmente en la identificación de bacterias presentes en la vía aérea [9-11] y en la detección del cáncer de pulmón [12,13], con esperanzadores resultados en ambos casos que abrieron grandes expectativas a su utilidad como método diagnóstico no invasivo, aunque la complejidad de los aparatos y su difícil manipulación frenaron su prometedora aplicación.

Con la llegada de la nanotecnología y del aparato Cyranose 320®, se han reactivado los estudios, con resultados satisfactorios en el campo de las enfermedades inflamatorias crónicas de la vía aérea como el asma o la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

En un primer trabajo realizado por Dragonieri *et al* (14) en la Universidad de Leiden (Holanda), los autores compararon los COVs presentes en aire exhalado de 10 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas con los COVs de 10 controles sanos y con los de 10 pacientes con EPOC, encontrando diferencias entre los COVs de los tres grupos al ser comparados entre ellos. Es importante destacar que estos autores aportan una novedad importante en el análisis del patrón de COVs, ya que a partir del "smellprint" obtenido con los 32 valores (uno

por cada sensor), se realizaron regresiones logarítmicas hasta obtener la representación del mismo de forma bidimensional y unidimensional, mucho más fácil de interpretar y analizar.

Este mismo grupo realizó también el primer estudio en pacientes con asma [15], al analizar el aire exhalado de 20 pacientes con asma (10 grave y 10 moderado) y compararlos con 20 sujetos controles. De nuevo, los autores encontraron diferencias estadísticamente significativas tanto al comparar los COVs de los sujetos asmáticos con los controles (de edad similar a los asmáticos) como entre los asmáticos graves y moderados.

Siguiendo con la misma metodología y la misma nariz electrónica, un estudio de Fens N *et al* (16) comparó el aire exhalado obtenido de 20 pacientes con asma con el obtenido en 30 pacientes con EPOC, 20 sujetos controles no fumadores y 20 sujetos controles fumadores. Todos los grupos tenían características demográficas similares, y entre los grupos asma y EPOC, el mismo porcentaje de pacientes tratados con corticoides inhalados, que fueron suprimidos las horas previas a la recogida de aire exhalado para evitar interferencias en sus COVs.

Y aquí, también, los autores encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los COVs de todos los grupos, confirmando la potencial utilidad del dispositivo para el diagnóstico no invasivo de las enfermedades inflamatorias de la vía aérea.

Además, este estudio ofrece una mejor validación de la técnica, al hacerse todas las determinaciones de forma repetida y analizarse el aire exhalado mediante 2 dispositivos de nariz electrónica independientes, con resultados prácticamente idénticos.

Finalmente, un estudio preliminar de nuestro grupo [17], siguiendo la misma metodología, ha analizado los COVs presentes en el aire exhalado de 18 pacientes con EPOC y 10 controles de la misma edad y características demográficas. El estudio de los patrones de COVs permitió reconocer correctamente a todos los pacientes con EPOC y a 8/10 de los controles, lo que representa una sensibilidad del 100% y una especificidad del 92% en el diagnóstico de la enfermedad (Figura 3).

Los casos de falsos positivos (7%) se dieron en sujetos fumadores activos, lo que hace que el tabaquismo activo deba considerarse como un potencial factor confusor.

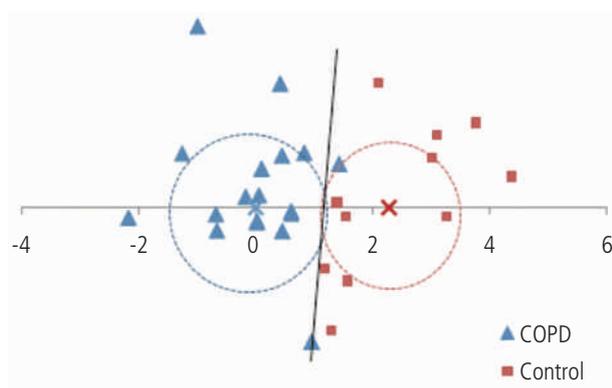


Figura 3. Representación unidimensional de los COVs de los pacientes con EPOC (en azul) y controles (en rojo). Adaptado de (17)

Futuro

Todos estos hallazgos abren grandes expectativas en la potencial utilidad de la nariz electrónica en el diagnóstico no invasivo de enfermedades de la vía aérea, principalmente en las enfermedades inflamatorias donde los distintos tipos de inflamación pueden originar un “olor” característico.

Para ello hacen falta amplios estudios para determinar el patrón de COVs más específicos de cada enfermedad, tanto de forma general como en aspectos muchos más concretos como puede ser el fenotipo inflamatorio celular o la presencia de microorganismos en las agudizaciones de origen infeccioso.

Además, a nivel tecnológico es también importante el desarrollo de nuevas narices electrónicas a partir de nuevos nanosensores con el fin de determinar los COVs más característicos del aire exhalado, ya que la actual Cyranose 320®, fue creada como un instrumento militar con la finalidad de determinar COVs ambientales. Y en esa misma línea, es también importante desarrollar nuevas herramientas para el procesamiento y análisis de los resultados, como pueden ser las redes neuronales, capaces de reconocer los patrones de COVs más característicos de cada enfermedad de forma rápida y certera.

Las expectativas de esta nueva herramienta diagnóstica no invasiva en la actualidad son enormes, y en un futuro no muy lejano las narices electrónicas pueden ser las herramientas que nos ayuden a discriminar y diferenciar de una forma sencilla, rápida y eficaz las distintas patologías inflamatorias de la vía aérea.

Bibliografía

1. Manolis A. The diagnostic potential of breath analysis. *Clin Chem* 1983; 29: 5-15.
2. Lewis NS. Comparisons between mammalian and artificial olfaction based on arrays of carbon black-polymer composite vapor detectors. *Acc Chem Res* 2004 ;37(9):663-72.
3. Pauling L, Robinson AB, Teranishi R, Cary P. Quantitative analysis of urine vapor and breath gas-liquid partition chromatography. *Proc Natl Acad Sci USA* 1971; 68: 2374-6.
4. Phillips M. Method for the collection and assay of volatile organic compounds in breath. *Analytical Biochemistry* 1997; 247: 272-78.
5. Phillips M, Greenberg J, Awad J. Metabolic and environment origins of volatic organic compounds in breath. *J Clin Pathol* 1994; 47: 1052-58.
6. Philips M, Jolanta H, Zain M et al. Variation in volatile organic compounds in the breath of normal humans. *Journal of Chromotography* 1999; 729: 75-78.
7. P. N. Bartlett and J.W. Gardner, *Electronic Noses: Principles and Applications*, Oxford Univ Press, Oxford (1999).
8. Gardner JW, Barlett P. A brief history of electronic noses. *Sensors and Actuators* 1994; 18: 211-220.
9. Gardner JW, Craven M, Dow C et al. The prediction of bacteria type and culture growth phase by an electronic nose with a multi-layer perceptron network. *Sci Technol* 1998; 8: 120-127.
10. Lai SY, Deffenderfer OF, Hanson W et al. Identification of upper respiratory bacterial pathogens with the electronic nose. *Laryngoscope* 2002; 112: 975-9.

11. Hanson W, Thaler E. Electronic nose prediction of clinical pneumonia score: biosensors and microbes. *Anesthesiology* 2005; 102: 63-8.
12. Phillips M, Gleeson K, Hughes JM et al. Volatile organic compounds in breath as markers of lung cancer: a cross-sectional study. *Lancet* 1999; 353: 1930-3.
13. Phillips M, Cataneo RN, Cummin AR et al. Detection of lung cancer with volatile markers in the breath. *Chest* 2003; 123: 2115-23.
14. Dragonieri S, Annema JT, Schot R, et al. An electronic nose in the discrimination of patients with non-small cell lung cancer and COPD. *Lung Cancer*. 2009;64(2):166-70.
15. Dragonieri S, Schot R, Mertens BJ, et al. An electronic nose in the discrimination of patients with asthma and controls. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(4):856-62.
16. Fens N, Aeilko H, Van der Schee M et al. Exhaled breath profiling enables discrimination of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2009 (180): 1076-82.
17. Valera JL, Sibila O, Merino JL et al. Utilidad de una nariz electrónica en el diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Arch Bronconeumol* 2010 (46): A123.

El laboratorio de función pulmonar en el diagnóstico diferencial del asma

L Prieto

Departamento de Medicina, Universidad de Valencia

El estudio de la función pulmonar se ha considerado históricamente como una exploración imprescindible y básica para el diagnóstico del asma. La utilidad de estas determinaciones parecía evidente cuando la enfermedad era considerada como un proceso funcional con un exclusivo protagonismo de la broncoconstricción y estimulación del músculo liso bronquial. No obstante, aunque la afirmación continua vigente en la actualidad, durante los últimos años se han puesto de manifiesto una serie de limitaciones de los estudios de función pulmonar para diagnosticar el asma, con la consiguiente necesidad de modificar su interpretación o de incorporar análisis complementarios de los resultados de los mismos.

La demostración de la presencia de obstrucción al flujo aéreo reversible o variable no resulta fácil de identificar en cada paciente con asma y esto se torna especialmente dificultoso en los pacientes con asma leve o episódica.

Por otra parte, la constatación de la presencia de hiperrespuesta bronquial a agonistas broncoconstrictores directos (histamina o metacolina) se ha considerado decisivo para objetivar la presencia de asma en los pacientes con función pulmonar basal normal y ausencia de variabilidad significativa de la función pulmonar espontáneamente o en respuesta a beta-adrenérgicos de acción rápida administrados por vía inhalada. La rentabilidad clínica de la realización de los estudios de hiperrespuesta bronquial a agonistas directos se ha hecho más evidente a raíz de la demostración de que la no utilización de los mismos conduce a diagnósticos positivos falsos de asma en alrededor del 30% de los pacientes estudiados en asistencia especializada y en el 40% de los pacientes estudiados en atención primaria. Sin embargo, los estudios de la respuesta a la inhalación de agonistas broncoconstrictores directos, que han

sido considerados como el patrón oro para el diagnóstico de asma durante muchos años, adolecen de importantes limitaciones. En concreto, la presencia de hiperrespuesta bronquial a estos agentes equivale a presencia de asma ni su ausencia descarta el diagnóstico del proceso.

Por todo ello, parece necesario incorporar estudios con nuevos broncoconstrictores que muestren mayor sensibilidad y especificidad para diagnosticar asma, a la vista de la escasa utilidad mostrada por ciertos marcadores no invasivos de inflamación bronquial, como el óxido nítrico en aire exhalado o el estudio de muestras de esputo inducido. Agentes como el acetaldehído inhalado, el manitol y la adenosina 5' monofosfato (AMP) merecen atención preferente.

Por otra parte, la reciente constatación de que las características fisiopatológicas de los pacientes asmáticos (y en particular los mecanismos que generan la reducción de la función pulmonar) no son idénticos parece importante. En algunos individuos con asma, el deterioro del FEV1 durante la exploración con broncoconstrictores (o durante los episodios espontáneos de asma) puede generarse por una obstrucción pura, mientras que en otros obedece a un deterioro de la capacidad vital forzada (FVC) y atrapamiento aéreo.

Durante los últimos años, algunos estudios han identificado diferencias en los mecanismos que conducen a la obstrucción inducida por metacolina y AMP en la población asmática. Algunos pacientes sufren obstrucción "pura" mientras que otros experimentan obstrucción con atrapamiento aéreo, de manera parecida a lo que se observa en los pacientes con EPOC. El interés de estos hallazgos para el diagnóstico de asma y para predecir su comportamiento terapéutico merece una atención clínica preferente.

Bibliografía

1. Jenkins Ch, Seccombe L, Tomlins R. Investigating asthma symptoms in primary care. *Br Med J*. 2012; doi: 10.1136/bmj. E2734.
2. Gershon AS, Victor JCh, Guan J, et al. Pulmonary function testing in the diagnosis of asthma. A population study. *Chest*. 2012; 141: 1190-1196.
3. Abramson MJ, Schattner RL, Sulaiman ND, et al. Accuracy of asthma and COPD diagnosis in Australian general practice: a mixed methods study. *Prim Care Resp J*. 2012; <http://dx.doi.org/10.4104/pcrj>.
4. Hanania NA, Sharafkhaneh A, Celli B, et al. Acute bronchodilator responsiveness and health outcomes in COPD patients in the Uplift trial. *Respir Res*. 2011; 12: 6.
5. Liem JJ, Kozyrskyj AL, Cockcroft DW, et al. Diagnosing asthma in children: What is the role for methacholine bronchoprovocation testing?. *Pediatr Pulmonol*. 2008; 43: 481-485.
6. Sumino K, Sugar EA, Irvin ChG, et al. Methacholine challenge test: Diagnostic characteristics in asthmatic patients receiving controller medications. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130: 69-75.
7. Aaron SD, Vandembeen K, Boulet LP, et al. Overdiagnosis of asthma in obese and nonobese adults. *Can Med Assoc J*. 2008; 179: 1121-1131.
8. Luks P, Vandembeen K, Aaron SD. Confirmation of asthma in an era of overdiagnosis. *Eur Respir J*. 2010; 36: 255-260.
9. Pakhale S, Sumner A, Coyle D, et al. (Correcting) misdiagnoses of asthma: a cost effectiveness analysis. *Pulm Med*. 2011; 11: 27.
10. Corsico A, Pellegrino R, Zoia MC, et al. Effects of inhaled steroids on methacholine-induced bronchoconstriction and gas trapping in mild asthma. *Eur Respir J*. 2000; 15: 687-692.
11. Prieto L, López V, Pérez-Francés C, et al. Maximal degree of airway narrowing induced by methacholine and adenosine 5'-monophosphate: Relationship with the fall in forced vital capacity. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 105: 418-424.
12. Segura C, Prieto L, López V, et al. The effect of challenge method on methacholine-induced changes in sensitivity and air trapping. *Respir Med*. 2011; 105: 37-43.
13. Prieto L, López V, Catalan P, et al. Modifications of forced vital capacity during adenosine monophosphate-induced bronchoconstriction in asthma: relationship with the response to methacholine and the effect of inhaled corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009; 102: 393-399.
14. López V, Prieto L, Pérez C, et al. Effects of allergen exposure on methacholine and AMP-induced air trapping in pollen-sensitive subjects. *Respir Med*. 2011; 105: 856-864.
15. Sánchez-Toril F, Prieto L, Peris R, et al. Differences in airway responsiveness to acetaldehyde and methacholine in asthma and chronic bronchitis. *Eur Respir J*. 2000; 15: 260-265.

Café con el experto

Peculiaridades de la alergia a medicamentos en la población infantil

MT Audicana Berasategui

Hospital Universitario Araba. Sede Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz

Introducción

Las reacciones alérgicas a medicamentos constituyen el tercer motivo de primeras consultas en los Servicios de Alergología en nuestro país [1]. Dentro de los medicamentos, los dos grupos de fármacos que más consultas generan son los antibióticos betalactámicos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Concretamente respecto a los antibióticos betalactámicos, el antibiótico más involucrado en las reacciones adversas a medicamentos (RAM) que acontecen en la infancia es actualmente la amoxicilina [2].

En muchas ocasiones la RAM acontece en un niño que ha recibido tanto el AINE como el antibiótico de forma concomitante en el curso de un proceso infeccioso febril. La importancia del diagnóstico correcto en esta patología radica no solo en su frecuencia sino también en la repercusión clínica, médica y económica que entraña un estudio y un diagnóstico correctos en un niño que a lo largo de su vida ha de precisar en algún momento AINE y/o antibióticos.

El diagnóstico de la alergia a medicamentos se fundamenta en una detallada historia clínica, y sin embargo en la mayoría de las ocasiones las lesiones cutáneas son evanescentes y no pueden ser objetivadas por el alergólogo. Además en la infancia las infecciones tanto bacterianas como víricas pueden cursar con síntomas cutáneos que pueden simular una RAM.

En el diagnóstico de alergia a medicamentos, se ha demostrado que los algoritmos diagnósticos basados únicamente en la anamnesis tienen poco valor predictivo positivo y negativo y nunca pueden sustituir a un estudio alergológico consistente en pruebas cutáneas y pruebas de exposición controlada, consideradas el gold standard [3].

Las técnicas diagnósticas habituales en el diagnóstico de RAM que se emplean en la edad adulta (consistentes en pruebas cutáneas, in vitro y de exposición controlada) suponen un estudio largo, que conlleva extracciones de sangre y pruebas cutáneas dolorosas que en muchas ocasiones requieren una colaboración difícil de obtener en los niños de corta edad. Otra dificultad que se añade a la tarea del diagnóstico en la población infantil es la mayor dificultad que se produce para la interpretación de las pruebas intradérmicas por las características de su piel.

Sin embargo en los últimos años se han descrito reacciones específicas – concretamente con ácido clavulánico- siendo de utilidad las pruebas intradérmicas y de exposición controlada en el sentido descartar alergia al resto de los betalactámicos [4].

En el pasado, la falta de estandarización de estas pruebas cutáneas ha llevado a la sobreestimación de la prevalencia de esta alergia, siendo ahora este diagnóstico incorrecto en la infancia, uno de los motivos de consulta en los pacientes adultos. Algunos autores consideran que se han sobrediagnosticado las RAM en la infancia con betalactámicos y recomiendan las pruebas de exposición controlada como única técnica fiable [5].

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

Con respecto a las reacciones inducidas por los AINEs, se encuentran generalmente en el segundo lugar de motivo de consulta por medicamentos, tras las reacciones inducidas por betalactámicos [1]. Las mayores diferencias entre los AINEs residen en la incidencia y el tipo de efectos adversos.

En relación con AINEs se han clasificado las reacciones en tres grupos en función de los órganos afectados: respiratorios, cutáneos y reacciones sistémicas (anafilácticas o anafilactoides) [6].

Si atendemos a los fármacos implicados, podemos clasificar las reacciones en dos tipos:

1. selectivas cuando los fármacos implicados pertenecen a un grupo con estructura química similar
2. no selectivas o de patrón múltiple ó reacciones pseudoalérgicas o de intolerancia, cuando los AINEs implicados no comparten estructura química similar.

Todos los AINEs ejercen sus efectos por acción de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa. Existen dos isoformas de ciclooxigenasa (COX) la constitutiva o COX-1 y la inducible o COX-2. Ya que la mayoría de las RAM se deben a la inhibición de la COX-1 que deriva en la producción de lipooxigenasa y sus metabolitos, los fármacos inhibidores selectivos de la COX-2 suelen ser bien tolerados por estos pacientes.

En la mayoría de las reacciones de tipo anafilactoides/anafiláctico, los pacientes presentan un patrón selectivo de sensibilidad frente a un AINE concreto, o al grupo farmacológico al que pertenece, de tal forma que suelen tolerar otros AINEs,

incluso aquellos con una elevada potencia de inhibición de la ciclooxigenasa-1 (COX-1). No obstante, existe un subgrupo de pacientes que pueden presentar una reacción anafilactoide tras la toma de varios AINEs, generalmente de potentes inhibidores de la COX-1.

Es precisamente en estas reacciones con sospecha de mecanismo inmediato donde los test cutáneos pueden ser positivos y confirmar el diagnóstico, especialmente en el caso de las pirazonas. En la edad pediátrica -en los últimos años- estamos asistiendo también a casos de tipo inmediato con sospecha inicial de una RAM con un AINE que sin embargo está manifestando un efecto potenciador de una alergia oculta a panalergenos vegetales. Los AINEs se comportan en estos casos como "compounding factors" de modo que ponen de manifiesto una alergia a alimentos que se había mantenido de forma latente. En estos casos se requiere la toma concomitante del alimento implicado (generalmente vegetal) junto con el AINE y en ocasiones la concurrencia del ejercicio. Una anamnesis dirigida junto con el estudio alergológico adecuado confirman en estos casos pruebas cutáneas e IgE específica positivas frente al alimento y la buena tolerancia del AINE implicado.

Entre los fármacos que inhiben con menos potencia la COX-1 se encuentra el paracetamol ampliamente utilizado en pediatría. Sin embargo, esta inhibición de la COX-1 es dependiente de dosis y siempre ha de evaluarse su tolerancia a dosis altas en una prueba de exposición controlada.

Entre los AINEs que se indican en la edad pediátrica nos encontramos con las limitaciones de los fármacos autorizados en función de la edad. Por vía oral como antiinflamatorio se emplea de forma preferente Paracetamol y como antiinflamatorio/analgésico se emplean de forma habitual Paracetamol a dosis altas e Ibuprofeno de forma preferente aunque también están autorizados Naproxeno, Diclofenaco e Indometacina. Como COX-2 se ha empleado Meloxicam en niños entre 2 y 12 años (dosis de 0.125 mg/kg y 0.25 mg/kg al día) estando autorizado su uso en pacientes con artritis juvenil. Por vía parenteral hay pocos AINEs autorizados en nuestro país para uso en población pediátrica. Con la excepción de la Dipirona y el Paracetamol, en nuestro país el resto de soluciones inyectables endovenosas no han sido estudiadas en niños ni en adolescentes y por lo tanto, la seguridad y eficacia no han sido establecidas y el medicamento no se recomienda en la ficha técnica.

Betalactámicos

En relación con antibióticos betalactámicos se han descrito los 4 mecanismos de hipersensibilidad, aunque las reacciones alérgicas inmediatas o de hipersensibilidad tipo I son las más frecuentes en población adulta. Existen, sin embargo, reacciones de tipo retardado en relación con penicilinas en las cuales los estudios convencionales de tipo pruebas cutáneas inmediatas y determinación de IgE no tienen la misma utilidad [7]. Este tipo de reacciones retardadas pueden variar desde erupciones maculopapulosas, hasta erupciones eccematosas, eritrodermias, exfoliación palmo-plantar, lesiones tipo exantema fijo o eritema exudativo multiforme.

Son conocidos los exantemas maculopapulosos que ocurren en el contexto de infecciones activas en niños tratados

con betalactámicos y más aún en los inducidos por virus de Epstein Barr [5, 7,8]. En la edad pediátrica el comportamiento de las erupciones en relación con cuadros infecciosos y la toma de betalactámicos no es homogéneo en todos los grupos de edades, resultando mucho más frecuente en los menores de 5 años. El mecanismo por el cual estos virus inducen RAM no está bien aclarado pero en la mayoría de los casos el fármaco es bien tolerado en una readministración posterior una vez resuelto el cuadro vírico. [5,7-9].

En general se puede afirmar que un porcentaje muy bajo (menor al 10%) de los casos de RAM en la infancia pueda tener un origen de verdadera hipersensibilidad [5,10]. Además de la dificultad en la valoración de las pruebas cutáneas, se ha apuntado una escasa utilidad de estas pruebas cutáneas en el diagnóstico de las RAM no inmediatas con betalactámicos en niños [7,9].

El Comité Infantil de la SEAIC ha elaborado un estudio multicéntrico con el objetivo principal de llegar a disponer de un protocolo diagnóstico de estudio de alergia a betalactámicos adaptado a la edad pediátrica, basado en la evidencia científica obtenida tras la realización de un mismo abordaje diagnóstico.

Discusión

En la actualidad sabemos que la mayoría de las RAM acontecidas en menores de 14 años no son alérgicas y por lo tanto la mayoría de los pacientes que las padecen podrían beneficiarse de un estudio alergológico que permita en su futuro un uso seguro de fármacos.

En aquellos casos en los que se confirma una reacción alérgica o idiosincrásica habitualmente se pueden realizar recomendaciones seguras en cuanto a la administración de fármacos alternativos.

Son deseables estudios multicéntricos que avalen las técnicas más recomendables a utilizar en el diagnóstico de RAM en la edad pediátrica.

Bibliografía

1. Gamboa Setién PM. Alergia a los medicamentos. En: *Alergológica* 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Primera edición. Madrid: Luzán 5. p255-82.
2. Torres MJ, Blanca M, Fernández J, Romano A et al. Diagnosis of immediate allergic reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy* 2003; 58: 961-72.
3. Benahmed S, Picot MC, Dumas F, Demoly P. Accuracy of a pharmacovigilance algorithm in diagnosing drug hypersensitivity reactions. *Arch Intern Med* 2005;165:1500-5.
4. Tortajada M, Ferrer A, Gracia M, Clement A, García E and Tallón M. Hypersensitivity to clavulanic acid children. *Allergol et Immunopathol* 2008;36:308-10.
5. Caubet JC, Kaiser L, Lemaitre B, Fellay B and Eigenmann PA. The role of penicillin in benign skin rashes in childhood: A prospective study based on drug rechallenge. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:218-22.

6. Ortega Rodríguez NR, Quiralte Enriquez J, Fraj Lázaro J, Palacios Colom L. En: Tratado de Alergología vol II. Ergon 2007. Reacciones Adversas a los AINE: alergia, intolerancia. Eds A. Peláez. I.J. Dávila González.. Capítulo 73.
7. Ponvert C, Le Clainche L, Blic J, Le Bourgeois M, Scheinmann P and Paupe J. Allergy to beta-lactam antibiotics in children. *Pediatrics* 1999; 104:1-9. URL: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/4/e45>.
8. Gruchalla R, Pirmohamed M. Clinical practice. Antibiotic allergy. *N Eng J Med* 2006; 9;354:601-7.
9. Blanca-López N, Zapatero L, Alonso E, Torres MJ, Fuentes V, Martínez-Molero MI, Blanca M. Skin testing and drug provocation in the diagnosis of nonimmediate reactions to aminopenicillins in children. *Allergy*. 2009; 64:229-33.
10. Frías M, Audicana MT, Longo N, Bernedo N, Uriel O, Velasco M, Santolaya E. Interés del estudio de alergia a penicilinas en niños (comunicación oral) Sociedad Española de Inmunología y Alergia Pediátrica (SEICAP). XXXIII Congreso. Palma de Mallorca. Mayo 2009. www.seicap.es.

Efficacy of new treatments for non-histaminergic angioedema

T Caballero

Coordinadora del GEAB (Grupo Español para el Estudio del Angioedema mediado por Bradicininina)
Servicio de Alergia, IdiPaz Institute for Health Research, Madrid, Spain

Key words

ACEi
Angioedema
Bradykinin
C1 inhibitor
Estrogens

Abbreviations

AA: Attenuated androgen
AF: antifibrinolytic
AAE-C1-INH: acquired angioedema due to C1-inhibitor deficiency
ACE: angiotensin converting enzyme
ACEi: angiotensin converting enzyme inhibitor
AE: angioedema
ACEi-AE: angioedema induced by ACEi
ARB: angiotensin receptor blocker
BK: bradykinin
C1-INH: C1-inhibitor
HAE: hereditary angioedema
HAE-C1-INH: hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency
LTP: long term prophylaxis, routine prophylaxis
STP: short term prophylaxis, preprocedure prophylaxis

Angioedema (AE) is a localized subcutaneous or submucous swelling that can affect any body location. It is classified

mainly into two types according to the main involved mediator: histaminergic and bradykinergic AE [1].

Bradykinin induced angioedema (BK-AE) can be divided into 2 main groups: *a*) AE with a deficiency in the C1-esterase inhibitor (C1-INH), which may be hereditary (HAE-C1-INH) or acquired (AAE-C1-INH); and *b*) AE without C1-INH deficiency, which comprises 2 subgroups: estrogen-related HAE (HAE type III) and AE induced by angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi-AE) (Table 1). Mutations in *F12* gene have been shown in a subgroup of patients with HAE type III [2].

BK-AE is characterized by not presenting associated urticaria and being non-erythematous and non-pruritic. The main mediator is bradykinin and thus edema attacks do not respond to treatment with high doses of antihistamines, corticosteroids and/or adrenaline. Maintenance treatment with high doses of antihistamines and/or oral corticosteroids does not abolish or diminish the frequency and severity of attacks [1, 2].

Once a patient has been diagnosed of BK-AE it is important to prevent the development of new attacks or some complications (secondary prevention). Avoidance of precipitant factors such as infectious processes (precocious treatment is advised), trauma, mental stress (evaluate need for psychotherapy or psychoactive drug treatment and drugs (ACEi, estrogens) is encouraged [3].

Avoidance of ACEis is particularly important in the case of ACEi-AE. The prevalence of AE induced by angiotensin receptor blockers (ARBs) in patients with ACEi-AE is low and without significant difference with placebo. Therefore, ARBs should not be systematically avoided in patients with ACEi-AE, although their use should be monitored [3].

Table 1. Classification of Bradykinin-Induced Angioedema

Bradykinin-induced AE	With C1-INH deficiency	Hereditary	Type I (HAE-C1-INH type I) Type II (HAE-C1-INH type II)
	With normal C1-INH	Acquired (AAE-C1-INH)	
		Hereditary (estrogen-related) (HAE type III)	With F12 mutation (HAE-FXII) Without F12 mutation (HAE-unknown)
		Associated with ACEWi (ACEi-AE)	

Abbreviations: AE, angioedema; ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitors; C1-INH, C1 esterase inhibitor.

In cases of AAE-C1-INH with an associated disease, the control of the underlying disease generally results in a reduction of symptom severity [4].

In HAE type III, the main therapeutic measure is to avoid estrogens [3]. In a subgroup of patients, symptoms disappear when situations involving increased exogenous estrogens (eg, oral contraceptives, hormone replacement therapy) or pregnancy are avoided; however, in other patients these symptoms persist, although milder.

HBV vaccination is recommended for non-immunized patients with HAE-C1-INH and AEA-C1-INH when the diagnosis for the disease is made, since these patients might have to receive plasma derivatives [3].

Pharmacological treatment is usually considered at 3 different levels:

- Treatment of acute AE attacks
- Maintenance therapy (long-term prophylaxis or routine prevention)
- Short-term prophylaxis (preprocedure prophylaxis)

1. Treatment of an acute AE episode

1.1. HAE-C1-INH

The first approach should be on demand treatment of acute edema attacks [5].

It is important not to delay the administration of treatment, especially if the location of the attack is life-threatening [3,5,6]. The answer to treatment is better if the treatment is administered early during the course of the attack.

Diagnosed patients should have specific treatment available at home [3,5,6].

Although indications for treatment of acute episodes have traditionally depended on the severity and location of the AE episodes [3,6], recent consensus guidelines consider any attack, independently of location, suitable for treatment [5].

Plasma derived human C1-inhibitor (pdhC1NH), recombinant human C1-inhibitor (rhC1INH), ecallantide, a plasma kallikrein inhibitor, and icatibant acetate, a B2 bradykinin receptor antagonist, have all been shown to be effective for treatment of acute attacks in HAE-C1-INH [3,5,6]. Current approval status, mechanism of action, secondary effects and other characteristics are shown in Table 2.

Off-label use of nadroparin has been described to be efficacious in a case series [7]. It should be confirmed in further studies.

1.2. AAE-C1-INH

Treatment of acute AE attacks is as for HAE-C1-INH, although the dose of pdhC1INH needed may be higher [3,4], due to the presence of anti-C1-INH autoantibodies. There is little experience with icatibant acetate [3], although this agent could be used in cases of resistance to pdhC1INH.

1.3. HAE type III

There is currently no approved treatment for this type of AE. Tranexamic acid, pdhC1-INH and icatibant acetate has been proven to be effective in isolated cases or case series [3,8].

1.4. ACEi-AE

AE episodes that occur during treatment with ACEi do not respond to treatment with antihistamines, corticosteroids, or adrenaline [3]. Tranexamic acid may be effective, just as with other types of BK-AE [3]. The effectiveness of pdhC1INH has been described in one case [3] and that of icatibant acetate in a case series [9], although more studies are needed to confirm this beneficial effect.

2. Maintenance therapy [long-term prophylaxis (LTP) or routine prevention

2.1 HAE-C1-INH

LTP can be used in those patients in whom optimized on demand treatment does not reduce significantly the number and the severity of the attacks. Attenuated androgens (AAs) (danazol, stanozolol, oxandrolone) and antifibrinolytics (AFs) (epsilon amino caproic acid, tranexamic acid) have widely been used. AAs are more efficacious than antifibrinolytics, but are contraindicated in children and pregnant women and have side effects related that oblige to a close follow-up.

The aim of LTP is clinical improvement and not normalization of C1-inhibitor levels.

Table 2. Different treatments in BK-AE

Drug	Trade Name	Company	Drug Description	Mechanism of Action	Administration Route	Half-life	Adverse
Human plasma derived C1-INH	Berinert	CSL-Behring (Marburg, Germany)	Human plasma-derived C1 esterase inhibitor	C1-INH replacement	Intravenous	32-47 h	Theoretical risk for transmission of infectious agents Allergic reactions (rare) Thrombosis (with much higher doses)
	Cinryze	Viropharma	Human plasma-derived C1 esterase inhibitor	C1-INH replacement	Intravenous	56±36h	Theoretical risk for transmission of infectious agents Thrombosis (with much higher doses)
Recombinant human C1-INH produced in transgenic rabbits (conestat alpha)	Rhucin/Ruconest ^a	Pharming NV	Recombinant human inhibitor of C1-esterase (produced in transgenic rabbits)	C1-INH replacement	Intravenous	3h	Allergic reactions in patients with rabbit allergy Theoretical thrombotic risk with high doses
Icatibant acetate	Firazyr	Jerini AG/Shire	Synthetic	Blockage of	Subcutaneous	1-2h	Local reactions
Ecallantide	Kalbitor	Dyax Corp	Synthetic protein (60 aa)	Selective inhibitor of	Subcutaneous	2.0±0.5h	Drug hypersensitivity reactions (eg, anaphylaxis)
Tranexamic acid	Amchafibrin	Rottapharm Madaus, Milan, Italy	Synthetic derivate of the amino acid lysine	Antiplasmin-plasminogen activator inhibitor effect	Oral/ Intravenous	2-8h	Muscle necrosis: asthenia, myalgia, increase in CPK and aldolase Dizziness, postural hypotension Nausea, diarrhea, abdominal pain Muscle cramps Dysmenorrhea Thrombosis
Progesterone	Progeffik	Effik	C-21 steroid hormone (human progestogen)	Unknown	Oral	25-50h	Thrombosis
Stanozolol	Winstrol	Winstrol, Desma Laboratorio Farmacéutico S.L., Madrid,	Synthetic anabolic steroid	Increased synthesis of C1-INH	Oral		Seborrhea Acne Hirsutism Voice deepening Decrease in breast size Vasomotor symptoms
Danazol	Danazol	Sanofi-Aventis	Isoxazole of testosterone	Increased synthesis of C1-INH	Oral	9.44±2.74h	Menstrual irregularities (amenorrhea, oligomenorrhea, menorrhagia) Decreased libido Virilization of fetus, children, and women Increase in body weight Hepatotoxicity: necrosis, hepatic peliosis, cholestasis, hepatocellular neoplasias Lipoprotein alterations: increased risk of atherogenesis Arterial hypertension Premature closure of epiphyseal plates: decreased growth rate Increased hematocrit

^aConestat alfa will be marketed as Ruconest in Europe and Rhucin in other parts of the world.

Table 3. Approval status of the different drugs used in BK-AE

		HAE-C1-INH	AAE-C1-INH	HAE type III	ACEi-AE
Human plasma	Berinert	Approved by FDA for acute treatment of abdominal attacks and face swelling in adolescents and adults Approved by EMA for acute treatment in patients of any age Off-label use as STP and LTP Marketed in Spain in August 2009	Off-label use as acute treatment, STP and LTP	Off-label use as acute treatment	Off-label use as acute treatment
	Cinryze ^a	Approved by FDA for routine prophylaxis in adolescents and adults Approved by EMA for acute treatment, preprocedure prophylaxis and routine prophylaxis in adolescents and adults	Off-label use as acute treatment, STP and LTP	Off-label use as acute treatment	Off-label use as acute treatment
Recombinant human C1-INH produced in transgenic rabbits (conestat alpha)	Rhucin/ Ruconest ^a	Approved by EMA for acute treatment in adults			
Icatibant	Firazyr	Approved by EMA and FDA for acute treatment in adults Marketed in Spain in March 2008	Off-label use as acute treatment,	Off-label use as acute treatment	Off-label use as acute treatment
Ecallantide	Kalbitor	Approved by FDA for acute treatment in patients 16 y.o. or older	Off-label use as acute treatment		
Tranexamic acid	Amchafibrin [®]	Approved for LTP in some countries Off-label use as acute	Off-label use as acute treatment, and LTP	Off-label use as acute treatment LTP	Off-label use as acute treatment and LTP
Progesterona	Progeffik [®]			Off-label use as LTP	
Stanozolol	Winstrol [®]	Approved in some countries for LTP	Off-label use as LTP		
Danazol	Danatrol [®]	Approved in some countries for LTP	Off-label use as LTP	Off-label use as LTP	
Rituximab			Off-label use as LTP		
Nadroparin		Off-label use as acute treatment and LTP			

Replacement therapy with intravenous pdh C1-INH can be used in patients with severe disease that do not respond to on demand optimized acute treatment approach and are unresponsive to AAs or AFs and can not be treated with attenuated androgens or tranexamic acid because of side effects, contraindication or inefficacy [3,5].

Off-label use of nadroparin has been described to be efficacious in a case-series [7], but more data are necessary.

2.2. AAE-C1-INH

Although there are no controlled studies AFs are the treatment of choice, since they are more effective than AAs

[3,4]. To prevent thrombotic complications in patients at risk, some authors recommend low-dose oral anticoagulants. Potential prothrombotic risk factors need to be assessed individually [3].

Plasmapheresis followed by cyclophosphamide was shown to be successful in a patient with autoantibodies against C1-INH without underlying disease [3]. The anti-CD20 monoclonal antibody rituximab has also been successful in several cases [3].

2.3. HAE type III

There are no controlled studies with placebo and there is no approved treatment by FDA or EMA. Therefore, all these drugs should be used off-label. The effectiveness of oral tranexamic acid, oral progesterone, and oral danazol has been described [3].

2.4 ACEi-AE

This modality of treatment is not currently contemplated, as avoidance of ACEis is the first approach once ACEi-AE is diagnosed. If angioedema attacks persist despite ACEi avoidance and on demand acute treatment is not efficacious tranexamic acid could be tried.

3 Short-term prophylaxis (preprocedure prophylaxis) (STP)

3.1. HAE-C1-INH

STP is indicated for patients who undergo surgical or medical procedures that may involve trauma to the cervicofacial region with a risk of laryngeal edema. These procedures include dental operations, tonsillectomy, maxillofacial surgery, digestive endoscopy, bronchoscopy, and surgical interventions that require intubation [3]. STP may also be indicated during surgery to prevent local edema from altering the surgeon's work area and affecting the outcome of surgery [3].

Two kinds of drugs are mainly used: pdhC1INH and attenuated androgens. Tranexamic acid can also be used. pdhC1INH is the election treatment. Fresh frozen plasma could be used in places where pdhC1-INH is not available.

3.2. AAE-C1-INH

There is a lack of controlled and uncontrolled data, but approach is equal to HAE-C1-INH.

3.3. HAE type III

Few published data are available, but it might be necessary to premedicate the patient prior to risky interventions in those cases where the disease continues to be active after avoiding estrogens [3]. The therapeutic possibilities are limited (tranexamic acid, pdhC1INH, and icatibant acetate) and their actual effectiveness is unknown. If premedication is not administered, acute treatment should be available for immediate use. Medication is more limited during pregnancy [3,10].

3.4. ACEi-AE

There is a lack of controlled and uncontrolled data. Acute treatment should be available.

Special situations: Management of female patients and children with BK-AE during pregnancy is widely described elsewhere [3, 10].

References

- Zingale L, Beltrami L, Zanichelli A, Maggioni L, Pappalardo E, Cicardi B, Cicardi M. Angioedema without urticaria: a large clinical survey. *CMAJ* 2006; 175: 1065–70.
- Caballero T, Baeza ML, Cabañas R, Campos A, Cimbollek S, Gómez-Traseira C, González-Quevedo T, Guilarte M, Jurado-Palomo J, Larco JI, López-Serrano MC, López-Trascasa M, Marcos C, Muñoz-Caro JM, Pedrosa M, Prior N, Rubio M, Sala-Cunill A. Spanish Consensus on the Diagnosis, Management And Treatment of Angio-Oedema Mediated by Bradykinin. Part I. Classification, Epidemiology, Pathophysiology, Genetics, Clinical Symptoms and Diagnosis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21: 333-347.
- Caballero T, Baeza ML, Cabañas R, Campos A, Cimbollek S, Gómez-Traseira C, González-Quevedo T, Guilarte M, Jurado-Palomo J, Larco JI, López-Serrano MC, López-Trascasa M, Marcos C, Muñoz-Caro JM, Pedrosa M, Prior N, Rubio M, Sala-Cunill A. Spanish Consensus on the Diagnosis, Management And Treatment of Angio-Oedema Mediated by Bradykinin. Part II. Treatment, Follow-Up and Special Situations. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21: 422-441.
- Cicardi M, Zanichelli A. Acquired angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2010; 6:14.
- Cicardi M, Bork K, caballero T, Craig T, Li HH, Longhurst H, Reshef A, Zuraw B; on behalf of HAWK (Hereditary Angioedema International Working Group). Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group. *Allergy*. 2012; 67: 147-157.
- Bowen T, Cicardi M, Farkas H, Bork K, Longhurst HJ, Zuraw B, Aygoeren-Pürsün E, Craig T, Binkley K, Hebert J, Ritchie B, Bouillet L, Betschel S, Cogar D, Dean J, Devaraj R, Hamed A, Kamra P, Keith PK, Lacuesta G, Leith E, Lyons H, Mace S, Mako B, Neurath D, Poon MC, Rivard GE, Schellenberg R, Rowan D, Rowe A, Stark D, Sur S, Tsai E, Warrington R, Wasserman S, Ameratunga R, Bernstein J, Björkander J, Brosz K, Brosz J, Bygum A, Caballero T, Frank M, Fust G, Harmat G, Kanani A, Kreuz W, Levi M, Li H, Martinez-Saguer I, Moldovan D, Nagy I, Nielsen EW, Nordenfelt P, Reshef A, Rusicke E, Smith-Foltz S, Späth P, Varga L, Xiang ZY. 2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2010;6:24.
- Majluf-Cruz A, Nieto-Martínez S. Long-term follow up analysis of nadroparin for hereditary angioedema. A preliminary report. *Int Immunopharmacol* 2011; 11:1127-32. Epub 2011 Feb 17.
- Bork K, Wulff K, Hardt J, Witzke G, Staubach P. Hereditary angioedema caused by missense mutations in the factor XII gene: Clinical features, trigger factors, and therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:129-34.
- Bas M, Greve J, Stelter K, Bier H, Stark T, Hoffmann TK, Kojda G. Therapeutic efficacy of icatibant in angioedema induced by

- angiotensin-converting enzyme inhibitors: a case series. *Ann Emerg Med.* 2010;56:278-82. Epub 2010 May 5.
10. Caballero T, Farkas H, Bouillet L, Bowen T, Gompel A, Fagerberg C, Bjökander J, Bork K, Bygum A, Cicardi M, de Carolis C, Frank M, Gooi JH, Longhurst H, Martínez-Saguer I, Nielsen EW,

Obtulowitz K, Perricone R, Prior N. International consensus and practical guidelines on the gynecologic and obstetric management of female patients with hereditary angioedema caused by C1 inhibitor deficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 129:308-20.

Relación de la dosis con la eficacia y la seguridad en inmunoterapia

M Cimarra

Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

Está bien establecida y documentada la eficacia de la IT en el tratamiento del asma bronquial y la rinoconjuntivitis mediadas por IgE y en la anafilaxia por picadura de himenópteros, pero es un hecho la posibilidad de efectos adversos potencialmente graves.

En la actualidad, la seguridad es el denominador de un cociente (en cuyo numerador está la eficacia) que determina la dosis óptima, que no es otra cosa que la dosis terapéutica de mantenimiento de un extracto de alérgenos.

A la hora de diseñar estudios de eficacia y seguridad se ha intentado identificar como factores de riesgo de padecer una RS el tamaño de la prueba cutánea, el nivel de IgE específica y otra serie de pruebas y parámetros como la provocación conjuntival y nasal pero no hay datos suficientes en los estudios revisados que permita establecer ninguna relación.

Cuando queremos establecer una dosis óptima de tratamiento para un alérgeno es complicada la comparación entre las diferentes casas comerciales, dado que las unidades utilizadas para indicar potencia y los métodos de cuantificación de alérgenos mayores son diferentes para cada fabricante. Teniendo en cuenta estas limitaciones, no cabe duda que el control de la cantidad de alérgenos mayoritarios de un extracto es un avance

importante que mejora los tratamientos tanto desde el punto de vista de la seguridad de las vacunas como de su eficacia.

A pesar de estos avances, y de la cuidadosa selección de nuestros pacientes observamos algunas RS “inexplicables”. En este sentido, estudios recientes justifican el por qué de algunas de estas reacciones no esperadas. En el caso de los pólenes, cuando los niveles de exposición en distintas áreas geográficas varían significativamente, cabe esperar que las prevalencias de sensibilización a los distintos alérgenos de una fuente alérgica sean a su vez diferentes. Alérgenos que en unas zonas se comportan como minoritarios (reconocidos por menos del 50% de los pacientes alérgicos), se transforman en mayoritarios con gran relevancia clínica para un grupo de pacientes. Es posible que un hecho similar ocurra con otros alérgenos y otros grupos de población con grados de exposición diferente.

El desarrollo clínico y el registro de nuevas presentaciones de inmunoterapia sublingual han establecido la dosis óptima de la inmunoterapia sublingual con gramíneas.

Analizaremos en los últimos estudios de dosis óptima en inmunoterapia sublingual y subcutánea e intentaremos extraer conclusiones útiles para la práctica diaria con nuestros pacientes.

Seminarios

¿Son las técnicas de detección de IgE específica comparables?

ML Sanz Larruga, MJ Goikoetxea Lapresa

Departamento de Alergología e Inmunología Clínica. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Introducción

La cuantificación *in vitro* de la IgE específica junto con los test cutáneos, constituyen para el clínico las herramientas más accesibles en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas mediadas por un mecanismo de hipersensibilidad tipo I. Cuando la anamnesis es capaz de identificar los síntomas de alergia y los relaciona con la exposición a un alérgeno determinado, el clínico pasa a confirmar dicha sensibilización mediada por IgE mediante la realización de las pruebas cutáneas y la determinación de IgE específica sérica. En aquellas situaciones en las que estas pruebas muestran discordancia con la historia clínica, se plantea la realización de la prueba de provocación, o bien la realización de otro tipo de pruebas *in vitro*, técnicas funcionales que implican la cuantificación de la activación de las células efectoras (basófilos) o bien la liberación de mediadores tras incubación *ex vivo* de dichas células con el alérgeno sopechoso [1].

La inmunoglobulina IgE fue inicialmente identificada en el año 1967 [1,2] y el primer ensayo diseñado para su detección (denominado RAST) fue comercializado poco después en el año 1972 [3].

Características del ensayo óptimo para la detección de IgE

Desde hace varias décadas, las técnicas inmunoenzimáticas han sustituido a las radioisotópicas, tras superar los inconvenientes de la utilización de materiales radiactivos del inicial RAST y se ha generalizado su uso.

Entre las características más importantes que debe reunir una técnica de detección de IgE específica sérica se encuentran las siguientes: precisión, alta sensibilidad y especificidad, reproducibilidad, buena estandarización y controles de calidad adecuados. Por otra parte debe ofrecer una alta oferta de alérgenos frente a los que vamos a medir la IgE y que además sea fácilmente manejable y automatizada, lo cual simplifica su realización y disminuye la frecuencia de aparición de los posibles errores dependientes de la manipulación.

Otra exigencia de la técnica ideal es la ausencia de reactividad cruzada con otras inmunoglobulinas o con otros alérgenos no homólogos. Por otra parte es deseable la ausencia de posibles interferencias debidas a la presencia de componentes séricos tales como la bilirrubina, hemoglobina, etc.

Técnicas comercializadas actualmente para la detección de IgE específica de uso más habitual

En las últimas décadas el desarrollo de nuevos inmunoensayos (enzimoinmunoensayo, fluoroenzimoinmunoensayo), junto con la posibilidad de automatización ofrecen ventajas técnicas importantes que añaden precisión (aplicando nuevos sistemas de calibración), un aumento de sensibilidad y una mayor rapidez en la obtención de resultados en dichas técnicas [4].

A lo largo de la historia varias compañías dedicadas al desarrollo de plataformas para el diagnóstico *in vitro* han generado diversos sistemas para la detección de estos anticuerpos, si bien algunas de ellas (Abbott, Ciba, Advia Centaur® (Bayer)) han retirado sus productos del mercado por diversos motivos.

Entre las que poseen una mayor visibilidad en el mercado internacional actualmente podemos citar las siguientes: ImmunoCap de Thermofisher (antes Phadia), Immulite de Siemens y Hytec-288 de Hycor.

La tecnología de esos tres sistemas es básicamente similar a la inicial del RAST: el alérgeno, (en fase líquida o sólida según el ensayo de que se trate) en una primera etapa de la reacción, se une a la IgE específica sérica del paciente; y una segunda reacción en la que dicha IgE específica es detectada por un segundo Ac anti-IgE unido a un enzima. Esta reacción varía en los distintos sistemas con respecto a la matriz de la fase sólida, la enzima unida al anticuerpo de detección, y el sustrato de la reacción. Todas ellas refieren una sensibilidad analítica similar y calibración trazada con el mismo estandar de IgE total (WHO IgE Standard 75/502), aceptado como método de calibración [5]. Así mismo, todos ellos interpolan los resultados de IgE específica tras aplicar una curva dosis-

respuesta de IgE total de acuerdo con el referido estandar de IgE. Por otra parte todas ellas estan automatizadas.

La mayor diferencia entre dichas técnicas se refiere a la procedencia y cualidades de los extractos de alérgenos que unen a su fase sólida y que por lo tanto no son idénticos. Todas ellas intentan que los alérgenos unidos a la fase sólida estén representados en condiciones de exceso molar en relación con la concentración estimada de anticuerpos circulantes, con el fin de minimizar la interferencia o unión inespecífica de anticuerpos pertenecientes a otro isotipo.

Existen varios estudios en la literatura que comparan las diferentes tecnologías [6,7] la mayoría de ellos con excelentes resultados de reproducibilidad, precisión y linealidad, entre otros parámetros técnicos.

El mayor problema reside precisamente en las diferencias inherentes a las diferentes fuentes alergénicas utilizadas por cada una de ellas de forma que se confirma que estos tres ensayos detectan diferentes especificidades de Ac IgE en el suero de los pacientes alérgicos a un determinado alérgeno, manifestando diferencias significativas en los análisis interensayo realizados [8].

Es un hecho relativamente frecuente, que el cambio de lote de una misma fuente alergénica puede dar lugar a diferencias detectables en la cuantificación de la IgE específica.

Sería deseable la realización de estudios que comparen las diferentes técnicas utilizando el mismo alérgeno o fuente alergénica unida a las fases sólidas de cada técnica.

En cualquier caso y a efectos prácticos es importante tener en cuenta que los resultados obtenidos por diferentes técnicas de detección de IgE específica no son equivalentes [9] por lo que si no se tiene en cuenta esta premisa, este hecho podría inducir a errores importantes en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas. En este sentido y como ejemplo, las referencias bibliográficas existentes en la literatura sobre la utilización de la determinación de IgE específica frente a algunos alimentos [10] como predictor de la reactividad clínica, no debería ser aplicada por el clínico, cuando la técnica que utiliza para la determinación de este anticuerpo no es la misma que la referida en el correspondiente estudio publicado.

En la última década han aparecido en el mercado nuevas tecnologías multiplex para la determinación de la IgE específica que bien mediante micromatrices [11] o bien mediante citometría de flujo [12] permiten realizar el diagnóstico por componentes alergénicos o diagnóstico molecular, lo que aporta una mayor precisión en el diagnóstico de forma especial en pacientes polisensibilizados, aportando información de interés para el clínico en la interpretación de los fenómenos de reactividad cruzada, con un posible valor predictivo de reacciones graves e incluso de tolerancia de algunos alimentos [13] y con una mayor seguridad en la indicación de una inmunoterapia.

Bibliografía

- Ishizaka K, Ishizaka T. Physicochemical properties of reaginic antibody. I. Association of reaginic activity with an immunoglobulin other than gamma A or gamma G globulin. *J Allergy* 1967;37:169-72.
- Johansson SGO, Bennich H. Immunological studies of an atypical (myeloma) immunoglobulin. *Immunology* 1967;13:381-94.
- Wide L, Bennich H, Johansson SGO. Diagnosis by an in vitro test for allergenspecific IgE antibodies. *Lancet* 1967;2:1105-9.
- Hamilton RG, Williams PB. Human IgE antibody serology: a primer for the practicing North American allergist/immunologist. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 33-38.
- Li TM, Chuang T, Tse S, Hovanec-Burns D, El Shami AS. Development and validation of a third generation allergen-specific IgE assay on the continuous random access IMMULITE 2000 analyzer. *Ann Clin Lab Sci* 2004; 34: 67-74.
- Matsson PNJ, Hamilton RG, Esch RE, Halsey JF, Homburger HA, Kleinne-Tebbe J et al. Analytical performance characteristics and clinical utility of immunological assays for human IgE antibodies of defined allergen specificities. 2nd ed. Wayne (PA): Clinical Laboratory Standards Institute; 2008.
- Williams PB, Barnes JH, Szeinbach SL, Sullivan T J. Analytic precision and accuracy of commercial immunoassays for specific IgE: Establishing a standard. *Journal of Allergy and Clin Immunol* 2000;105:1221-1230.
- Wood RA, Segall N, Ahlstedt S, Williams PB. Accuracy of IgE antibody laboratory results. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:34-41.
- Wang J, Godbold JH, Sampson HA. Correlation of serum allergy (IgE) tests performed by different assay systems. *Journal of Allergy and Clin Immunol* 2008 May;121(5):1219-24.
- Sampson HA, Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891-6.
- Melioli G, Compalati E, Bonini S, Canonica GW. The added value of allergen microarray technique to the management of polysensitized allergic patients. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012 May 22.
- Pomponi D, Bernardi ML, Liso M, Palazzo P, Tuppo L, et al. (2012) Allergen Micro-Bead Array for IgE Detection: A Feasibility Study Using Allergenic Molecules Tested on a Flexible Multiplex Flow Cytometric Immunoassay. *PLoS ONE* 7(4): e35697.
- Alessandri C, Zennaro D, Scala E, Ferrara R, Livia Bernardi M, Santoro M, Palazzo P, Mari A. Ovomuroid (Gal d 1) specific IgE detected by microarray system predict tolerability to boiled hen's egg and an increased risk to progress to multiple environmental allergen sensitisation. *Clinical & Experimental Allergy*, 2011; 42, 441-450.

Exploración ocular básica y tratamiento de la conjuntivitis alérgica

J Montero Iruzubieta¹, MC Sánchez Hernández²

¹Servicio de Oftalmología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

²Unidad de Alergología. C.E. Virgen de la Cinta. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. España

La conjuntivitis alérgica (CA) con sus dos subtipos, conjuntivitis alérgica estacional (CAE) y conjuntivitis alérgica perenne (CAP), es considerada la enfermedad más frecuente de la alergia ocular. Se produce fundamentalmente por un mecanismo inmune mediado por IgE, con dos respuestas (inmediata y tardía), en la que el mastocito es el principal protagonista.

Esta respuesta inflamatoria de la conjuntiva ocular frente a alérgenos como pólenes, ácaros, epitelios... puede afectar entre un 15-40% de la población [1,2]. Sin embargo su elevada asociación con otras enfermedades alérgicas, como la rinitis, posiblemente explique por qué es infravalorada tanto por los médicos como por los propios pacientes, a pesar de limitar significativamente su calidad de vida (actividades diarias, descanso nocturno, actividades psicosociales...), y de suponer un importante impacto en los costes económicos (absentismo laboral-escolar, gasto farmacéutico...) [3,4].

Conocer las causas, los síntomas, mediante una historia clínica detallada, y explorar los signos de la conjuntivitis alérgica es esencial para un diagnóstico preciso, y un mejor manejo de los distintos fármacos y medidas terapéuticas (Tabla).

El tratamiento de la CA [5] incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas como gafas, lentillas, lágrimas artificiales, compresas frías...que tienen por objetivo evitar o minimizar la

exposición entre el alérgeno y la conjuntiva, pero no actúan a nivel de los distintos mediadores de la inflamación, y su uso está limitado como coadyuvante del tratamiento farmacológico.

En cuanto al tratamiento farmacológico, no existe un consenso de expertos ni guías de tratamiento, para la elección más adecuada. Los fármacos disponibles en la actualidad, se presentan como seguros y eficaces frente a placebo, pero existen controversias en los resultados cuando se comparan los distintos grupos. En general, se considera que los más utilizados los son los fármacos de múltiple acción, (antihistamínicos/estabilizadores de mastocitos), por ser seguros, rápidos y bien tolerados. En el caso de conjuntivitis alérgica más grave, es necesario recurrir a pautas cortas de corticoides tópicos, eligiendo si es posible, el que mayor garantías nos ofrezca en cuanto a seguridad (Rimexolona; Loteprednol). En medio de estos dos grupos, fármacos de múltiple acción y corticoides tópicos, se sitúa el resto de la medicación con sus características propias: antihistamínicos orales y corticoides nasales útiles cuando el paciente presente una rinitis alérgica asociada, estabilizadores de mastocitos puros utilizados sobre todo en tratamientos a largo plazo y como profilaxis, AINES (ketorolaco) eficaces para el alivio del prurito, vasoconstric-

Tabla. Tratamientos

Farmacológico	Evitar alérgenos Compresas frías Lubricantes artificiales	
Tópico ocular	Antihistamínicos Vasoconstrictores Estabilizadores mastocitos AINE Múltiple acción Corticoides	Antazolina, Feniramina, Levocabastina, Emedastina Oximetazolina, Nafazolina, Tetrahidrozolina, Fenilefrina Cromoglicato sódico, Lodoxamina, NAAGA Ketorolaco, Pranoprofeno, Flurbiprofeno, Diclofenaco Olopatadina, Ketotifeno, Nedocromil, Azelastina, Epinastina Medroxiprogesterona, Fluormetolona, Dexametasona, Prednisolona, Clobetasona, Rimexolona; Loteprednol
Subcutánea, Sublingual Inmunoterapia		
Oral	Antihistamínicos	Cetirizina, Loratadina, Ebastina, Mizolastina, Desloratadina, Levocetirizina, Fexofenadina, Rupatadina, Bilastina

tores tópicos solos o asociados a antihistamínicos, útiles en la hiperemia conjuntival, siempre en periodos cortos, por el riesgo de “conjuntivitis medicamentosa”.

La inmunoterapia específica como tratamiento primario en la conjuntivitis alérgica, no ha sido suficientemente estudiada, no obstante existen claras evidencias de su eficacia en la mejoría de los síntomas oculares [6,7], incluso años después de haber finalizado su administración [8].

Bibliografía

1. Alexander M, Berger W, Buchholz P, Walt J, Burk C, Lee J, Arbuckle R, Abetz L. The reliability, validity, and preliminary responsiveness of the Eye Allergy Patient Impact Questionnaire (EAPIQ). *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3:67.
2. Singh K, Bielory L, Hackensack NJ, Newark NJ: Epidemiology of ocular allergy symptoms in United States adults (1988-1994). *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007; 98:A22:34.
3. Pitt AD, Smith AF, Lindsell L, Voon LW, Rose PW, Bron AJ. Economic and quality-of-life impact of seasonal allergic conjunctivitis in Oxfordshire. *Ophthalmic Epidemiol*. 2004;11(1):17-33.
4. Smith AF, Pitt AD, Rodríguez AE, Alio JL, Marti N, Teus M, Guillen S, Bataille L, Barnes JR. The economic and quality of life impact of seasonal allergic conjunctivitis in a Spanish setting. *Ophthalmic Epidemiol*. 2005;12(4):233-42.
5. Bilkhu P S, Wolffohn JS, Naroo SA. A review of non-pharmacological and pharmacological management of seasonal and perennial allergic conjunctivitis. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2012; 35:9-16.
6. Balda BR, Wolf H, Baumgarten C, Klimek L, Rasp G, Kunkel G, Muller S, Mann W, Hauswald B, Heppt W et al. Tree-pollen allergy is efficiently treated by short-term immunotherapy (STI) with seven preseasonal injections of molecular standardized allergens. *Allergy*. 1998; 53(8):740-48.
7. Calderon MA, Penagos M, Sheikh A, Canonica GW and Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic conjunctivitis: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy*. 2011; 41:1263-1272.
8. Niggemann B, Jacobsen L, Dreborg S, Ferdousi HA, Halcken S, Host A, Koivikko A, Koller D, Norberg LA, Urbanek R et al. Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. *Allergy*. 2006;61(7):855-59.

Gestión de una consulta de Alergología

T Chivato Pérez

Facultad de Medicina CEU San Pablo (Madrid). Hospital Universitario de Madrid. Grupo HM

Gestión clínica

En los últimos años ha aparecido con fuerza en el campo sanitario la denominada “medicina gestionada” o “medicina de gestión” (managed care). La medicina gestionada es la aplicación de los principios, teoría y práctica, de la gestión empresarial al ejercicio de la medicina. Esta tendencia está modificando la forma de gestionar los recursos sanitarios. Se han desarrollado guías asistenciales y nuevas herramientas de gestión clínica y económica cuya finalidad es aumentar la calidad asistencial y racionalizar el gasto, equilibrando eficientemente la oferta y la demanda de servicios. Se está potenciando la implantación de sistemas de información sanitaria que permitan gestionar adecuadamente cada proceso asistencial.

En la actualidad además de todas las actividades (asistencia, docencia e investigación) encomendadas a las diferentes especialidades médicas y quirúrgicas, puede y debe exigirse un adecuado nivel de gestión. El especialista en alergología no puede quedarse al margen de esta conversión que se está produciendo en todo nuestro entorno. El alergólogo como

gestor debe conocer los criterios de asignación de recursos y las repercusiones económicas de sus actos.

La actividad sanitaria ha cambiado en los últimos años. Los objetivos, el entorno sociopolítico, los pacientes (hoy clientes), los productos y/o servicios, los procesos y los recursos han variado ostensiblemente. Los pacientes tienen un mayor nivel de conocimientos y por tanto exigen una mejor atención y calidad del servicio prestado.

La ética profesional debe hacernos tender a alcanzar la excelencia en nuestra actividad. La gestión sanitaria y la práctica profesional deberían considerarse por tanto como actividades complementarias.

La gestión clínica implica un cambio en la organización y funcionamiento de las estructuras sanitarias. Conlleva una serie de cambios a diferentes niveles que tienen como objetivo final poner la organización en los mejores niveles posibles de eficacia, eficiencia, y efectividad para conseguir la satisfacción del paciente.

Para llevar a cabo esta gestión clínica es necesario conseguir liderazgo por parte de los profesionales implicados. Aún

más importante es el diálogo con todas las personas que participan en los distintos procesos, únicamente si todos participan y se involucran se podrán conseguir los objetivos marcados.

A continuación se definen y describen algunos conceptos básicos imprescindibles para poder realizar adecuadamente la gestión de una consulta de alergología. El contenido de este resumen puede ampliarse en el Curso de Gestión Sanitaria para unidades de Alergología.

Economía de la Salud

La salud es una demanda individual y colectiva que debe ser satisfecha con productos y servicios. La relación económica entre la demanda y la oferta constituye la base del mercado de la salud. Los productos sanitarios son bienes (por ejemplo los fármacos) o servicios (por ejemplo la hospitalización), constituyen productos intermedios que son necesarios para obtener el producto final que es la salud.

El producto sanitario alergológico se caracteriza por precisar de la realización de pruebas específicas, es muy versátil, requiere el seguimiento del paciente e implica la participación de diferentes profesionales.

Sistemas de medida

Existen diferentes sistemas de medida y evaluación del producto sanitario: medida de la hospitalización, indicadores de la actividad de hospitalización, índice de ocupación hospitalaria e índice de rotación hospitalaria.

Actividad de consulta

La consulta es la actividad fundamental en la práctica habitual de nuestra especialidad. Es importante definir los diferentes tipos de consulta:

- Primera consulta: Todo acto médico realizado de forma ambulatoria, en un local de consulta externa para el diagnóstico y tratamiento. Está basado en una anamnesis y exploraciones físicas, realizadas por primera vez en una unidad asistencial de alergología y por un proceso concreto.
- Consultas ambulatorias sucesivas: Toda aquella derivada de una primera consulta o consultas sucesivas previas, o que se genera como seguimiento de un proceso de hospitalización, relacionado con una prestación específica, con independencia del tiempo que transcurra entre consultas.
- Consultas de alta resolución: Es una consulta, primera o sucesiva, en la que en un mismo día se realizan al paciente las exploraciones complementarias solicitadas, y en consecuencia, el paciente recibe el diagnóstico y orientación terapéutica o el alta si procede.
- Consulta preferente: Se considera que una consulta primera o sucesiva es preferente, cuando el proceso o la situación clínica del paciente, exige un tiempo de espera inferior al existente en esa especialidad para la obtención de una cita en un momento dado.

Criterios de control de actividad de consultas externas

Desde el momento que el paciente solicita una consulta de alergología existen diferentes elementos que se pueden utilizar

como criterios de medida, cuantificación y control: registro de pacientes, agenda de servicios, cartera de servicios, alta de pacientes, lista de espera para consulta y demora de consulta.

Indicadores de medida

Los indicadores se clasifican en: Indicadores de población o pacientes atendidos (pacientes/poblaciónx1000), indicadores de actividad (nº consultas y nº de pacientes), indicadores de demora, indicadores de demanda e Indicadores de gestión operativa (entradas y salidas en el registro de consultas).

Unidad básica de asistencia (UBA)

Es el conjunto de profesionales que se responsabilizan de ofrecer los servicios asistenciales a una población trabajando como un equipo. Se establecen las siguientes relaciones: 1 estancia= 1 UBA, 1 urgencia= 0,5 UBA, 1 primera consulta= 0,5 UBA y 1 consulta sucesiva= 0,25 UBA.

Unidad ponderada de asistencia (UPA)

Es el conjunto de servicios necesarios para la asistencia a un paciente considerado en relación al tipo de actividad y su consumo de recursos. Se establecen las siguientes relaciones: Estancia médica= 1 UPA, primera consulta= 0,25 UPA, consulta sucesiva= 0,15 UPA y urgencia no ingresada= 0,30 UPA.

Grupo relacionados con el diagnóstico (GRD)

Es un sistema de clasificación de episodios de hospitalización que permite identificar pacientes similares desde el punto de vista clínico y en los que se espera un consumo similar de recursos. Utilizan variables demográficas y de diagnóstico. Se tienen en cuenta edad, diagnóstico principal, comorbilidad y estado al alta.

Conjunto mínimo básico de datos (CMBD)

El CMBD incluye los diagnósticos y procedimientos realizados, codificados mediante la clasificación internacional de enfermedades (CIE) de los pacientes atendidos. Incluye:

- Variables administrativas: Identificación Hospital, nº historia clínica, nº de asistencia, fecha de nacimiento, sexo, residencia, financiación, fecha de ingreso y alta, fecha intervención, circunstancias de ingreso y alta y médico o servicio de alta
- Variables clínicas: Diagnóstico principal, diagnósticos secundarios, procedimientos quirúrgicos y obstétricos, otros procedimientos, peso recién nacido, tiempo de gestación y código E (causas de lesiones).

Clasificación de pacientes según diagnóstico

La variable clínica de diagnóstico es el dato clave para determinar el grupo de diagnóstico al que pertenece el paciente. Se realiza la asignación en una categoría diagnóstica mayor (CDM) según el diagnóstico principal. Además se realizan diferentes clasificaciones: en la subclase médica o quirúrgica, según el diagnóstico/procedimiento principal, en función de diagnóstico secundarios, edad y estado al alta y teniendo en cuenta los GRD.

Case mix

Es el conjunto de diferentes características que presentan los pacientes ingresados en un centro hospitalario. Incluye aspectos: gravedad de la enfermedad, pronóstico, complicaciones, necesidad de actuación médica y nivel de recursos empleados.

Calidad

Trabajar en calidad consiste en diseñar, producir y servir un bien o servicio que sea útil, lo más económico posible y siempre satisfactorio para el usuario. Hay que tener en cuenta:

- **Calidad científico técnica:** Adecua la efectividad de nuestras prestaciones a la eficacia que la ciencia ha demostrado para cada una de las prácticas clínicas y entre ellas para emplear las más eficientes. Además han de ser accesibles para la población y de prestarlas de forma equitativa y segura.

- **Calidad relacional:** Debe ser entendida como la capacidad del propio sistema para comunicarse con quienes reciben estos servicios para tratar con empatía, tacto, sensibilidad y honestidad.

La asistencia debe ser segura, efectiva, eficiente, equitativa, orientada al paciente y realizada a tiempo.

Sistemas de evaluación de la calidad

Existen diferentes enfoques de la evaluación de la calidad:

- **Análisis estructural (evalúa la calidad de los centros):** recursos materiales, recursos humanos y recursos organizativos.

- **Análisis de procesos (evalúa las acciones asistenciales):** relación interpersonal, fiabilidad diagnóstica y adecuación terapéutica.

- **Análisis de resultados (evalúa los efectos de la asistencia):** educación sanitaria y satisfacción del paciente, morbilidad, mortalidad y calidad de vida.

Reducción de la variabilidad

Es relevante disminuir la variabilidad de la práctica clínica entre los profesionales. Puede conseguirse mediante: las guías de práctica clínica (exposición de principios que facilitan la toma de decisiones), protocolos (acuerdos del colectivo profesional sobre conducta a seguir), las vías clínicas (planes asistenciales) y la investigación de resultados (análisis multidisciplinar que permite optimizar los procesos atendiendo a sus resultados).

Técnicas de evaluación de calidad

Disponemos de diferentes técnicas entre las que destacan: el audit médico (evaluación retrospectiva), los circuitos de calidad, el control de calidad y evaluación del riesgo en los servicios clínicos, las comisiones clínicas, los programas de mejora en servicios/unidades asistenciales y los instrumentos para gestionar la utilización de recursos y reducir la utilización inapropiada.

Objetivos de la gestión clínica

- Ofrecer a los pacientes los mejores resultados posibles en nuestra práctica diaria (efectividad)

- De acuerdo con la ciencia médica que haya demostrado su capacidad para cambiar favorablemente el curso clínico de la enfermedad (eficacia).

- Con los menores inconvenientes y costes para el paciente y la sociedad (eficiencia).

Elaboración de un plan de gestión

El primer punto es realizar una correcta planificación:

- Se exploran oportunidades de mejora ante el futuro, se decide que cambios son necesarios y cómo pueden realizarse

- Parte de un análisis sistematizado de la situación actual

- Identifica y selecciona los objetivos

- Señala las estrategias y planes de actuación a desarrollar, asigna recursos para alcanzar los objetivos

A continuación se debe establecer la organización, la dirección y el control del plan.

Análisis externo

Permite conocer los factores del entorno que pueden influir en la actividad del servicio. Detecta amenazas y oportunidades. Incluye: área de influencia y características sociodemográficas, análisis de la demanda asistencial, mercado sanitario, análisis de la competencia, evolución de la tecnología y de la especialidad, mecanismos de financiación y análisis del marco político y administrativo.

Análisis interno

Detecta fortalezas y debilidades. Incluye: valores y cultura de la institución, estructura del servicio, cartera de servicios y procedimientos, análisis de actividad y análisis del producto asistencial, calidad y costes.

Formulación de objetivos y estrategias: método DAFO (debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades)

Se realizan: estrategias ofensivas (aprovecha fortalezas), estrategias de mejora (ante oportunidades), estrategias de readaptación (reordenar recursos) y estrategias de supervivencia (ante amenazas).

Planes de actuación

La fase final de la planificación incluye la realización de planes de actuación que pueden ser permanentes (plan estratégico, plan financiero o el plan de recursos humanos), único (objetivo muy concreto y duración limitada), contingencia (alternativas pre establecidas a los planes citados) y de emergencia (elaborados para casos excepcionales o de crisis).

Recursos humanos

Los recursos humanos son el capital más importante. Es muy importante: planificar la jornada laboral, organizar libranza de guardias, asistencia a cursos o congresos, actividades docentes y de investigación, vacaciones, etc., seleccionar los profesionales, mejorar la satisfacción y motivación de los profesionales e implementar mecanismos de evaluación.

Logística y mantenimiento

El impacto de la logística puede ser muy alto en el presupuesto anual de cualquier organización. Es conveniente contar con un grupo de trabajo en el que participen los facultativos, personal de enfermería y personal administrativo. La relación con el servicio de mantenimiento del hospital ha de ser adecuada.

Recursos técnicos y nuevas tecnologías

El avance tecnológico es un elemento central en las nuevas estrategias de salud. Las tecnologías de la información y comunicación (TIC) se han incorporado como herramientas habituales. Internet, el correo electrónico o la telemedicina son parte relevante de la actividad.

La historia clínica electrónica tiene ventajas: bases de datos de la tarjeta sanitaria, historias clínicas actuales, información de los sistemas clínicos (laboratorio, diagnóstico por imagen, ...), información de centros sanitarios concertados, salud laboral, receta electrónica, prestaciones sanitarias complementarias y sistemas de ayuda a la decisión clínica.

Indicadores

Un indicador es la expresión de la medida de un proceso medible, objetivo aceptable, relevante y basado en la evidencia. Un indicador mide y evalúa de forma precisa y planificada los aspectos relevantes de la asistencia. Hay indicadores de diferentes tipos:

Estructura:

- Recursos humanos:
 - Camas de alergología por 1.000 habitantes
 - Metros cuadrados por cama
 - Locales de consulta por 100.000 habitantes
 - Facultativo por ingreso, por cama funcionante y por 1.000 habitantes
 - Personal sanitario no facultativo por ingreso y en relación a personal facultativo y por 1.000 habitantes
 - Personal no sanitario por ingreso y en relación al personal sanitario y por 1.000 habitantes
 - Pirámide de edad de la plantilla
 - Formación de origen de los facultativos
 - Índices de satisfacción del personal
 - Índices de absentismo del personal
- Recursos materiales
- Recursos económicos

De procesos:

- Número de primeras consultas
- Número de consultas de alta resolución
- Número de consultas sucesivas
- Relación de consultas sucesivas/primeras
- Índice de frecuentación poblacional

De resultados:

- Porcentaje de provocación con medicamentos, alimentos, etc.
- Porcentaje de pacientes con inmunoterapia

- Porcentaje de ingresos por complicaciones
- Incidencia de precios

De calidad:

- Número de guías de práctica clínica y vías en un servicio
- Índice de satisfacción de los pacientes
- Número de reclamaciones
- Número de historias clínicas correctamente realizadas

De actividad docente:

- Cursos realizados por el servicio, número de horas y número de asistentes
- Prácticas tuteladas
- Formación MIR
- Sesiones clínicas realizadas

De actividad investigadora:

- Factor de impacto de publicaciones
- Recursos (investigadores, becarios y colaboradores)
- Proyectos financiados
- Redes temáticas en las que se participa
- Ensayos clínicos y estudios

De eficiencia:

- Índice de ocupación de camas
- Índice de rotación de camas
- Estancia media, estancia media ajustada por casuística o por funcionamiento

De costes económicos:

- Coste por GFH consultas externas
- Coste por GFH hospitalización
- Coste por GFH docencia
- Coste de jornadas extraordinarias
- Gasto de farmacia

Gestión de personas

Las personas son los recursos activos de las organizaciones, ya que su trabajo constituye un factor de producción y gracias a sus inquietudes, iniciativas y desarrollo, contribuyen a la eficiencia global de una organización. La finalidad de la gestión de personas son: seleccionar, conservar y cualificar a los trabajadores que la organización necesita. Propiciar el trabajo en equipo y potenciar el desarrollo personal y los objetivos del trabajador.

Catálogo de prestaciones, procedimientos y técnicas

Es esencial disponer de un catálogo actualizado que incluya las diferentes prestaciones, procedimientos y técnicas:

- Área de tests in vivo:
 - Pruebas cutáneas
 - Estudios funcionales
 - Pruebas de provocación
- Área de tests in vitro:
 - Métodos de identificación, caracterización y estandarización de antígenos
 - Preparación de antígenos

- Métodos de cuantificación de IgE total
 - Métodos de determinación y cuantificación de anticuerpos IgE específicos
 - Métodos de detección e identificación de otros anticuerpos
 - Métodos de determinación de inmunocomplejos
 - Métodos de determinación citoquinas y medidores de la inflamación
 - Métodos de cuantificación de factores del complemento
 - Métodos de análisis de función del complemento
 - Exploración morfológica y funcional de células y moléculas implicadas en los mecanismos de hipersensibilidad e inmunopatología
- Unidad de medicamentos:
 - Pruebas cutáneas
 - Administración controlada
 - Inducción de tolerancia (hiposensibilización)
 - Unidad de inmunoterapia
 - Inmunoterapia convencional
 - Inmunoterapia coestacional
 - Inmunoterapia rápida
 - Inmunoterapia clúster

Agradecimientos

A los doctores Javier Domínguez Ortega, Susana Gómez

Jimeno y Consuelo Martínez Cócera, autores del Curso de Gestión sanitaria para unidades de Alergología.

A las doctoras M^a Dolores Hernández Fernández de Rojas y Elena Hernández García de la Barrera, revisoras del citado curso.

Bibliografía

- Negro JM. La gestión de una unidad de alergología. Unidad Didáctica I. SEAIC. Ed. Meditex. 2000.
- Martínez Cócera C. Creación de una unidad de gestión clínica. En Gestión en Alergología. Bilbao. XXVI Congreso Nacional SEAIC 2008.
- Ruíz Iglesias L. Evolución del marco de gestión en el Sistema Nacional de Salud. En: Ruíz Iglesias L (ed). Claves para la gestión clínica. Madrid. Pfizer. 2004. 82-94.
- Chivato T. Gestión clínica y alergología. *Alergol Inmunol Clín* 2003;18(2):55-56.
- Negro JM, Murcia T, Aparicio C, Hernández J, Ferrándiz J. Los costes directos de un paciente asistido en la consulta externa de alergología de un hospital universitario. *Alergol Inmunol Clín* 2005; 20: 4-9.
- Curso de gestión sanitaria para unidades de Alergología. 2011. www.seaic.org y www.univadis.es
- Ojeda P. Gestión de una consulta de Alergia. Madrid. XXVII Congreso Nacional de SEAIC. 2010.
- Del Llano J, Rodríguez JM, Jiménez MJ. El camino para la excelencia en la atención clínica pasa por el liderazgo clínico. *Gest Clin Sanit* 2004;5(3):87-89.

Talleres

Correcta identificación del paciente para inmunoterapia

MJ Barasona Villarejo

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

A pesar del uso extenso de la inmunoterapia, y aunque es la única herramienta terapéutica disponible en la actualidad para cambiar el curso natural de la enfermedad alérgica, aún existe controversia sobre su cociente beneficio/riesgo en algunos extractos empleados. Este cociente descansa sobre el trípode paciente, extracto y pauta. El conocimiento de éste cociente ha supuesto una importante mejora en la indicación del tratamiento específico y de la calidad de los tratamientos, lo que conlleva eficacia y seguridad de los mismos.

De acuerdo a las guías internacionales actuales, el paciente subsidiario de inmunoterapia ha de ser altamente seleccionado, respondiendo a un perfil clínico de enfermedad alérgica recomendado por diferentes informes académicos que han constituido referencias internacionales en los últimos años (Bousquet J 1998).

Así es sabido que un paciente es candidato a recibir una vacuna como tratamiento de su enfermedad alérgica cuando está sensibilizado a un alérgeno y éste es relevante como responsable de sus síntomas (Alvarez Cuesta E 2006). Estos síntomas pueden ser asma bronquial y/o rinoconjuntivitis mediadas por IgE y la anafilaxia provocada tras la picadura de himenópteros.

Antes de seleccionar al paciente candidato para recibir ITE, habrá que desarrollar el diagnóstico alergológico. Para ello nos basaremos en la realización de una historia clínica completa (considerando exposición ambiental y síntomas), y de las pruebas cutáneas. Una vez se obtenga ésta primera orientación del diagnóstico, será fundamental los resultados obtenidos de una analítica específica (IgE específica frente a extracto completo y/o componentes alergénicos individuales) y del análisis de los calendarios y recuentos polínicos en relación con los síntomas y el consumo de medicación en el caso de la alergia a pólenes (Cimarra M 2012).

La historia clínica constituye la base del diagnóstico. Se debe realizar una anamnesis cuidadosa y detallada haciendo hincapié en la reacción existente entre los síntomas y la exposición ambiental del paciente. También se debe recoger toda la información que más adelante pueda repercutir en la balanza riesgo-beneficio de la vacuna como puede ser el consumo de

fármacos (como los B-bloqueantes) o la existencia de enfermedades como las inmunodeficiencias, neoplasias, la existencia de patologías cardiovasculares, o alteraciones psiquiátricas graves, la existencia de contraindicación de administración de la adrenalina (hipertensión arterial, hipertiroidismo) o el que vaya a haber una falta de colaboración ó mala aceptación por parte del paciente (Malling H 1993, Bousquet J 1998).

También debe haber una adecuada relación riesgo-beneficio para cada paciente. No debe de tratarse con vacuna a un paciente que está bien controlado con medidas de evitación ambiental y escasa medicación, bien tolerada y de bajo riesgo, al igual que tampoco debe recibir vacuna, el paciente que previamente realizó una inmunoterapia adecuada y en el que no se observó mejoría.

Una vez finalizada la historia clínica se realizarán las pruebas cutáneas (intraepidérmicas ó intradermoreacción en el caso de estudio de reacción con picadura de himenópteros). Dichas pruebas son las primeras que se deben realizar para el estudio de pacientes en los que hay sospecha de una enfermedad causada por una reacción mediada por IgE. Dada su gran rentabilidad, tienen su indicación principal en el diagnóstico etiológico de pacientes con alergia respiratoria por aeroalergenos. Pero hay que considerar que la relación de alergenitos varía según el área geográfica por lo que es importante incluir en la batería aquellos alergenitos más prevalentes en cada zona.

Aún así, las pruebas cutáneas por sí solas suelen ser insuficientes para indicar una inmunoterapia adecuada. La imposibilidad de cuantificación del resultado constituye una limitación importante cuando se trata de discriminar entre alérgeno sensibilizante y alérgeno responsable.

La determinación de IgE específica frente a extracto completo se considera menos sensible que los tests cutáneos, pero puede ser una prueba más específica. La presencia de IgE específica por sí misma no diagnostica una enfermedad alérgica y también hay que considerar que no existe una relación lineal entre la cantidad de IgE circulante y la severidad de los síntomas.

Dado que la inmunoterapia es específica para un alérgeno, la identificación del que provoca la enfermedad es

un requisito esencial para la prescripción de un tratamiento preciso. El diagnóstico molecular desarrollado en los últimos años, es la herramienta que permite ahondar en el conocimiento de la sensibilización alérgica (Sastre J 2010), lo que hace posible diagnosticar el perfil individual de cada paciente (Ferrer M 2009). Muestra una gran utilidad en los casos de reactividad cruzada y/o polisensibilización lo que conlleva una mejora notable en la indicación y en la selección del extracto. Para optimizar los resultados, el clínico que solicita determinaciones de IgE frente a componentes debe tener un sólido conocimiento de la naturaleza de las proteínas alérgicas que explora y su modo de interactuar con los órganos diana del paciente. En manos de personas inexpertas, esta preciada herramienta puede convertirse en un caro e inútil artilugio.

Así por ejemplo, la mayoría de los pacientes alérgicos a pólenes tienen una sensibilización múltiple frente a varios alérgenos como son los de las gramíneas ó los de diferentes árboles como el olivo y la historia clínica no siempre sugiere con claridad que polen provoca los síntomas. Un resultado positivo para una prueba basada en extractos del polen de olivo puede deberse a la reactividad cruzada y no a una sensibilización real al extracto del polen de olivo. Así, hay unos componentes específicos del polen de olivo como son el Ole e1, Ole e7 (proteína transportadora de lípidos LTP) y el Ole e9 y otros que explican la reactividad cruzada entre diferentes pólenes (polcalcina, profilina y los determinantes de carbohidratos CCD) (Barber D 2007, Rodríguez R 2007).

A continuación se muestra un algoritmo diagnóstico para un paciente con sospecha de ser alérgico a gramíneas y olivo tras la realización de la anamnesis. Tras las pruebas cutáneas y el estudio in vitro del extracto completo se puede obtener positividad tanto en el olivo (t9), como en las gramíneas (g6). Si se profundiza en el estudio por componentes hay 3 opciones de resultado posible, que conllevará la administración de inmunoterapia con uno u otro extracto:

- Ole e1 (+) y Phl p (1+5) (-): olivo.
- Ole e1 (-) y Phl p (1+5) (+): gramíneas.
- Ole e1 (+) y Phl p (1+5) (+): olivo y gramíneas.

En muchas ocasiones todo lo anterior no es suficiente y es necesario el empleo del análisis del contenido en alérgenos en una muestra de polvo ó de los calendarios y de los recuentos polínicos (Zapata C 2003) que intentan correlacionarse con los recuentos diarios de síntomas y con el consumo de medicación. Así por ejemplo, las áreas de distribución geográfica de la Olea y las gramíneas las aproximan especialmente, debido al hecho de que las gramíneas, que tienen una enorme difusión, se multiplican bien en zonas de crecimiento de las oleáceas. Esto, y no la presencia de antígenos comunes, supone el hecho de que muchas personas alérgicas presenten síntomas de sen-

sibilidad simultánea a una ó más especies de ambas familias (Baldo BA 1992). Por ello, la cuantificación de la exposición a aeroalérgenos puede ser de gran ayuda con diferentes fines: Evaluación del riesgo de sensibilización, apoyo en el diagnóstico clínico, en la realización de estudios epidemiológicos, fisiopatológicos y terapéuticos.

En resumen, la inmunoterapia específica es el tratamiento más eficaz a medio-largo plazo para las enfermedades alérgicas. Para obtener el mayor beneficio de dicho tratamiento es fundamental un diagnóstico preciso de la sensibilización frente a alérgenos relevantes, la correcta selección del paciente y el empleo de un extracto útil y seguro, que reduzca los síntomas de alergia y mejore la calidad de vida del paciente.

Bibliografía

- Bousquet J, Lockey RF, Malling HJ. WHO Position Paper. Allergen Immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy*. 1998; 44 suppl 53.
- Alvarez Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Malling HJ, Valovirta E; EAACI, Immunotherapy Task Force. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy*. 2006; 61 Supl 82: 1-20.
- Cimarra M. Selección del paciente para inmunoterapia. En: *Inmunoterapia como herramienta clínica moderna*. Ed. Mayo. 2012. 1-18.
- Malling HJ, Weeke B. Immunotherapy. Position Paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 1993; 48, suppl 14: 9-35.
- Sastre J. Diagnóstico molecular en las alergias. *Clinical & Experimental Allergy* 2010; 40 (10): 1442-60.
- Ferrer M, Sanz ML, Sastre J, Bartra J, del Cuvillo A, Montoro J, Jáuregui I, Dávila I, Mullol J, Valero A. Molecular diagnosis in allergology: application of the microarray technique. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2009; 19 (suppl 1): 19-24.
- Barber D, Moreno C, Ledesma A, Serrano P, Galán A, Villalba M, Guerra F, Lombardero M, Rodríguez R. Degree of olive pollen exposure and sensitization patterns. *Clinical Implications. J Invest Allergol Clin Immunol* 2007; 17 (suppl 1): 11-6.
- Rodríguez R, Villalba M, Batanero E, Palomares O, Quiralte J, Salamanca G, Sirvent S, Castro L, Prado N. Olive pollen recombinant allergens: value in diagnosis and immunotherapy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2007; 17 (suppl 1): 4-10.
- Zapata C. Interpretación de los recuentos de pólenes. *Alergol Immunol Clin* 2003; 18 (3) (nº extraordinario): 50-6.
- Baldo BA, Panzani RC, Bass D, Zerboni R. Olive (*Olea europaea*) and privet (*Ligustrum vulgare*) pollen allergens. Identification and cross-reactivity with grass pollen proteins. *Mol Immunol*. 1992; 29: 1209-18.

Taller de técnicas radiológicas en patología inflamatoria nasosinusal

A Ovelar Ferrero, J Sáenz Bañuelos

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

La comprensión de la actividad de drenaje mucociliar y la fisiopatología nasosinusal ha permitido una mejor adecuación en el tratamiento medicoquirúrgico de las sinusitis crónica y recurrente. La radiología detallada y la evaluación endoscópica permiten mapas preoperatorios de enorme utilidad.

Anatomía normal

Las fosas nasales separan la nariz de la nasofaringe, en situación posterior. El tabique presenta una porción anterior cartilaginosa y posterior ósea.

En cada fosa nasal su porción superior los constituye la lámina cribosa, la porción inferior es el paladar duro, medialmente el septo nasal (formado por la lámina perpendicular del etmoides superiormente y el vómer en la zona inferior) y en la pared lateral los cornetes nasales (inferior, medio, superior y ocasionalmente el supremo, cuando existe). Todos ellos se originan del hueso etmoides, excepto el cornete inferior que es un hueso independiente. Los cornetes dividen la cavidad en meatos superior, medio e inferior. Cada meato se sitúa por debajo y lateralmente al cornete de su mismo nombre y en ellos drenan los senos paranasales.

Los senos paranasales son evaginaciones de las fosas nasales, drenando en ellas. Son los senos frontales, etmoidales, maxilares y esfenoidales. Crecen durante la infancia y alcanzan su forma y tamaño definitivo en la adolescencia.

Complejo osteomeatal anterior

Es la vía común de drenaje de los senos anteriores en el meato medio: seno frontal, maxilar y celdas etmoidales anteriores.

Comprende el ostium u orificio del seno maxilar, el infundíbulo etmoidal, las celdillas etmoidales anteriores, el hiato semilunar, el meato medio y el receso frontal. El ostium se sitúa en la región superior de la pared medial del seno y se continúa con el infundíbulo. El infundíbulo se conecta con el hiato semilunar y éste a su vez con el meato medio. El infundíbulo está limitado lateralmente por la pared inferomedial de la órbita, superiormente por el hiato semilunar y la bulla etmoidal y medialmente por el proceso uncinado.

Complejo osteomeatal posterior

Permite el drenaje de las celdillas etmoidales posteriores y del seno esfenoidal en el meato superior a través del receso esfenoidetmoidal.

En el meato inferior drena el conducto nasolagrimal.

Variantes anatómicas

- En el septum nasal: desviación del tabique, espolón óseo, deformidad de la unión cartilaginosa con el vómer.
- En el cornete medio: concha bullosa o neumatización y aumento de su tamaño y cornete medio paradójico.
- En las celdillas etmoidales: celdillas de Onodi y celdillas de Haller.
- En otras localizaciones: hipoplasia del seno maxilar.

Sinusitis

La sinusitis se diagnostica generalmente por la clínica indicativa de afectación frontal o maxilar en la mayoría de casos. Es más larvada cuando afecta al seno etmoidal. La obstrucción del *ostium* sinusal dentro del complejo osteomeatal anterior es el precursor habitual del proceso debido generalmente a la aposición de las superficies mucociliares en las estrechas comunicaciones de los senos paranasales. La retención consecuente de secreciones conduce a la inflamación y la infección.

La cirugía endoscópica funcional se nutre de los conocimientos anatómicos y fisiológicos actuales para restablecer el drenaje mucociliar y la ventilación sinusal localizando obstrucciones en las vías de drenaje.

Babbal et al describen cinco patrones de patología inflamatoria basándose en los hallazgos en la TC en coronal.

Patrones de afectación

Obstructivos

Patrón I: Obstrucción del infundíbulo etmoidal + sinusitis maxilar ipsilateral (aislada).

Patrón II: Obstrucción del complejo osteomeatal + sinusitis maxilar, etmoidal anterior y/o frontal ipsilateral (al menos dos senos afectados).

Patrón III: Obstrucción del receso esfenoidal + sinusitis etmoidal posterior y/o esfenoidal ipsilateral

No obstructivos

Patrón IV: Poliposis nasosinusal.

Patrón V: Esporádico (quistes de retención, pólipos aislados, cambios posquirúrgicos).

Conclusiones

En conjunto, la patología inflamatoria nasosinusal es un campo dentro de la patología medicoquirúrgica que se nutre de los conocimientos anatómicos de las exploraciones radiológicas y de la endoscopia y cuyo abordaje médico en primera instancia y quirúrgico-endoscópico presenta un claro avance a la luz de los conocimientos aportados en los últimos años.

Metodología de la investigación en diagnóstico

J Zamora¹, V Abaira², A Muriel³

¹Unidad de Bioestadística Clínica

²Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS)

³CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

Resumen

La investigación clínica que evalúa el valor de las pruebas diagnósticas es imprescindible para obtener evidencias que puedan informar adecuadamente las decisiones sobre qué pruebas diagnósticas utilizar y qué rendimiento diagnóstico poseen. A pesar de la importancia capital del diagnóstico en el proceso de atención clínica a los pacientes, la investigación en el área suele ser de baja calidad metodológica. Las evaluaciones de pruebas diagnósticas se realizan con demasiada frecuencia aprovechando observaciones obtenidas en el desarrollo de la propia práctica clínica. La ausencia de un protocolo explícito de investigación prospectiva, que trate de minimizar los sesgos que se pueden cometer durante la ejecución de la investigación, hace que estas evaluaciones resulten, en la mayoría de los casos, en sobrestimaciones de la verdadera rentabilidad diagnóstica de las pruebas. En esta ponencia-taller se recorrerán los aspectos metodológicos clave del diseño de la investigación sobre validez diagnóstica así como se revisará la interpretación de los resultados de estos estudios.

Introducción

El proceso diagnóstico es una de las tareas clínicas de mayor atractivo intelectual entre los profesionales clínicos. Un diagnóstico acertado es el fundamento de una buena práctica clínica pues la correcta clasificación de los pacientes de acuerdo a la presencia o no de una determinada condición clínica es la base para la obtención de un pronóstico y la elección del tratamiento adecuado.

La evaluación de la utilidad de una prueba diagnóstica es un proceso de varias fases que cubren aspectos relativos

a sus características técnicas, su reproducibilidad, su validez y su impacto en diversas dimensiones como el impacto en el pensamiento diagnóstico, en las decisiones terapéuticas y en los resultados de salud de los pacientes, junto con el impacto económico y social de introducir la prueba en la ruta diagnóstica actual [1,2].

Evaluar la validez diagnóstica de una prueba supone analizar su capacidad para distinguir, en la situación más habitual, entre los sujetos que presentan y los que no presentan una determinada condición clínica (generalmente una patología).

Diseño de investigación sobre validez diagnóstica

Ante la disponibilidad de una nueva prueba diagnóstica se debe proceder al estudio de su validez antes de introducirla en la práctica clínica. Esta evaluación supone la comparación de las clasificaciones resultantes de dos procesos independientes de medición. El primero, un prueba de referencia (patrón oro o gold-standard) que se asume clasifica de forma válida a los sujetos respecto a la presencia o ausencia de una condición clínica. El segundo proceso es la prueba diagnóstica que se somete a evaluación. El diseño más adecuado para este objetivo de evaluación se corresponde con un estudio observacional, transversal, en el que a una serie consecutiva y representativa de pacientes con sospecha de la enfermedad se les realiza, de forma ciega e independiente, la prueba a evaluar y la prueba de referencia [1]. A pesar de la aceptación unánime de este diseño como el óptimo para esta tarea, otro tipo de diseño frecuentemente utilizado en la literatura y poco recomendable es el diseño de casos y controles. En estos estudios se selecciona un grupo de sujetos ya diagnosticados con la enfermedad a estudio (casos) y otro grupo (controles) que no presenta dicha

enfermedad y a ambos grupos se les realiza la prueba evaluada. Hay un consenso generalizado en recomendar no usar estos diseños de tipo casos y controles para evaluar pruebas diagnósticas dado que sobreestiman su validez [3]. Para evitar estos sesgos, la selección de la muestra debe ser representativa de la población en la que posteriormente se utilizará la prueba y por tanto, la muestra debe incluir un espectro de pacientes lo más parecido posible al del medio en que la prueba se pretende usar. Esto se obtiene típicamente reclutando una serie consecutiva de pacientes.

Otros aspectos clave del diseño que se discutirán en la ponencia-taller se refieren al procedimiento de realizar e interpretar la prueba a evaluar y la prueba de referencia. La prueba diagnóstica que se evalúa se debe aplicar sobre la totalidad de la serie consecutiva de pacientes. El diseño del estudio debe garantizar que se todos los sujetos incluidos en el estudio son analizados mediante la prueba de referencia, independientemente del resultado de la prueba que se evalúa. Esta independencia no ocurriría si por ejemplo a los pacientes con un resultado negativo de la prueba evaluada se les realizase una prueba de referencia distinta (menos agresiva por ejemplo) que la utilizada con aquellos pacientes con resultados positivos. En estos últimos, dado que se tendría mayor certeza de enfermedad en ellos, se podría proponer una prueba confirmatoria de la enfermedad más agresiva. Es también relevante que ambas pruebas se realicen de forma simultánea, pues cualquier lapso temporal entre las pruebas puede afectar al análisis de la validez de la prueba.

Por último, tanto la prueba a evaluar como la prueba de referencia se deben interpretar realizar de forma ciega, es decir, ambas pruebas deben interpretarse sin que se conozca el resultado de la otra. Este enmascaramiento es tanto más importante cuanto más subjetiva sea la interpretación de las pruebas.

Resultados de los estudios de evaluación de validez diagnóstica

Los resultados de las pruebas diagnósticas, en su forma más simple, pueden ser dos: positivos y negativos. Esto puede reflejar la forma natural en la que se obtienen los resultados de un test (por ejemplo una prueba de imagen se puede informar como normal o anormal) o puede reflejar una simplificación de la situación en la el test se comunica como un resultado ordinal o continuo y tras la aplicación de un punto de corte el test se reduce a un resultado dicotómico (positivo o negativo) como sucede de forma habitual en las pruebas analíticas de laboratorio (por ejemplo el resultado de la IgE específica para un alérgeno).

A diferencia de lo que ocurre en los ensayos clínicos aleatorizados, en los que los resultados de la eficacia de la intervención se comunican como una única medida (Riesgo Relativo, Reducción Absoluta del Riesgo, Número Necesario a Tratar, etc.), en la evaluación de la validez diagnóstica de una prueba, cada estudio individual se resume como una pa-

reja de índices. Existen varias parejas de índices de validez diagnóstica. Todas estas parejas de índices se derivan de la tabla 2x2 de clasificación cruzada entre los resultados de la prueba diagnóstica que se evalúa y su confirmación con el estándar de referencia. La pareja de índices más conocida, se calcula condicionada al estado de la enfermedad. Se trata de la sensibilidad (proporción de resultados positivos entre los sujetos con la enfermedad) y la especificidad (proporción de resultados negativos entre los sujetos sin la enfermedad). Los valores predictivos (positivo y negativo) son medidas calculadas condicionadas al contrario, es decir, condicionadas al resultado del test. Se calculan pues como la proporción de enfermos entre los individuos con un resultado positivo de la prueba y la proporción de no-enfermos entre los individuos con un resultado negativo de la prueba respectivamente. La bien conocida dependencia de estos valores predictivos de la prevalencia de la enfermedad desaconsejan su empleo como resumen de la validez diagnóstica de una prueba. Otros índices que se derivan directamente de sensibilidad y especificidad son los Cocientes de Probabilidad (del inglés likelihood ratios [4]). Los cocientes de probabilidad expresan cuánto más probable es que el resultado correspondiente (positivo o negativo) se observe entre los sujetos con la enfermedad respecto a los sujetos sin la enfermedad. Los cocientes de probabilidad se derivan de los índices de sensibilidad y especificidad y salvo situaciones especiales todos estos índices no se ven afectados por la prevalencia de la enfermedad aunque sí por el espectro de la enfermedad [5]. Para aquellas pruebas en los que el resultado positivo viene determinado por un punto de corte, el resultado de la validez de la prueba se expresa como una curva ROC que refleja la sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte [6].

Referencias

1. Kottner JA, Muris JW. Assessment of the accuracy of diagnostic tests: the cross-sectional study. *J Clin Epidemiol* 2003; 56(11):1118-1128.
2. Van den BA, Cleemput I, Aertgeerts B, Ramaekers D, Buntinx F. The evaluation of diagnostic tests: evidence on technical and diagnostic accuracy, impact on patient outcome and cost-effectiveness is needed. *J Clin Epidemiol* 2007; 60(11):1116-1122.
3. Lijmer JG, Mol BW, Heisterkamp S, Bossel GJ, Prins MH, van der Meulen JH et al.: Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests. *JAMA* 1999, 282: 1061-1066.
4. Deeks JJ, Altman DG. Diagnostic tests 4: likelihood ratios. *BMJ* 2004; 329(7458):168-169.
5. Lachs MS, Nachamkin I, Edelstein PH, Goldman J, Feinstein AR, Schwartz JS. Spectrum bias in the evaluation of diagnostic tests: lessons from the rapid dipstick test for urinary tract infection. *Ann Intern Med* 1992; 117(2):135-140.
6. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982; 143(1):29-36.

Identificación de lesiones cutáneas

A España Alonso

Departamento de Dermatología. Clínica Universidad de Navarra

El diagnóstico en Dermatología se basa en tres pilares: el aspecto clínico de las lesiones, los hallazgos encontrados en los estudios histopatológicos de las lesiones cutáneas, y en las pruebas complementarias (estudios analíticos y microbiológicos, pruebas alergológicas, estudios de imagen,...). No obstante, si tuvieras que poner en orden estos pilares, el más importante por ser la primera información que recibe el médico, sería el diagnóstico visual.

Este diagnóstico inicial tiene mucho que ver con la experiencia del médico, como ocurre en todas las áreas de la Medicina, pero en Dermatología este aspecto tiene una relevancia mayor al identificar la enfermedad a través de imágenes. Lógicamente, será fundamental conocer toda la enfermedad desde su inicio, sabiendo cuándo comenzaron las lesiones, la evolución que tienen, la presencia o no de lesiones residuales, y sobre todo la extensión y distribución de las mismas así como la sintomatología acompañante.

Será necesaria la observación individual de las lesiones cutáneas: su forma, su consistencia, su coloración, la semejanza o no de todas las lesiones que el paciente presente,... Y finalmente, será necesaria la descripción de la lesión misma. En Dermatología este aspecto se basa en las denominadas lesiones elementales. Es decir, el tipo de lesión individual de que consta el proceso cutáneo que tiene el paciente. Así hablamos de pápula, nódulo, o denominados su configuración en placa o de agrupación herpetiforme o anular, o analizamos su contenido líquido (vesícula o ampolla) o purulento (pústula), coincidiendo con folículos (foliculitis) o no, con presencia de sobreinfecciones bacterianas por gram + (aspecto melicérico) o no. Es decir, una herramienta muy útil en la exploración dermatológica será analizar el tipo de lesión constitutiva del proceso dermatológico ya que su análisis permitirá encuadrar más correctamente al proceso clínico y ayudará a realizar un diagnóstico correcto antes de llevar a cabo otros estudios complementarios.

Reconocimiento de pólenes

F Feo Brito¹, A Moral de Gregorio², FJ Subiza³, J Pola Pola⁴

¹Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real

²Hospital Virgen del Valle. Toledo

³Centro de Asma y Alergia Subiza. Madrid

⁴Policlínica Sagasta. Zaragoza

El incremento de la rinitis y asma alérgico ha sido muy notable durante las últimas décadas, llegando a afectar al 40% de los jóvenes adolescentes. Asimismo, está bien establecido que los pólenes son en gran parte responsables del aumento en la prevalencia de las enfermedades alérgicas respiratorias, particularmente en las zonas urbanas de los países industrializados [1]. Estos datos están en concordancia con la etiología de la rinitis y el asma descrita en "Alergológica 2005". Los resultados de este amplio estudio epidemiológico mostraron que el 58 % de los pacientes diagnosticados de rinitis y el 43% de los asmáticos alérgicos estaban sensibilizados a pólenes [2,3]. En cuanto a la relevancia clínica de los diferentes tipos polínicos, el Comité de Aerobiología de la SEAIC realizó un estudio multicéntrico

sobre presencia atmosférica de pólenes alérgicos y grado de sensibilización, mediante test cutáneos, en las diferentes provincias españolas. Las gramíneas alcanzaron el primer lugar de forma destacada, seguidas del polen de olivo, especialmente en el centro y sur peninsular. El tercer lugar correspondió a las Quenopodiáceas, muy destacadas en Lérida, Comunidades de Aragón, Valencia, Castilla-La Mancha e importantes zonas de Andalucía. Las cupresáceas y plátano de sombra alcanzaron igualmente una considerable relevancia, así como el polen de parietaria en la costa mediterránea [4]. Otros estudios nacionales han demostrado la importancia de las gramíneas como causa de alergia y el carácter emergente de los pólenes de Quenopodiáceas [5-7].

El contenido alergénico de la atmósfera es muy variable según región geográfica, el clima, o vegetación de cada zona. De esta forma, es conveniente determinar la concentración de pólenes de las diferentes ciudades para conocer el grado de exposición de los pacientes alérgicos. Además, los análisis aerobiológicos y los datos clínicos demuestran que el mapa polínico no es un resultado permanente. Está sometido a constantes modificaciones como consecuencia de variables meteorológicas, hábitos culturales (importación del olivo como ornamental en las ciudades o incremento de arizónicas en nuevas urbanizaciones), traslado de pólenes a larga de distancia (colonización de ambrosía en varias ciudades europeas) y por efecto del cambio climático o contaminación ambiental [8-9].

Por otro lado, en amplias zonas españolas es frecuente la presencia simultánea de varios pólenes alergénicos en la atmósfera de las ciudades. Estudios epidemiológicos llevados a cabo en nuestro país han asociado este dato a la elevada prevalencia de pacientes polisensibilizados, llegando a alcanzar el 95 % de los alérgicos a pólenes en algunas provincias [6-8]. De este modo, resulta complicado realizar el diagnóstico etiológico utilizando exclusivamente los test cutáneos o el análisis de componentes alergénicos. El conteo de pólenes se ha mostrado como una herramienta imprescindible para determinar los alérgenos im-

plicados en los síntomas de los pacientes polínicos [2,12]. La información sobre concentración de pólenes en cada provincia permite establecer la relación entre la evolución clínica de los pacientes y su exposición a los diferentes pólenes alergénicos, facilitando el diagnóstico etiológico, medidas de evitación e indicación de inmunoterapia específica.

Metodología

La recogida de muestras atmosféricas se lleva a cabo a través del colector volumétrico Burkard (Figura 1A). El aire aspirado por la boca de succión (14×2 mm) impacta en una película plástica transparente (cinta Mellinex) que se monta sobre un tambor y se recubre de una capa fina y uniforme de vaselina filante. El tambor mediante un mecanismo de relojería acoplado, gira a una velocidad fija de 2 mm/hora. La cinta se retira semanalmente y se corta en fragmentos de 48 mm que corresponden a un día completo, los cuales se colocan en un portaobjetos y se observan al microscopio óptico después de ser teñidos con fuchina. La boca de succión está muy próxima a la cinta Mellinex (0,6 mm) quedando impactados sobre la capa de vaselina, la mayoría de los corpúsculos atmosféricos mayores de 1 micra.



Figura 1. 1A. Detalle del colector Burkard. Se indica la boca de succión. 1B. Polen de pino. Forma: trilobulado debido a sus dos vesículas aéreas. Es el de mayor tamaño entre los alergénicos (entre 60-80 micras). 1C. Polen de urticáceas. Forma: esférica. Tamaño: 13-19 micras (pequeño). Exina delgada, lisa. Se pueden observar repliegues de la membrana interna (intina), denominados uncus (señalados con flechas).

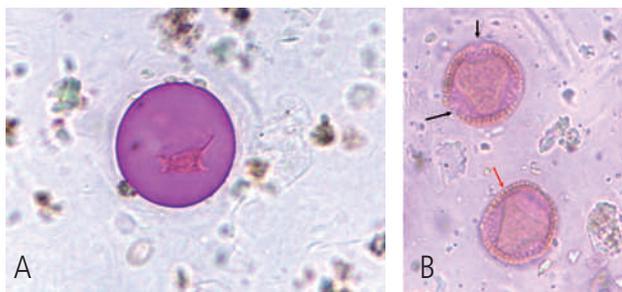


Figura 2. 2A. Polen de Cupressacea. Forma: esférica. Tamaño: 19-38 micras (pequeño-mediano). Exina delgada, fina e inaperturada. 2B. Polen de olivo. Forma: esférica. Tamaño: 18-22 micras (pequeño). Aperturas: Trizonocolporado. Exina: Gruesa, reticulada, columelas muy visibles. Se pueden observar los colpos (flecha roja) y columelas (flecha negra).

Identificación de pólenes

1 Forma y tamaño

Los pólenes generalmente son esféricos o elipsoides. Dentro de estos últimos se denominan “prolados” cuando el diámetro polar es mayor que el ecuatorial (forma de melón) y “oblados” cuando el diámetro ecuatorial es mayor que el polar (forma de calabaza). El diámetro polar va paralelo a los colpos.

Según el diámetro del grano, se clasifican en: pólenes muy pequeños (<10 μm), pequeños (10-24 μm), medianos (25-49 μm), grandes (50-99 μm) muy grandes (100-200 μm) y gigantes (>200 μm). Figuras 1B y 1C.

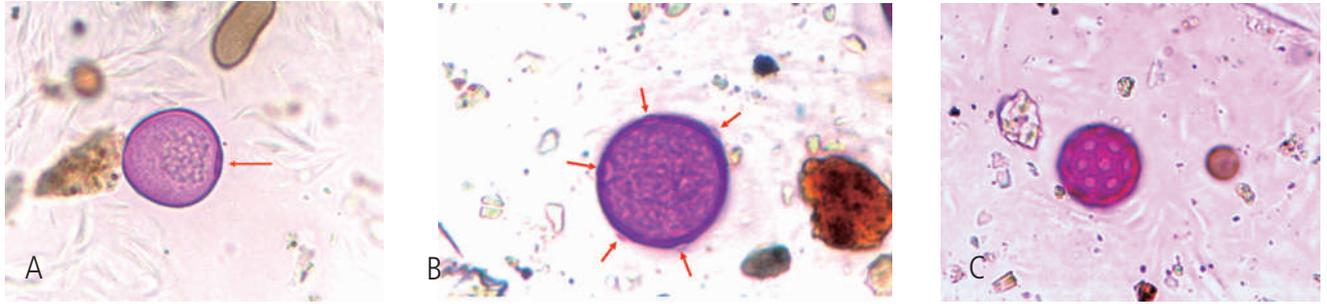


Figura 3. 3A. Polen de gramíneas (Poaceae). Forma: esférica u ovoide. Tamaño: 22-80 micras (pequeño-grande). Aperturas: Monoporado. Se puede observar el engrosamiento de la exina enmarcando el poro. Superficie lisa o con granulaciones finas. 3B. Polen de *Plantago*. Forma: esférica. Tamaño: 22-28 micras (pequeño). Aperturas: Poliporado (6 a 10 poros), repartidos asimétricamente por la superficie, opérculo grande (flechas señalando los poros). 3C. *Chenopodiaceae-Amarantaceae*. Forma: esférica. Tamaño: 10-28 micras (pequeño-mediano). Aperturas: Polipantoporado de 40- 70 poros, distribuidos por toda la superficie, simulando su parecido a una pelota de golf.

2. Cubierta externa o exina

La cubierta externa del polen se denomina exina, compuesta por esporopolina, y de constitución muy variable según los tipos polínicos. En algunos casos como las cupresáceas (Figura 2A) o gramíneas es fina, llegando en ocasiones a romperse, librando su contenido a la atmósfera. Otros pólenes como el olivo (Figura 2B), Fresno o artemisia muestran una exina gruesa con las "columelas" que unen las capas interna y externa de la exina.

3. Aperturas

Los pólenes tienen aperturas en la exina, por las cuales en el momento de la fecundación emiten el tubo polínico, a través del cual viajan las células espermáticas hasta el ovario. Hay dos principales tipos de aperturas: los poros (redondeados) y los colpos (hendiduras paralelas al eje polar).

Los pólenes que sólo contienen poros se denominan porados, los que tienen sólo colpos se denominan colpados y los que tienen poros y colpos se llaman colporados.

Los granos de pólenes se dividen en grupos según el número, posición y características de sus aperturas. El número de aperturas varía de 0 (inaperturado) a 70. En función de las aperturas se denominan mono- di- tri- tetra- penta- exa o poli (7 o más aperturas) seguido de colpado, porado o colporado (Figuras 3A, 3B, 3C).

Agradecimientos

Agradecemos a Marcial García Rojo, Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Ciudad Real, su colaboración en la obtención de las fotos de microscopía óptica de los pólenes alérgicos en las muestras obtenidas del colector Burkard.

Bibliografía

1. D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I,

- Behrendt H, Liccardi G, Popov T, van Cauwenberge P. Allergic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy*, 2007; 62: 976-90.
2. Navarro Pulido AM. Rinitis. En: *Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005*. Madrid, Egraf, S.A.: 107-33.
3. Quirce Gancedo S. Asma. En: *Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005*. Madrid, Egraf, S.A.: 133-161.
4. Subiza Garrido-Lestache J, Pola Pola J, Feo Brito F, Moral de Gregorio A. Pólenes de interés en alergología en nuestro medio. En: *Tratado de Alergología*. Peláez A, Dávila J Eds. Madrid, Ergon ediciones; 2007: 425-47.
5. Feo Brito F, Mur Gimeno P, Carnés J, Fernández-Caldas E, Lara P, Alonso AM, García R, Guerra F. Grass pollen, aeroallergens, and clinical symptoms in Ciudad Real, Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010; 20: 295-302.
6. Barber D, De la Torre F, Feo F, Florido F, Guardia P, Moreno C, Quiralte J, Lombardero M, Villalba M, Salcedo G, Rodríguez R. Understanding patient sensitization profiles in complex pollen areas. A molecular epidemiological study. *Allergy*, 2008; 63: 1550-1558.
7. Pola J, Subiza J, Zapata C, Moral A, Feo F. Aerobiology Committee of the Spanish. Correlation between total annual atmospheric pollen counts for *Chenopodiaceae-Amaranthaceae* and the prevalence of positive skin prick tests to *Chenopodium* and/or *Salsola* pollen extracts: a multicenter study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009; 19: 73-76
8. Shea K, Truckner RT, Weber RW, Peden DB. Climate change and allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*, 2008; 122:443-53.
9. Ghiani A, Aina R, Asero R, Bellotto E, Citterio S. Ragweed pollen collected along high-traffic roads shows a higher allergenicity than pollen sampled in vegetated areas. *Allergy*. 2012; 67: 887-94.
10. Erbas B, Akram M, Dharmage SC, Tham R, Dennekamp M, Newbiggin E, Taylor P, Tang ML, Abramson MJ. The role of seasonal grass pollen on childhood asthma emergency department presentations. *Clin Exp Allergy*. 2012; 42: 799-

Guía terapéutica de vacunas antialérgicas: seleccionando el producto

MA Gonzalo Garijo

Servicio de Alergología e Inmunología Clínica. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz

La eficacia de la inmunoterapia con alérgenos (IMT) depende de 3 pilares básicos: 1) la adecuada selección del paciente 2) la disponibilidad de un producto de calidad para la sensibilización detectada y 3) la correcta administración.

Para la selección adecuada del paciente y administración correcta existen guías nacionales e internacionales que definen las indicaciones y contraindicaciones de la IMT y establecen las normas de manejo práctico de la misma [1-5]. La calidad de los extractos debe ser documentada por los fabricantes siendo imprescindible conocer el procedimiento de estandarización, potencia total del alérgeno, actividad biológica, cuantificación de alérgeno/s mayoritario/s en unidades de masa (mcg/ml) y estudios dosis-respuesta de eficacia y seguridad. En el caso de mezclas de alérgenos, la proporción de cada componente debería ser especificada [1-5]. La normativa legal (nacional e internacional) que regula la fabricación y comercialización de estos productos debería servir para garantizar productos de buena calidad [4].

Estandarización, potencia biológica y cuantificación de alérgenos

Los extractos alérgicos se preparan en la mayoría de los casos a partir de fuentes biológicas naturales, por lo que los procesos de estandarización son de crucial importancia. El objetivo de la estandarización es minimizar las variaciones cualitativas y cuantitativas en la composición de los productos finales y con ello obtener altos niveles de seguridad y eficacia garantizando la homogeneidad de los lotes de nueva fabricación. Actualmente, la estandarización se realiza mediante la determinación de la actividad biológica de los extractos alérgicos y la cuantificación de alérgenos presentes en ellos en unidades de masa (mcg/ml) [1-3].

Mientras en USA los fabricantes de inmunoterapia han utilizado un único sistema de estandarización aprobado por la FDA, en Europa cada fabricante emplea sus propias unidades para expresar la potencia de sus productos. Estas unidades se establecen de diferentes formas y hay considerable variación entre los extractos de los distintos fabricantes en términos de contenido proteico y composición, incluso usando la misma metodología. La comparación de la potencia, dosis o unidades de los preparados derivados de las mismas fuentes alérgicas es imposible. Tampoco son comparables los alérgenos mayoritarios cuantificados en unidades de masa por los distintos fabricantes debido a las diferencias en los ensayos y metodologías empleadas por cada uno de ellos. La estandarización de

extractos alérgicos basada exclusivamente en unidades masa de alérgeno mayor no parece ser viable por el momento y debe combinarse con una estandarización de potencia biológica. La identificación de los alérgenos relevantes y su presencia a concentración adecuada es imprescindible para garantizar tanto la presencia del principio activo en las vacunas como la eficacia de la inmunoterapia [4-6].

Estudios de eficacia, seguridad y dosis-respuesta

Siempre que sea posible deberían usarse productos documentados con estudios de eficacia y seguridad según los nuevos estándares de los ensayos clínicos (estudios diseñados con criterios homogéneos en la selección de los pacientes, criterios de inclusión y exclusión, valoración de los síntomas e interpretación de los resultados). Los fabricantes deberían proporcionar además documentación científica que garantice su adherencia a las buenas prácticas de fabricación que incluyen fuentes alérgicas de alta calidad, cantidades estandarizadas del contenido de alérgenos y suficiente dosis acumulativa [1-6].

Salvo en contadas excepciones en que se dispone de estudios dosis/respuesta de tolerancia y eficacia del tratamiento, en cuyo caso se habla de dosis óptima de inmunoterapia, en la mayoría de los casos se asume de forma empírica que la dosis más alta tolerada es la más efectiva. Los estudios de los distintos fabricantes no son comparables, pero el análisis de los mismos pone en evidencia la necesidad de realizar estudios dosis-respuesta para evaluar la eficacia y la seguridad de los productos para IMT teniendo en cuenta además la naturaleza de los adyuvantes empleados y la relación alérgeno/adyuvante [6].

Normativa legal

La normativa legal en España sobre productos y vacunas alérgicas, actualizada en el Real Decreto 1345/2007 dice que “los productos alérgicos comprenden cualquier medicamento destinado a detectar o provocar una alteración adquirida y específica en la respuesta inmunológica a un agente alergenizante” [7]. Una de las principales particularidades de la IMT empleada en el tratamiento de la alergia es su carácter individual. A diferencia de los productos alérgicos producidos industrialmente para el tratamiento de una población, los preparados para un solo individuo (que van a llevar el nombre del paciente al que van dirigidos) están exentos de la

autorización de registro de medicamentos convencionales. El Real Decreto 1345/2007 define “las vacunas individualizadas como las preparadas con agentes inmunizantes a concentración y dilución específicas, según la correspondiente prescripción facultativa para un paciente determinado” [7].

Todos los productos para inmunoterapia subcutánea presentes en el mercado español se comercializan como tratamientos para pacientes individualizados, esto es, carecen de registro sanitario. La documentación clínica obligada antes de la comercialización para cualquier producto farmacéutico no se exige, por lo que conviven vacunas de alta calidad con otras sin documentación que las acredite [4]. Actualmente solo hay en España 2 productos registrados como tratamientos farmacéuticos (Grazax[®], ALK-Abelló y Oralair[®], Stallergenes), ambos para administración sublingual.

En Europa, la EMEA (European Medicines Agency) ha desarrollado recientemente 2 importantes guías, “Guideline on allergen products: production and quality issues” y “Guideline on the clinical development of products for specific immunotherapy for the treatment of allergic diseases”. El objetivo de estas guías es dirigir el diseño de los estudios de eficacia y seguridad de los productos alérgicos utilizados en la IMT para tratar las enfermedades alérgicas, con el fin de homogeneizar la variabilidad en lo que respecta a dosis, duración del estudio, criterios de inclusión, criterios de valoración, análisis de los datos y control de las variables ambientales. Con ello se pretende aumentar la validez y comparación de los resultados de tales estudios. Los estudios deben ser diseñados como estudios randomizados doble ciego controlados con placebo, salvo en el caso de la alergia a venenos de insectos por no considerarse ético utilizar a pacientes de alto riesgo en el grupo control [8,9].

Además, la EMEA ha puesto en marcha un plan específico para la investigación de la IMT en niños (“Standard Paediatric Investigation Plan for Allergen Products for Specific Immunotherapy”) con el fin de valorar su eficacia y seguridad en este grupo de edad [10].

Guía terapéutica de vacunas antialérgicas

La proliferación y diversidad de productos para IMT en el mercado, además de su carácter de fármacos no convencionales, hacen difícil un conocimiento controlado de los mismos por parte del clínico. En este contexto apareció en el seno del Comité de Inmunoterapia de la SEAIC en el año 2006 la *Guía farmacoterapéutica de inmunoterapia* (www.vacunasalergia.es) con la pretensión ser una herramienta que ayudara al alergólogo español a seleccionar los productos comercializados para el manejo diario de un modo sencillo a la vez que fundamentado.

La guía incluye todos los productos para IMT que pueden encontrarse en el mercado español. La información sobre los mismos es recogida en el Comité, ordenada y acreditada. Se incluye la información farmacológica que los fabricantes proporcionan y que ha podido ser contrastada (composición, dosis de principio activo, método de estandarización, galénica etc.) y las referencias bibliográficas de trabajos publicados e indexados que documentan los distintos productos de cada fabricante.

La guía es una base de datos relacional electrónica, alojada en el sitio web de la SEAIC, que permite consultas con diferentes estrategias de búsqueda y que es actualizada periódicamente con el objetivo de que sea una herramienta útil, que dignifique el trabajo alergológico, mejore la calidad de la asistencia alergológica y contribuya a garantizar la sostenibilidad del sistema sanitario, responsabilidad que a todos nos incumbe.

La versión actual va a ser mejorada en breve, simplificando las búsquedas, incluyendo solo los productos estandarizados y la información relevante sobre los mismos en una plataforma que permite una visualización más clara sobre la oferta de un producto concreto y la información que lo avala.

Bibliografía

1. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;102:558-562.
2. Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Malling HJ, Valovirta E; EAACI, Immunotherapy Task Force. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy*. 2006;61 Suppl 82:1-20.
3. Zuberbier T, Bachert C, Bousquet PJ, Passalacqua G, Walter Canonica G, Merk H, Worm M, Wahn U, Bousquet J. GA² LEN/EAACI pocket guide for allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *Allergy*. 2010;65:1525-30.
4. Inmunoterapia con alérgenos en el tratamiento de las enfermedades alérgicas. Comité de inmunoterapia SEAIC 2010. Guardia P, Moreno C, Tabar A (Eds). Ed. ESMONpharma. Barcelona. 2011. ISBN: 978-84-939040-8-1.
5. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, Nelson M, Weber R, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Khan DA, Lang DM, Nicklas RA, Oppenheimer J, Portnoy JM, Randolph C, Schuller DE, Spector SL, Tilles S, Wallace D. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(1 Suppl):S1-S5. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:840.
6. Calderón MA, Larenas D, Kleine-Tebbe J, Jacobsen L, Passalacqua G, Eng PA, Varga EM, Valovirta E, Moreno C, Malling HJ, Alvarez-Cuesta E, Durham S, Demoly P. European Academy of Allergy and Clinical Immunology task force report on ‘dose-response relationship in allergen-specific immunotherapy’. *Allergy*. 2011;66:1345-59.
7. REAL DECRETO 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. (BOE núm. 267, de 7 de noviembre de 2007).
8. European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use. Guideline on the clinical development of products for specific immunotherapy for the treatment of allergic diseases. 2008, CHMP/EWP/18504/2006.
9. European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) and Biologics Working Party (BWP). Guideline on allergen products: production and quality issues. 2008, EMEA/CHMP/EWP/304831/2007.
10. European Medicines Agency (EMA). Standard Paediatric Investigation Plan for Allergen Products for Specific Immunotherapy (EMA/PDCO/7737605/2009) (Revision 2), 3 March 2010.

Metodología de la investigación en pronóstico

A Muriel, V Abaira, J Zamora

Unidad de Bioestadística Clínica. Hospital Ramón y Cajal. IRYCIS, CIBERESP. Madrid

Uno de los objetivos más habituales de la investigación clínica es establecer el pronóstico de una serie de pacientes [1,2]. El concepto de pronóstico se refiere a los posibles eventos que pueden desarrollarse durante el curso de una enfermedad y a la frecuencia con la que aparecen estos eventos. En medicina, cuando se habla de pronóstico, se quiere establecer la probabilidad o el riesgo de que ocurra un evento en un tiempo determinado en relación a las variables clínicas y no clínicas de un individuo. El conocimiento exacto del pronóstico de un paciente ayuda al médico a tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas correctas. Al paciente le ayuda a establecer cuál va a ser el curso de su enfermedad.

Tradicionalmente la variable resultado es un evento “negativo” como la muerte o la alergia persistente pero podría ser una variable cuantitativa como los niveles de IgEs, la calidad de vida medida por un cuestionario o los síntomas respiratorios tras un año de tratamiento o incluso una variable “positiva” como la curación de la alergia alimentaria.

A las variables clínicas y no clínicas que ayudan a predecir con mayor exactitud el pronóstico de un paciente se les conoce como factores pronósticos. Estos factores para que se puedan aplicar en otros escenarios clínicos deben estar claramente definidos, estandarizados y reproducibles antes de su implementación en la práctica clínica habitual. Las variables que se utilizan para la creación de un modelo pronóstico tienen distintas características, pueden ser antropométricas, sociales, antecedentes personales o familiares, variables obtenidas de las pruebas diagnósticas e incluso tratamientos.

Hay que distinguir los factores pronósticos de los factores de riesgo que son aquellas características de los pacientes asociadas con el desarrollo y aparición de la enfermedad en pacientes sanos. En una situación clínica concreta una variable que sea un factor pronóstico no implica necesariamente que sea factor de riesgo y viceversa.

El diseño de investigación de elección en una investigación de pronóstico es el estudio de cohorte, en el que a una serie de pacientes en un punto homogéneo de la enfermedad se le sigue hasta la aparición de un evento. Sin embargo otros estudios como diseño de caso-control son muy utilizados.

Dado que rara vez un solo factor pronóstico determina la evolución clínica de una paciente, el análisis estadístico habitual de un estudio de pronóstico es multivariante por ejemplo el score MELD (Model for End Stage Liver Disease) [3], modelo de predicción en pacientes con enfermedad hepática y que está calculado mediante valores de laboratorio (bilirrubina, INR y creatinina), este índice es utilizado en algunos países para establecer la prioridad en la lista de trasplante hepático.

Dependiendo de la naturaleza de la variable resultado de interés, los modelos de regresión logística (variable binaria),

de regresión lineal (variable continua) o de Cox (tiempo a un evento) son los más utilizados. El desarrollo de un modelo pronóstico permite la identificación de predictores importantes y la cuantificación del peso relativo de cada factor, esta cuantificación es a menudo presentada en términos de Odds Ratio o de Hazard Ratio si la variable es tiempo a un evento. Una vez generado el modelo pronóstico se debe evaluar la capacidad predictiva de este modelo mediante la discriminación y la calibración [4,5]. La discriminación nos cuantifica la capacidad que tiene el modelo de distinguir entre aquellos pacientes que hacen el evento y de aquellos que no lo hacen. El índice habitual para evaluar la discriminación es el índice C, este estadístico es una generalización del área bajo la curva ROC, siendo igual a 1 cuando la capacidad discriminativa del modelo es perfecta y cercana a 0,5 cuando la capacidad discriminativa es cercana a la del azar. El otro aspecto a evaluar es la calibración, es decir, una medida de cuanto se parece la probabilidad realizada por el modelo de regresión con la real, el estadístico más utilizado es la prueba de Hosmer Lemeshow que, mediante una prueba de asociación basada en la Chi cuadrado, compara probabilidades predichas vs observadas, se dice que un modelo está bien calibrado cuando las diferencias entre predichas y observadas sean pequeñas, lo que equivale a que la significación estadística de la prueba de Chi-cuadrado sea no significativa (algunos autores señalan que debería ser mayor que 0,2). Antes de su implementación en la práctica habitual el modelo debe ser validado internamente mediante técnicas de remuestreo (bootstrap, jackknife) y externamente, en otra muestra elegida para la validación, esta nueva muestra puede ser distinta a la original en cuanto a una escala temporal o a otra cohorte distinta.

El resultado de los modelos anteriormente descritos puede ser presentado mediante reglas de predicción clínica (RPC) lo que constituye una amalgama entre estudios de pronóstico y diagnóstico. Se puede definir RPC como un conjunto de variables que mediante la suma de los coeficientes obtenido en el modelo de regresión logística o Cox estima la probabilidad de un evento o respuesta a un tratamiento, frecuentemente para facilitar la suma, estos coeficientes son redondeados al entero más próximo. Habitualmente esta suma es dicotomizada en mayor o menor de un punto de corte y es evaluada mediante índices de pruebas diagnósticas como sensibilidad, especificidad o cocientes de probabilidad.

En un reciente estudio holandés [6] en el que a 129 pacientes con alergia alimentos se les recogió información sobre su alergia antes de la realización de una provocación oral que resultó en 54 pacientes con pruebas positivas (no tolerantes) y 75 con pruebas negativas (tolerantes). Se planteó un modelo de regresión y 3 variables resultaron significativas en el modelo

multivariante con un área bajo la curva ROC de 0,904 y prueba de Hosmer Lemeshow con $p=0,634$.

Las variables predictores de provocación positiva fueron

- El tiempo entre la ingesta del alimento y el inicio de los síntomas con tres categorías: agudo (< 5 minutos), subagudo (5-60 minutos) y tardío (más de 60 minutos).
- Los niveles específicos de IgE (kU/l) categorizados en 6 categorías.
- El alimento al que el paciente es alérgico: Cacahuete, avellanas, leche de vaca, huevo, nueces y otros.

A cada categoría de las variables anteriores y basadas en el modelo de regresión se le asigna puntos, por ejemplo, la máxima puntuación 7 puntos se asigna a niveles de IgE por encima de 50, en cuanto a los alimentos, 5 puntos fueron asignados a nueces o 3 a huevo, una reacción alérgica aguda recibió un punto. Para cada paciente, basado en sus características se calculó la suma de los puntos, estableciéndose que valores de 9 o más identificaban claramente pacientes con provocación positiva y que pacientes cuya suma fuera 3 o menos identificaban pacientes con provocación negativa.

Otro aspecto actual de la investigación en pronóstico lo constituye la implementación en la práctica habitual de nuevos biomarcadores y su valor añadido a los factores ya conocidos en el pronóstico de los pacientes. Habitualmente el nuevo marcador se introduce en el modelo de regresión clásico y se comparan el área bajo la curva ROC del nuevo modelo frente al clásico, esto podría resultar que el área se modificara ligeramente sin impacto en el paciente. Cook propone una alternativa que consiste en realizar una tabla de reclasificación añadiendo el nuevo biomarcador al modelo y mostrando cuantos pacientes son reclasificados, es decir cuántos cambian a una categoría de gravedad distinta. Pencina [7] extiende esta idea condicionando al evento por lo que propone plantear un tabla de reclasificación entre el modelo clásico y el nuevo estratificado por la variable evento, se propone un nuevo estadístico el Net Reclassification Index (NRI) que se define como la diferencia de las proporciones de sujetos con evento que suben de categoría y los que bajan, menos esa misma diferencia en los sujetos sin evento. Es decir el NRI cuantifica lo que mejora la clasificación para los eventos, descontando lo que empeora para los no eventos.

En un estudio [8] realizado en Finlandia cuyo objetivo era establecer qué marcador mejoraba la capacidad predictiva de diabetes incidental comparándolo con los factores de riesgo clásico, 32 biomarcadores fueron estudiados y sólo 9 biomarcadores individuales mejoraban la clasificación significativamente, los marcadores con más impacto en la reclasificación fueron el marcador apoB (NRI = 8,7% $p<0,0001$) y la adiponectina (NRI = 6,7% $p = 0,005$).

Referencias

1. Royston P, Moons KG, Altman DG, Vergouwe Y. Prognosis and prognostic research: Developing a prognostic model. *BMJ* 2009;338:b604.
2. Moons KG, Royston P, Vergouwe Y, Grobbee DE, Altman DG. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? *BMJ* 2009;338:b375.
3. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000 Apr;31(4):864-71.
4. Harrell FE, Jr., Lee KL, Matchar DB, Reichert TA. Regression models for prognostic prediction: advantages, problems, and suggested solutions. *Cancer Treat. Rep.* 1985 Oct;69(10):1071-7.
5. Harrell FE, Jr., Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat. Med* 1996 Feb 28;15(4):361-87.
6. Zomer-Kooijker K, Slieker MG, Kentie PA, van der Ent CK, Meijer Y. A prediction rule for food challenge outcome in children. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2012 Jun;23(4):353-9.
7. Pencina MJ, D'Agostino RB, Sr., D'Agostino RB, Jr., Vasan RS. Evaluating the added predictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to reclassification and beyond. *Stat. Med* 2008 Jan 30;27(2):157-72.
8. Salomaa V, Havulinna A, Saarela O, Zeller T, Jousilahti P, Jula A, Muenzel T, Aromaa A, Evans A, Kuulasmaa K, et al. Thirty-one novel biomarkers as predictors for clinically incident diabetes. *PLoS. One.* 2010;5(4):e10100.

Exploración y endoscopia nasal

J Mollo

Unitat de Rinologia i Clínica de l'Olfacte, Servei d'Otorinolaringologia, Hospital Clínic i Universitari. Barcelona. Immunoal·lèrgia Respiratòria Clínica i Experimental, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona

Introducció

Aunque la exploración nasal es subjetiva, pueden emplearse escalas validadas como medidas objetivas para evaluar el color de la mucosa nasal, desviación o perforación del tabique nasal, hipertrofia de cornetes, pólipos nasales, cuerpos extraños, epistaxis, secreciones o pólipos nasales en meato medio,

o tumores benignos y malignos. La inspección nasal externa puede revelar variaciones anatómicas y deformidades de la nariz, una desviación septal, el colapso de las fosas nasales durante la inspiración o estenosis vestibular nasal en pacientes con paladar hendido. Se puede realizar una rinoscopia anterior, pero la endoscopia nasal rígida o flexible se recomienda como "patrón oro" (1) (Figura). El tamaño de los pólipos nasales

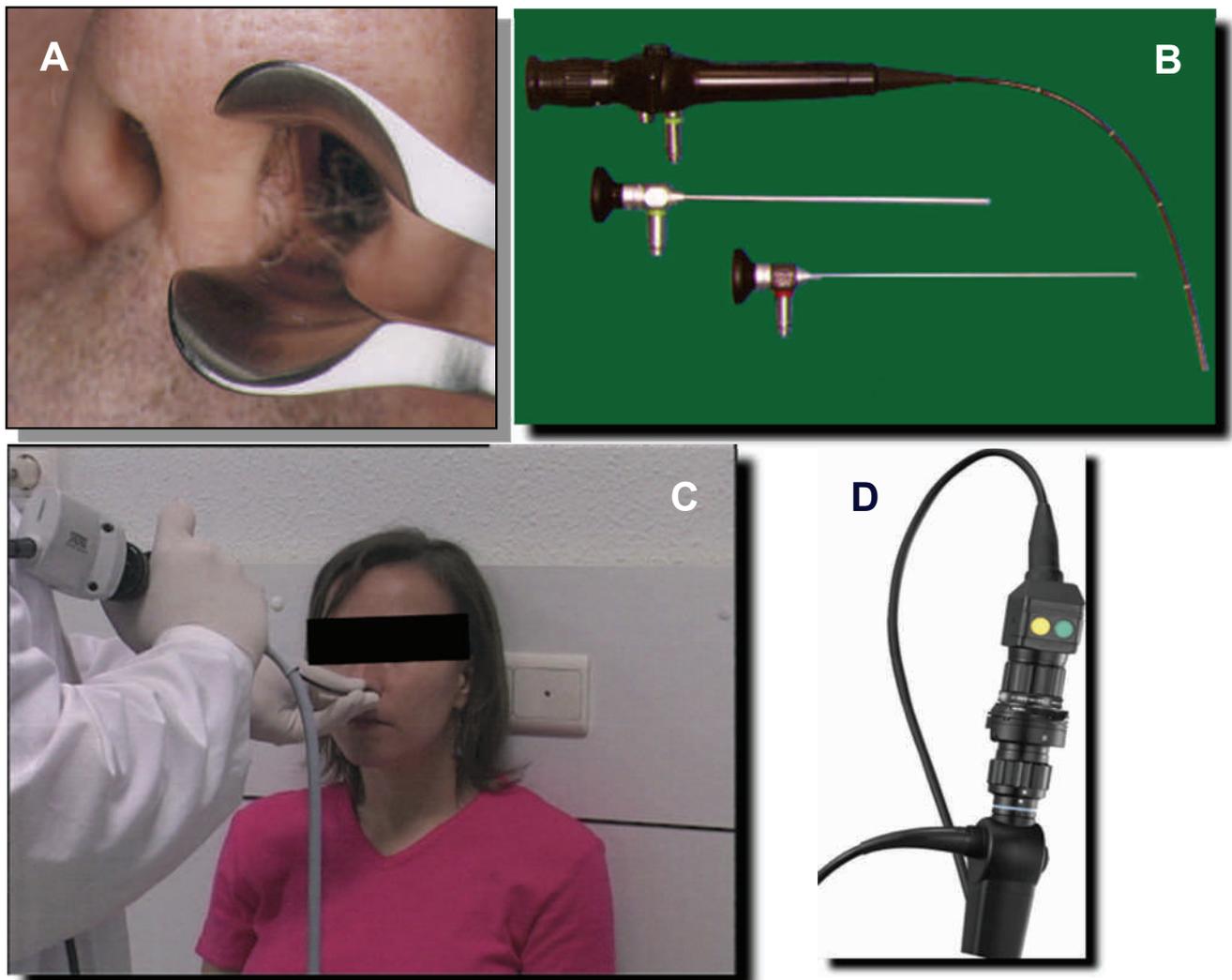


Figura. La exploración de las fosas nasales puede realizarse mediante: (A) rinoscopia anterior (A), endoscopia nasal rígida (B) o flexible (C). La endoscopia nasal permite añadir una cámara de televisión (D) que permite grabar las imágenes.

puede ser puntuado con diferentes escalas pero la de Lildholdt (2) es la que ofrece una mayor facilidad de uso, reproducibilidad y exhaustividad.

Inspección externa de la nariz

La exploración clínica debe empezar con una inspección visual de la nariz. Debe evaluarse desde diferentes ángulos, con la cabeza del paciente inclinada hacia adelante, para evaluar el dorso, y hacia atrás para evaluar la base de la nariz y la estabilidad del vestíbulo nasal que puede colapsarse durante la inspiración (cartílagos laterales débiles). Hay una luxación del tabique cuando el margen septal anterior se desplaza del plano medio. Un surco horizontal en el dorso de la pirámide puede indicar rinorrea o picor persistente (rinitis alérgica). Respirar por la boca puede ser un signo indirecto de obstrucción nasal. La nariz en “silla de montar” suele indicar una tabique perforado con caída del dorso nasal causada por enfermedades sistémicas (granulomatosis de Wegener, sífilis congénita, policondritis), abuso de cocaína o cirugía nasal.

Pueden aparecer lesiones cutáneas en eritema / hinchazón como complicación de la rinosinusitis aguda (celulitis periorbitaria). Los tumores sinusales pueden infiltrar el tejido subcutáneo y la piel manifestándose como una lesión cutánea ulcerada exofítica. También podemos ver erosiones, atrofia o úlceras cutáneas en el dorso nasal de pacientes con uso crónico de máscaras de CPAP.

El “triángulo de la muerte” o “triángulo de Filatov” (área que va de la comisura bucal al entrecejo, incluyendo nariz y maxilar superior) es una región de riesgo para las infecciones dermatológicas (celulitis o forúnculos) que se manifiestan con enrojecimiento e hinchazón del vestíbulo nasal. Estas lesiones no deben manipularse aunque tratadas agresivamente por el riesgo de extensión meníngea a través de las venas oftálmicas y del seno cavernoso.

Puede obtenerse una aproximación al patrón de flujo nasal mediante la exhalación sobre una superficie metálica fría (depresor de lengua metálico o espejo). La falta de vaho sugiere obstrucción nasal grave y los vahos asimétricos una obstrucción unilateral.

Palpación nasal

Es muy importante en los pacientes con trauma facial reciente para detectar desplazamientos de las líneas de fractura de los huesos del tercio medio facial y evaluar la movilidad, crepitación o discontinuidad de los huesos nasales (fractura piramidal). En los pacientes con neuralgias faciales, hay una mayor sensibilidad de los agujeros supraorbitario, infraorbitario o mentoniano. Pueden palparse pequeñas protuberancias sobre el tronco nervioso en su salida del agujero así como puntos dolorosos con o sin cambios palpables.

Cuando en un paciente con obstrucción nasal se sospecha un colapso de la válvula interna, podemos realizar la maniobra diagnóstica de Cottle (ligera presión con los pulgares sobre la cara del paciente junto a los orificios nasales tirando con

delicadeza hacia fuera la piel de las mejillas). Si el paciente respira mejor, el problema podría estar en la válvula nasal pero si la maniobra se hace con demasiada fuerza todos los pacientes, con o sin colapso valvular, manifestarán una mejoría de la respiración nasal.

Cuando se sospecha la falta de soporte de la punta nasal, puede realizarse la maniobra de “elevación de la punta” empujándola hacia arriba directamente hacia el ángulo nasolabial. Si la respiración nasal del paciente mejora debe sospecharse una falta de soporte de la punta cartilaginosa.

Rinoscopia anterior

Técnica. Para un examen preciso se necesita una fuente de luz adecuada, preferentemente frontal. Para examinar la nariz hay dos formas principales de colocación del espéculo de Killian:

- Valvas en posición vertical: permite una visión más amplia de la fosa nasal, pero con el inconveniente de que puede causar molestias al paciente por la alta sensibilidad del tabique. Esta técnica se reserva para fines quirúrgicos.
- Valvas en posición horizontal: es la más común en la práctica general y consiste en la introducción del espéculo cerrado (con la mano derecha si el observador es diestro) en la fosa nasal del paciente en un ángulo de 45°, abriendo suavemente el espejo para inspeccionar la cavidad nasal. Con la mano izquierda se puede modificar la posición de la cabeza del paciente hacia adelante, para evaluar el suelo de la fosa nasal, el cornete inferior y la parte anterior del tabique, o hacia atrás para evaluar el cornete medio y la parte posterior del tabique.

Una vez completada la rinoscopia anterior, se saca cuidadosamente el espejo con las valvas ligeramente abiertas para evitar arrancar pelos del vestíbulo nasal y pasamos a explorar la fosa nasal contralateral.

Hallazgos. Se recomienda la rinoscopia anterior como primera exploración de la cavidad nasal, pudiendo revelar información importante sobre la parte anterior de la nariz, donde se localizan la mayoría de los problemas respiratorios. Cuando hay un problema mecánico que causa obstrucción nasal, habitualmente está en la parte anterior del tabique o del cornete inferior, en la zona de la válvula nasal. El plexo de Kiesselbach es el área donde convergen numerosas ramitas de las arterias nasales y el lugar más común para la epistaxis anterior. A menudo se observan desviaciones septales anteriores y espolones óseos. El color de la mucosa del cornete inferior puede ir del azul pálido edematoso (rinitis alérgica) al rojizo eritematoso (rinosinusitis).

Endoscopia nasal

Actualmente constituye el “patrón oro” siendo la herramienta más valiosa para el diagnóstico de la patología nasosinusal (3-7) (Tabla). Se dispone de endoscopios rígidos de 4 y 2,8 mm de diámetro y aunque a mayor diámetro la calidad de

Tabla. Características demográficas de los pacientes y los controles. DE: desviación estándar

Técnica	presencia	gravedad	etiología	seguimiento
Historia clínica	N/A	N/A	+ 1C	+ 2C
Puntuación subjetiva (EVA, síntoma)	+ 2C	+ 1C	N/A	+ 1B
Endoscopia nasal	+ 1C	+ 2C	+ 1C	+ 1A
Obstrucción nasal (PFIN, RMN, RA)	+ 1B	+ 1B	N/A	+ 1A
Radiología	+ 2B	- 1B	- 2B	- 2B
Función olfatoria	+ 2A	+ 2B	- 1C	N/A
Aclaramiento mucociliar	- 2B	- 2B	N/A	- 2B
Óxido Nítrico nasal	- 1B	- 1B	- 2B	- 2B
Citología nasal	N/A	N/A	- 1B	N/A
Pruebas alérgicas	N/A	N/A	+ 1B	N/A
Microbiología (cultivo)	N/A	N/A	- 1B	N/A

NA: no aplicable; PFIN, pico flujo inspiratorio nasal; RMN, rinomanometría; RA, rinometría acústica

Utilidad: +, Sí; -, No

Recomendación: 1, fuerte; 2, condicional

Nivel de prueba científica: A, alto; B, moderado; C, bajo; D; muy bajo

imagen es mejor las molestias del paciente también aumentan. Disponemos también de diferentes ángulos de visión: suelen preferirse los de 0° y 30° mientras que el de 45° se utiliza para ver el seno maxilar o el receso frontal. Un endoscopio de 70°, 90° o 120° puede ser útil para evaluar transoralmente la nasofaringe en los niños. Los endoscopios rígidos sólo requieren de una mano para ser utilizados, lo cual es muy práctico para el manejo con la otra mano de instrumentos para extraer cuerpos extraños, eliminar costras posquirúrgicas, o realizar polipectomía o biopsias nasales.

Los endoscopios flexibles pueden usarse para inspeccionar la nariz, nasofaringe, hipofaringe y laringe en una sola sesión. Su desventaja relativa con los rígidos es una menor resolución de imagen, aunque la tecnología actual la ha convertido en una herramienta excelente con una mejor calidad de imagen. Sus desventajas son que se necesitan dos manos para usarlos y su uso repetido puede degradar la fibra óptica empeorando la calidad de imagen y reduciendo su vida media.

Técnica. De 5 a 10 minutos antes de la endoscopia puede aplicarse a cada fosa nasal un algodón empapado con epinefrina / lidocaína para mayor comodidad del paciente y facilitar la visión. Sin embargo, la exploración inicial debe hacerse sin sustancias vasoconstrictoras para evaluar el tamaño real de los cornetes y las características de la mucosa nasal y secreciones. En la mayoría de los pacientes la endoscopia puede realizarse fácilmente sin anestesia con un endoscopio de 2,8 mm.

Primer paso: introducimos con suavidad el endoscopio en la fosa nasal, paralelo al suelo nasal, por debajo del cornete inferior, tratando de no tocar el tabique y avanzando de delante

a atrás hasta las coanas y la nasofaringe. Puede explorarse la función de la válvula nasal con una respiración nasal normal. En la nasofaringe, debe inspeccionarse el rodete tubárico (orificio de la trompa de Eustaquio), la pared posterior y el techo de la faringe. La función velofaríngea puede evaluarse pidiendo al paciente que repita la letra “p” observando como el paladar asciende y contacta con la pared posterior faríngea. Debe tenerse en cuenta las secreciones nasofaríngeas y el estado general de la mucosa. Tras examinar el cavum, el endoscopio debe retirarse poco a poco hacia atrás y ligeramente hacia arriba siguiendo el borde del cornete medio para ver el ostium natural del seno esfenoidal (a unos 7 mm del borde superior de coanas, detrás del cornete superior), los cornetes medio y superior y las celdas etmoidales.

Segundo paso: se introduce el endoscopio entre los cornetes medio e inferior para inspeccionar el meato medio y el complejos ostiomeatal. Cuando se utiliza un endoscopio rígido angulado o flexible, gire ligera y lateralmente la punta entre el proceso uncinado y la pared lateral del cornete medio. Es frecuente encontrar un ostium accesorio del seno maxilar en la pared lateral nasal que a menudo se confunde con el ostium maxilar verdadero.

Tercer paso: se introduce el endoscopio entre el cornete medio y el septo. Para ello suele requerirse un endoscopio de 30° o un cambio de posición de la cabeza que permita ver la hendidura olfativa. A menudo, una desviación septal o una cavidad nasal estrecha permiten que la exploración se realice correctamente sólo en una fosa nasal. La visualización directa de los senos paranasales es muy difícil si no se ha realizado

una cirugía sinusal previa. A veces es posible introducir un endoscopio de 2,8 mm a través de orificio natural del seno maxilar o esfenoidal.

Hallazgos. Puede cuantificarse los hallazgos endoscópicos mediante la puntuación Lund-Kennedy, con una alta fiabilidad y una baja variabilidad. Este sistema puntúa en cada lado y de 0 a 20 la presencia de pólipos, secreciones, edema, costras, adherencias. Los posibles hallazgos endoscópicos son: mucosa inflamada descolorida y azulada (rinitis alérgica), secreciones o hinchazón en el meato medio (rinosinusitis), pólipos nasales, tumores, cuerpos extraños, alteraciones anatómicas como la desviación septal, una gran bulla etmoidal obstructiva o una gran concha bullosa.

Bibliografía

1. Tichenor WS, A Adinoff, B Smart, DL Hamilos. Nasal and sinus endoscopy for medical management of resistant rhinosinusitis, including postsurgical patients. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 917-927.
2. Lildholdt T, Rundcrantz H, Lindqvist N. Efficacy of topical corticosteroid powder for nasal polyps: a double-blind, placebo-controlled study of budesonide. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1995; 20: 26-30.
3. Tomassen P, Newson RB, Hoffmans R, Lötvald J, Cardell LO, Gunnbjörnsdóttir M, Thilsing T, Matricardi P, Krämer U, Makowska JS, Brozek G, Gjomarkaj M, Howarth P, Loureiro C, Toskala E, Fokkens W, Bachert C, Burney P, Jarvis D. Reliability of EP30S symptom criteria and nasal endoscopy in the assessment of chronic rhinosinusitis--a GA²LEN study. *Allergy* 2011; 66 (4): 556-561.
4. Van Spronsen E, Ingels KJ, Jansen AH, Graamans K, Fokkens WJ. Evidence-based recommendations regarding the differential diagnosis and assessment of nasal congestion: using the new GRADE system. *Allergy* 2008; 63: 820-833.
5. Alobid I, P Benítez, J Mullol. Rinoscopia y endoscopia nasal. En: Técnicas de exploración y diagnóstico nasal y sinusal. Valero A, J Mullol, eds. MRA Ediciones, SL, Barcelona, 2003: 11-20.
6. Scadding G, P Hellings, I Alobid, C Bachert, W Fokkens, R Gerth van Wijk, P Gevaert, JM Guilemany, L Kalogjera, V Lund, J Mullol, G Passalacqua, E Toskala, C van Drunen. Diagnostic tools in Rhinology EAACI position paper. *Clin Transl Allergy* 2011; 1: 2.
7. Mullol J, F Mariño-Sánchez, I Alobid, Georgalas. Clinical examination and differential diagnosis in Rhinology. Patient outcomes in Rhinology including measurement tools. En: Rhinology and Skull Base Surgery: from the lab to the operating room. WJ Fokkens, Georgalas, editores. Capítulo 8. Thieme Publishers, Stuttgart, 2012: 134-155.

Puesta al día

Manual de procedimientos de enfermería en Alergología

C Mañas Rueda

Enfermera. Antropóloga. Coordinadora Comité de Enfermería SEAIC

Introducción

El Comité de Enfermería en Alergología de la SEAIC, establece en febrero de 2011, como objetivo general, “instaurar una pauta de actuación normalizada e integrada para los profesionales que posibilite una atención integral a la salud del paciente alérgico así como la implementación de todas las acciones de mejora encaminadas a incrementar la seguridad del paciente, la calidad de los cuidados y la satisfacción de los usuarios”.

Los miembros del Comité de Enfermería, enfermeros, ejercen funciones cuidadoras en los niveles asistencial, docente, investigador y administrativo.

Dichas funciones se encaminan a la promoción de la salud, educación sanitaria, prevención de la enfermedad, asistencia sanitaria, mantenimiento y recuperación de la salud, así como a la rehabilitación de la misma.

En febrero del año 2011, éste grupo de trabajo, adquiere el compromiso de elaborar un Manual de Técnicas y Procedimientos, que garantice los mejores cuidados a los pacientes alérgicos y cumplan criterios de calidad, seguridad, eficiencia y éticos necesarios. Para ello, es imprescindible, en primer lugar, elaborar un Manual de Criterios, seguir una metodología de trabajo estructurada, en la que se sistematicen las actividades, se identifiquen los procesos y se definan los métodos que puedan ser evaluados de manera clara, completa y uniforme.

Para la elaboración de este Manual de Criterios, el grupo se ha basado en el Instrumento AGREE (Apraisal of Guidelines Research & Evaluation), fruto de un proyecto de investigación financiado por la Unión Europea (EU BIOMED2-BMH4-98-3669) y en el que han participado un amplio grupo de instituciones académicas y agencias productoras de guías de trece países [1].

Originalmente, el objetivo del Instrumento AGREE para la evaluación de guías de práctica clínica fue ofrecer un marco para la evaluación de la calidad de las guías de práctica clínica, entendiendo dichas guías como recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar al profesional sanitario y al paciente a tomar las decisiones adecuadas en circunstancias clínicas específicas [2,3].

El Instrumento AGREE es genérico y puede aplicarse a guías sobre cualquier aspecto de una patología, incluyendo los que tratan sobre diagnóstico, promoción de la salud, tratamiento o cualquier otro tipo de intervención [4].

Actualmente, numerosas organizaciones utilizan o adaptan dicho modelo para marcar las directrices de elaboración de documentos relacionados con la práctica clínica, no solo guías de actuación, sino también, de procesos, procedimientos, actividades y/o instrucciones técnicas relacionadas con la práctica clínica.

Objetivo del manual

El objetivo de este Manual de Criterios es: “facilitar a los profesionales la metodología y servir de itinerario para la elaboración de protocolos, instrucciones técnicas y similares, teniendo en cuenta criterios que permitan la evaluación de la calidad y el impacto de la práctica enfermera en alergología”.

Por otro lado, el Manual de Criterios permitirá elaborar con criterios predefinidos el Manual de Técnicas y Procedimientos, cuyos objetivos específicos se esbozan a continuación:

- Servir de fuente formal y permanente de información y orientación para el desempeño del trabajo.
- Dar continuidad y coherencia a las actividades que describen
- Asignar responsabilidades en la ejecución del trabajo.
- Posibilitar la supervisión para verificar el correcto cumplimiento de las actividades
- Servir de herramienta para capacitar al personal en el desempeño de sus funciones.
- Proporcionar las bases para la realización de estudios de investigación y planes de mejora.

El Manual de Técnicas y Procedimientos será, por tanto, un instrumento de apoyo administrativo, que agrupe procedimientos precisos con un objetivo común, que describa en su secuencia lógica las distintas actividades de que se compone cada uno de los procedimientos que lo integren, señalando generalmente quién, cómo, dónde, cuándo y para qué han de realizarse.

Material y métodos: instrucciones generales para la elaboración del manual

– Delimitación de los procedimientos:

Elaborar un índice de contenidos que le sirva de guía de trabajo para la búsqueda, recolección y análisis de información bibliográfica, investigación documental. Esta etapa culmina con la aprobación del índice por parte del Comité de Enfermería.

– Desarrollo de cada técnica/ procedimiento:

Criterios de uniformidad para el contenido, utilizando una redacción clara y precisa.

– Revisiones:

Cada protocolo deberá ser revisado por los miembros del Comité de Enfermería a efecto de verificar que la información contenida en el mismo sea la necesaria, esté completa y corresponda a la realidad, además de proceder a comprobar que no contenga contradicciones o deficiencias. Si el protocolo presentado no reuniera los requisitos para ser validado por el Comité de Enfermería, será devuelto para su rectificación a los autores correspondientes junto con las sugerencias propuestas y deberá presentarse de nuevo al Comité de Enfermería para su evaluación.

– Actualizaciones:

La utilidad de los manuales de técnicas/procedimientos radica en la veracidad de la información que contienen, por lo que es necesario mantenerlos permanentemente actualizados, a través de revisiones periódicas.

– Aprobación:

El proyecto del Manual de Técnicas y Procedimientos deberá contar con la aprobación de la Junta Directiva de la SEAIC.

Material y métodos: instrucciones para desarrollar el contenido

El Comité de Enfermería establece los criterios para el desarrollo de cada uno de los contenidos de dicho manual con el fin de uniformar los mismos, atendiendo a:

1. Título y Definición
2. Objetivo y alcance

3. Equipo humano necesario

4. Material necesario

5. Procedimiento:

6. Observaciones:

7. Bibliografía:

8. Autores y Fecha de elaboración

El Comité de Enfermería revisará el protocolo, solicitando la colaboración de cuantos profesionales de otros Comités de la SEAIC fuera necesario y validará la metodología y el contenido de acuerdo al Manual de Criterios. Los protocolos validados se presentarán a la Junta Directiva de la SEAIC para su aprobación definitiva y divulgación.

Todos los protocolos validados deberán ser revisados según el mismo procedimiento, al menos en un plazo de cinco años o con anterioridad si procediera, para incorporar nuevas evidencias.

Bibliografía

1. The Agree Collaboration. Org [Internet]. London: Health Care Evaluation Unit. St George's Hospital Medical School. [Última actualización: noviembre 2003; consultado: julio 2011]. Disponible en: <http://www.agreecollaboration.org>.
2. Lohr KN, Field MJ. A provisional instrument for assessing clinical practice guidelines. In: Field MJ, Lohr KN (eds). Guidelines for clinical practice. From development to use. Washington D.C. National Academy Press, 1992.
3. Lohr KN. The quality of practice guidelines and the quality of health care. In: Guidelines in health care. Report of a WHO Conference. January 1997, Baden-Baden: Nomos Verlagsgesellschaft, 1998.
4. The AGREE Collaboration. AGREE Instrument Spanish version. [Última actualización: septiembre 2001; consultado: julio 2011]. Disponible en: www.agreecollaboration.org.
5. Diccionario de la Lengua Española. Real Academia Española. 22ª edición. Madrid: Espasa-Calpe. 2001.
6. Asenjo MA (dir). Gestión diaria del hospital. 3ªed. Barcelona: Masson, 2006.
7. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. [Última actualización: 28-agosto-2009; consultado: julio 2011]. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Mesa Redonda I

Más allá de los pacientes: modelos experimentales de interés en Alergología

Valor de los modelos animales en la investigación clínica

F Asensio

Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Es indudable que la experimentación animal ha sido fundamental para el avance de la medicina. Baste decir que casi un 80% de los Premios Nobel de Medicina otorgados desde 1901, se concedieron a investigadores que habían realizado sus trabajos utilizando modelos animales. En concreto, desde 1979, en todos los Premio Nobel de Medicina se aportaban datos obtenidos de modelos animales.

Pese existe controversia sobre la consistencia de los modelos animales en biomedicina y sobre su capacidad predictiva en investigación traslacional, debido a que a menudo no se pueden reproducir en la clínica los éxitos obtenidos en animales.

Según dijo en 2006 Mike Leavitt (U.S.-HHS): “En la actualidad, nueve de cada diez medicamentos experimentales fracasan en los estudios clínicos debido a que no se puede predecir con exactitud cómo se comportarán estos fármacos en las personas sobre la base de los estudios en el laboratorio y con animales”.

En un estudio publicado este año en *Nature* por Begley & Ellis, se observa cómo muchos estudios que habían resultado prometedores en animales no se podían reproducir confirmando los datos obtenidos por los investigadores iniciales. De los 53 estudios que repitieron en el laboratorio, sólo 6 pudieron ser confirmados y reproducidos.

Estos experimentos no son los únicos, ya que en otro estudio realizado por BAYER y también publicado en *Nature*, de las 47 investigaciones preclínicas analizadas, apenas el 25% podían ser reproducidas.

Aunque esto nos pueda hacer dudar sobre hasta que punto la experimentación en modelos animales es un factor imprescindible en investigación en biomedicina, en mi opinión las preguntas deberían ser otras:

¿A que se debe la disparidad de resultados?; ¿Qué podemos esperar que nos aporten los modelos animales en biomedicina?, y ¿Qué debemos hacer para evitar errores y validar nuestros datos?

El fracaso al trasladar los datos a la clínica puede explicarse en parte porque se incurre en errores metodológicos en el diseño de los estudios con animales que dan lugar sesgos sistemáticos que conllevan a datos y conclusiones incorrectas en relación con la eficacia de los tratamientos.

Los errores también pueden deberse a que existen diferencias sustanciales, específicas de enfermedad, entre los modelos animales y los ensayos clínicos en los que se prueban las estrategias y los tratamientos.

En otro orden de cosas, debemos tener en cuenta el sesgo de publicación: muchas veces cuando los resultados son negativos no se publican. En un estudio aparecido en *JCO* (2011), se cuenta que el 9,3% de los 709 estudios en fase III que se habían presentado como resúmenes en los congresos anuales de ASCO entre 1989 y 2003, no se habían publicado 6,5 años después por que los resultados obtenidos finalmente habían sido negativos o no eran estadísticamente significativos.

Algunos autores sugieren que el sesgo de publicación podría explicar un tercio de la disparidad en la eficacia de los tratamientos en el hombre y los animales.

Entonces, ¿Qué podemos esperar que nos aporten los modelos animales en biomedicina?

Al intentar demostrar una hipótesis científica comparamos lo que se espera que ocurra con lo que ocurre realmente. En biomedicina, cuando trabajamos con animales, lo que ocurre realmente es lo que observamos en el propio modelo, pero lo

que realmente nos interesa es lo que ocurrirá en la especie humana. Por lo tanto, la validez del modelo debería ser evaluada por lo bien que se ajusta su capacidad predictiva a la respuesta obtenida en el hombre. Pero las predicciones generadas a partir de hipótesis no siempre son correctas. Las ciencias biológicas, al estudiar sistemas complejos, deben confiar en las estadísticas y las probabilidades a la hora de analizar la respuesta y la relación causa/efecto.

Por lo tanto, para estar seguros de que los resultados obtenidos en los animales aportan información relevante para el estudio de las patologías de referencia en la especie humana debemos garantizar que el modelo animal elegido reproduce fielmente los procesos que ocurren en las personas. Es imprescindible conocer en profundidad la patogenia de la enfermedad, las rutas y tasas metabólicas involucradas, la interacción del organismo completo en los mecanismos que participan en el desarrollo de los procesos, la posible implicación de la expresión génica y la variabilidad fenotípica, la trascendencia de los factores ambientales y comportamentales en los resultados, etc.

En resumen, solo podremos garantizar que los datos obtenidos en el animal son razonablemente consistentes y que reproducen adecuadamente la enfermedad humana si conocemos íntimamente lo que ocurre en las personas, las similitudes y discrepancias con lo que sucede en los animales y si tenemos la información necesaria sobre el modelo elegido.

¿Qué debemos hacer para evitar errores y validar nuestros datos?

Las claves para conseguir que los resultados obtenidos en las fases preclínicas sean extrapolables al hombre y útiles en la práctica clínica, pasan por mejorar la calidad de la investigación experimental en todas sus etapas.

Es imprescindible que, antes de iniciar la ejecución de los proyectos, se analicen en profundidad desde una perspectiva científica los experimentos realizados anteriormente. El método más adecuado para llevar a cabo un análisis exhaustivo de la literatura es hacer una revisión cualitativa y cuantitativa sistemática y un meta-análisis de los estudios publicados en animales. Esto, que se realiza rutinariamente en la investigación clínica, aun no se ha generalizado en la experimentación animal. Teniendo en cuenta que los estudios en animales se llevan a cabo con el objetivo de mejorar la salud humana, estas deben seguir los mismos estándares de calidad. Los análisis sistemáticos pueden revelar una sobrestimación de los efectos de los tratamientos aplicados en los animales que puede deberse a que la validez de los datos está comprometida por causas internas, asociadas a defectos en el diseño del experimento, y externas (deficiencias en la ejecución de los procedimientos, sesgo de publicación).

Los investigadores deben esforzarse en el diseño de los experimentos: formulando las hipótesis adecuadamente; definiendo en esta fase el análisis estadístico que se va realizar y no después de realizar los experimentos, consultando si es necesario a un experto en bioestadística; calculando de manera precisa el tamaño de la muestra; seleccionando convenientemente los grupos: problema, control y simulado; valorando la conveniencia de incluir un estudio piloto; integrando medidas de control para minimizar los sesgos debidos a la asignación de los animales a los grupos y a la evaluación subjetiva de los

resultados; eligiendo adecuadamente la unidad experimental; haciendo un cronograma y una distribución de tareas lógicas y realistas.

Se debe elegir el modelo animal más apropiado para alcanzar los objetivos propuestos, considerando: cual es el que mejor reproduce lo que vamos a estudiar; el conocimiento existente sobre su biología, fisiología, etc; la versatilidad de especie, subespecies, cepas y posibles modificaciones genéticas y fenotípicas; la disponibilidad y la adecuación a las condiciones del centro de investigación; el tamaño, la vida media y la facilidad de manejo del animal y de las muestras que obtengamos de él, los costos asociados a su adquisición y mantenimiento y las posibles limitaciones éticas y legislativas que pueda conllevar su uso. Antes de tomar la decisión final sobre el animal que vamos a emplear deberemos consultar con el veterinario del centro y consensuar la elección con el resto de profesionales implicados en el proyecto.

Para obtener resultados fiables, reproducibles y validables, una vez seleccionado el modelo animal, hay que asegurarse de que los sujetos de estudio están bien definidos, son homogéneos y están estandarizados somática, genética, sanitaria e inmunológicamente.

El medio ambiente influye en las respuestas biológicas y el comportamiento de los animales. Es por ello primordial mantener condiciones medio ambientales controladas y estables de ventilación, temperatura, humedad, iluminación, ruido y vibraciones.

Una vez inmersos en la ejecución de los estudios hay que evitar que los errores de validación se deban a la propia realización estos, aunque entiendo que no es necesario insistir en este punto, ya que no es distinto a los que sucede en otros ámbitos de investigación científica: los aparatos deben estar calibrados, los procedimientos protocolizados, los experimentos registrados, debe incluirse sistemas de control que alerten sobre la mala praxis, etc.

Por último, deben publicarse los resultados aunque estos sean negativos o no tengan significación estadística para evitar que se perpetúe el sesgo de publicación mencionado al inicio.

Bibliografía

1. Van der Worp HB, et al. (2010) Can Animal Models of Disease Reliably Inform Human Studies? *PLoS Med* 7(3):e1000245.
2. Sena ES, et al. (2010) Publication Bias in Reports of Animal Stroke Studies Leads to Major Overstatement of Efficacy. *PLoS Biol* 8(3):e1000344.
3. Tam VC, et al. Compendium of unpublished phase III trials in oncology: characteristics and impact on clinical practice. *J Clin Oncol*. 2011; 29(23):3133-9.
4. Begley CGI, Ellis LM. Drug development: Raise standards for preclinical cancer research. *Nature*. 2012; 483:531-533.
5. Peñaranda MA, Asensio F. Animales modificados genéticamente: Técnicas de obtención. *Revista Profesión Veterinaria*. 2007; 67:22-30.
6. Johnson PD, Besselsen DG. Practical Aspects of Experimental Design in Animal Research. *ILAR Journal*. 2002; 43(4):202-6.
7. Leenaars M, et al. A step-by-step guide to systematically identify all relevant animal studies. *Lab Anim*. 2012; 46(1):24-31.

Modelos animales en asma bronquial aguda y crónica

F de Mora, R Torres, C Picado

Departamento de Farmacología. Universidad Autónoma de Barcelona

La siguiente exposición se sustenta en una premisa fundamental: en la investigación sobre los mecanismos del asma no es aún sustituible la experimentación in vivo por estudios in vitro, ex vivo o in silico. Podemos, y debemos sin duda, minimizar esa experimentación in vivo, pero tarde o temprano habrá que estudiar lo que ocurre en un organismo íntegro, en el que todos sus órganos y sistemas estén presentes y funcionalmente interconectados. Aceptando la mayor, no cabe duda de que el mejor “modelo” para dilucidar los mecanismos que intervienen en una enfermedad, y en última instancia identificar posibles dianas terapéuticas, sería la especie objeto de esa enfermedad. Si nos interesamos por el asma bronquial humano por ejemplo, sin petulancia, somos el mejor “modelo”. Entrecomillamos lo de “modelo” porque no parece la palabra adecuada si entendemos que por “modelo”, en el ámbito biomédico, se hace referencia a “un sistema biológico que reproduce con cierta fidelidad, pero no absoluta, lo que ocurre en un proceso patológico”. En definitiva un modelo es por definición un sistema biológico imperfecto. Si empleáramos pacientes para estudiar el asma, la fidelidad sería casi total (insistiendo en lo de casi). Obviamente no sería éticamente aceptable, ni probablemente económicamente viable, ponernos a seleccionar personas a las que les indujéramos asma por uno u otro método. Eso sí, se han llevado a cabo, y se sigue haciendo, estudios con pacientes asmáticos y personas sanas, cuyo impacto en el conocimiento del asma es a veces inigualable. Véanse por ejemplo el uso de biopsias de pacientes asmáticos obtenidas mediante broncoscopia, los estudios genéticos con células extraídas de esos pacientes, el *challenge* local con alérgenos en pacientes con asma moderada, etc... Lo dicho, lo de investigar utilizando personas tiene relativamente poco “margen experimental”. Necesitamos por lo tanto de otros sistemas biológicos íntegros complementarios: los modelos animales.

De la mosca al caballo

Se han propuesto numerosas especies de animales como modelos de asma humana: el ratón, la rata, la cobaya, el hurón, el conejo, el gato, el perro, la oveja, el cerdo, el caballo, primates... e incluso, la mosca *Drosophila* [1]. Algunas de ellas padecen asma de forma natural, véase el gato [2], y a otras se les induce experimentalmente. De entre estas últimas, además del ratón, los modelos utilizados con mayor frecuencia han sido la cobaya, la oveja y el mono. El modelo de cobaya sensibilizada

a la ovoalbúmina (OVA) se caracteriza, al igual que el asma humana, por una fase aguda y una fase tardía tras el contacto con el alérgeno, por la existencia de una inflamación pulmonar eosinofílica y por hiperreactividad bronquial. Este modelo fue el más utilizado hasta que se describieron los primeros modelos en el ratón, y permitió evaluar el interés terapéutico de diversas moléculas. También el modelo de asma en oveja se caracteriza por una fase temprana seguida de una fase tardía, ambas acompañadas de hiperreactividad bronquial. Además, desde el punto de vista anatómico y funcional, los pulmones ovinos se asemejan mucho a los humanos. Aunque la inducción de asma en la oveja se ha realizado en su mayor parte con alérgenos de nematodos, sobre todo *Ascaris suum*, más recientemente se ha publicado un modelo de oveja sensibilizada a ácaros del polvo, un alérgeno que causa comúnmente asma en pacientes, y se ha visto que, además de las alteraciones mencionadas, la oveja desarrolla una respuesta específica de inmunoglobulina (Ig) E con una intensa eosinofilia. Cabe comentar brevemente que el modelo de primate se emplea desde hace más de 30 años. Al principio se estudiaban animales espontáneamente sensibilizados a *A. suum*, pero luego se sensibilizaron los animales a ácaros del polvo reproduciendo prácticamente todas las características clínicas y patogénicas del asma humana. A pesar de su interés científico, el coste que supone trabajar con ovejas y primates, la duración de los experimentos, las dificultades en su manejo, la falta de reactivos desarrollados para valorar la expresión molecular y la mayor reprobación de su utilización en el laboratorio que otras especies los convierten en modelos menos utilizados por ser poco explotables científicamente. Por motivos fundamentalmente científicos, pero también económico, de facilidad de uso y versatilidad (estabulación, manejo, disponibilidad de reactivos específicos de especie), el animal universalmente utilizado como modelo de asma alérgica hoy en día es el ratón, del que, con respecto a otras especies, cabe además destacar la posibilidad de su manipulación genética (transgénicos y knockouts) e inmunológica (ratones con inmunodeficiencias espontáneas o inducidas).

Del ratón al ratón

Sin duda la sensibilización de ratones a la OVA mediante diversidad de protocolos es todavía el modelo de asma más utilizado. Otros, como el modelo en el que se expone a antígenos del ácaro del polvo, están ahora tomando la delantera. Lo que

caracteriza a uno u otro modelo, además del antígeno al que se exponga el animal es, la vía de sensibilización, la extensión del periodo de exposición, la frecuencia de exposición, la cepa del ratón, etc... Si además incluimos variables como la procedencia de los antígenos utilizados (extractos, recombinantes, etc.), el uso concomitante o no de adyuvantes, la multiplicidad de modelos es inabarcable. El antígeno utilizado en la sensibilización es crucial porque determina la naturaleza de la cascada de reacciones inmunológicas posterior a los primeros contactos y el grado de mimetismo con el proceso espontáneo de inducción en personas. Además de antígenos de ácaros del polvo y OVA, se ha sensibilizado a ratones al polen de la ambrosia y del olivo, a antígenos de cucarachas, *Aspergillus*, etc... La exposición a aeroalérgenos de ácaros del polvo se revela como de particular interés a pesar de las reservas iniciales mostradas por algunos. Estos alérgenos son la causa más frecuente de asma alérgica y el protocolo de inducción, descrito inicialmente por Johnson et al. [3] mimetiza con acierto el proceso de exposición en pacientes: la sensibilización y el challenge se realizan por vía respiratoria en una administración continua. La duración de esa exposición determina la naturaleza aguda o crónica del proceso que se induzca. Hablar de aeroalérgenos en el caso de los ácaros y no en el de la OVA no es una cuestión meramente semántica: puede que cambie en el futuro pero la proteína del huevo todavía la ingerimos vía digestiva. Esto redobla el interés y explica en gran medida la importancia de los modelos de inducción con extractos de ácaros, y la apuesta de nuestro grupo por este modelo [4].

Limitaciones de los modelos en ratón

La idoneidad de cada modelo debe valorarse en función de los objetivos de la experimentación y teniendo en cuenta ciertas limitaciones. Ciertamente hay ejemplos que certifican esas limitaciones, es decir que acreditan que hay diferencias entre la enfermedad natural en pacientes y el proceso inducido en ratones. Probablemente diferencias inmunológicas y anatómicas entre el hombre y el ratón expliquen que en la mayoría de los modelos experimentales se requiera de excesivas dosis del alérgeno. El papel crucial atribuido a la IgE y los mastocitos en pacientes no se sustenta en algunos de los modelos de asma en el ratón. En individuos asmáticos, los eosinófilos reclutados presentan síntomas de activación: un fenómeno no siempre observado en los ratones. A estas diferencias de origen genético y/o inmunológico deben añadirse diferencias anatómicas y fisiológicas entre el sistema respiratorio del ratón y el del humano, y por lo tanto no deben descartarse mecanismos funcionales distintos, al menos en parte, en el desarrollo del broncospasmo entre ambas especies. Por ejemplo, los individuos asmáticos presentan hiperreactividad bronquial a

metacolina incluso en períodos asintomáticos, contrariamente a lo que parece ocurrir en los modelos en el ratón [5].

Conclusiones

Sin duda se debe cuestionar el valor predictivo de los modelos animales de asma [6]. La propia imperfección de los modelos a la que se aludía en la introducción limita su utilidad. Se deben mejorar los modelos in vivo y combinar su uso con el de otros abordajes experimentales. Pero hoy por hoy son irremplazables siempre y cuando ponderemos su aportación y evitemos la sobreinterpretación. En la selección del modelo adecuado es fundamental la elección de la cepa de ratón, la del alérgeno y su vía de exposición y la duración del protocolo de sensibilización/activación.

No cabe duda de la utilidad de estos modelos murinos en el proceso de identificación de potenciales dianas terapéuticas, y sobre todo de su idoneidad para abrir nuevas brechas en la investigación terapéutica antiasmática [7]. Como tampoco cabe duda de la necesidad de validar esas nuevas vías de investigación en sistemas alternativos para incrementar la probabilidad de éxito en el hallazgo de nuevos tratamientos antiasmáticos.

Bibliografía

1. Roeder T et al. A Drosophila Asthma Model – What the Fly Tells Us About Inflammatory Diseases of the lung. Eds. Mylonakis, Ausube, Gilmore, Casadevall. Recent advances on model hosts. Book Series: Advances in Experimental Medicine and Biology. 710: 37-47, 2012.
2. Reiner C. Advances in the understanding of pathogenesis, diagnostics and therapeutics of feline allergic asthma. *Vet J* 190:28-33, 2011.
3. Johnson JR et al. Continuous exposure to house dust mite elicits chronic airway inflammation and structural remodeling. *Am J Respir Crit Care Med.* 169:378-85, 2004.
4. Herrerias A et al. Subcutaneous Prostaglandin E2 Restrains Airway Mast Cell Activity in vivo and Reduces Lung Eosinophilia and Th2 Cytokine Overproduction in House Dust Mite-Sensitive Mice. *Int Arch Allergy Immunol* 149:323–332, 2009.
5. Epstein MM. Do mouse models of allergic asthma mimic clinical disease? *Int Arch Allergy Immunol.* 133:84-100, 2004.
6. Holmes AM et al. Animal models of asthma: value, limitations and opportunities for alternative approaches. *Drug Disc Today*, 16(15/16):659-670, 2012.
7. Stevenson CS & Birrell MA. Moving towards a new generation of animal models for asthma and COPD with improved clinical relevance. *Pharm Therap*, 130:93-105, 2011.

Mesa Redonda II

La ética de la investigación en Alergología

El investigador clínico y los Comités Éticos (CEICs)

B de la Hoz Caballer

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

El investigador clínico debe conocer las normas éticas en los que se debe llevar a cabo la investigación en humanos. Así, de acuerdo a la Declaración de Helsinki: La investigación en humanos debe ajustarse a principios científicos; debe estar formulada en un protocolo que será examinado por un comité independiente; ha de estar a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo la vigilancia de un médico; el riesgo a que se someta al paciente debe estar justificado por el objetivo; en todo los casos prevalecerá el interés del sujeto por encima de los intereses de la ciencia y de la sociedad; deberá respetar el derecho del paciente a su integridad personal (1).

El respeto y salvaguarda de la dignidad humana por encima de todo avance médico o científico llevó en 1978 al desarrollo del Informe Belmont (2) en el que enuncian de los principios éticos básicos que deben orientar toda investigación en seres humanos y sus aplicaciones, y son los siguientes:

El principio de respeto a las personas y a su autonomía, considera a las personas como entes autónomos, o sea capaces de tomar sus propias decisiones, así como que las personas con autonomía disminuida son merecedoras de especial protección. El principio de Justicia, por el que los beneficios de la investigación deben ser universales. El principio de beneficencia, contempla el trato a las personas respetando sus decisiones, protegiéndolas de daño y asegurando su bienestar, es decir maximizando los beneficios y minimizando los posibles riesgos de la investigación. El principio de no maleficencia, obliga a no hacer nada malo a alguien aunque nos lo pida (3), no se puede lesionar a una persona a costa del beneficio para otras. Aquí juegan un papel decisivo los Comités Éticos de Investigación Clínica y las autoridades sanitarias que son los responsables de la valoración sistemática de los riesgos y beneficios de un proyecto de investigación.

Los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEICs) son organismos independientes, constituidos por profesionales sanitarios y miembros no sanitarios, encargados de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en proyectos de investigación clínica y de ofrecer garantía pública al respecto, mediante un dictamen sobre el protocolo del estudio, la idoneidad de los investigadores y la adecuación de las instalaciones, así como los métodos y los documentos que vayan a utilizarse para informar a los sujetos del ensayo con el fin de obtener su consentimiento informado. Evalúa la idoneidad de la información escrita, para los sujetos del estudio, teniendo en cuenta los aspectos de confidencialidad y protección de datos.

Los CEICs tienen su ámbito de actuación circunscrito al RD 223/2004 sobre los ensayos clínicos (4). Asimismo y de acuerdo a la Ley de Investigación Biomédica de 2007, los CEICs puede informar, a petición del promotor, investigadores u organismos de financiación, cualquier estudio de investigación diferente de los ensayos clínicos en materia sanitaria que implique la participación directa de seres humanos o en el que se utilicen muestras biológicas de origen humano o datos personales, valorando la adecuación de los aspectos metodológicos, éticos y jurídicos de las investigaciones (5) Tabla.

Los CEICs evalúan los procedimientos de obtención del consentimiento informado y del reclutamiento, las condiciones del seguro como garantía financiera del ensayo clínico y las compensaciones para los investigadores y sujetos del ensayo. Una vez aprobado, los CEICs llevan a cabo el seguimiento de los estudios con la evaluación de las modificaciones relevantes, informes de seguridad y notificaciones de reacciones adversas graves y solicitud de Informe anual o final del ensayo.

Tabla. Evaluaciones CEICs

<ul style="list-style-type: none"> • Productos Sanitarios <ul style="list-style-type: none"> • RD 1591/2009 • RD 437/2002 • Orden SCØ3603/2003 • RD 223/2004 • Circular 7/2004 	<ul style="list-style-type: none"> • Medicamentos <ul style="list-style-type: none"> – Estudios Post-autorización <ul style="list-style-type: none"> • Orden SAS/3470/2009 • RD 1344/2007 FV • Ordenes CCAA – Ensayo Clínico <ul style="list-style-type: none"> • RD 23/2004 • Ley 29/2006 • Norma BPC
<p>Proyectos de investigación Investigación Muestras Biológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ley Investigación Biomédica 14/2007 	

Table 2. Composición CEICs

1. Al menos nueve miembros
2. Figurarán médicos, uno de los cuales será farmacólogo clínico; un farmacéutico de hospital, y un diplomado universitario en Enfermería.
3. -Al menos un miembro debe ser independiente de los centros en los que se lleven a cabo proyectos de investigación que requieran la evaluación ética por parte del comité.
 -Al menos dos miembros deben ser ajenos a las profesiones sanitarias, uno de los cuales debe ser Licenciado en Derecho.
4. En los casos que exista Comisión de Investigación o Comité de Ética Asistencial, deberá formar parte del comité un miembro de cada una de ellas.

Los CEICs deben ser acreditados por la autoridad competente en cada Comunidad Autónoma (CCAA), que determinará el ámbito geográfico e institucional de cada CEIC. La acreditación inicial y su renovación periódica deberán ser notificadas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

La composición de los CEICs viene indicada por la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios y por el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, al menos estarán constituidos por nueve miembros, para asegurar la independencia de sus decisiones, su competencia y experiencia Tabla 2

Se debe garantizar un sistema de renovación de miembros que permita nuevas incorporaciones, a la vez que se mantiene la experiencia del comité. La pertenencia a un CEIC es incompatible con cualquier clase de intereses derivados de la fabricación y venta de medicamentos y productos sanitarios.

Ni el CEIC ni ninguno de sus miembros podrán percibir directa ni indirectamente remuneración alguna por parte del promotor del ensayo.

Bibliografía

1. Declaration of Helsinki. World Medical Association. <http://www.wma.net/e/ethicsunit/helsinki.htm>.
2. National commission for the protection of human subjects of biomedical and behavioural research. Principios éticos y orientaciones para la protección de sujetos humanos en la experimentación. DHEW Publication No. (OS) 78-0012.
3. Gracia D. Primum non nocere. El principio de no maleficencia como fundamento de la ética médica. Madrid: Real Academia de Medicina. 1990
4. RD 223/2004 de Ensayos Clínicos.
5. Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

Diseño de ensayos clínicos en Alergología

F de la Torre

Medical Advisor, ALK-Abelló, S.A.

Por ensayo clínico entendemos “toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o detectar reacciones adversas, y/o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y eficacia”.

Una vez finalizada la fase preclínica, la investigación de un medicamento en seres humanos comprende la realización de ensayos clínicos en 4 fases:

Fase I: Su objetivo es buscar la dosis más segura. Suelen efectuarse en voluntarios sanos, siendo una excepción a esta norma los ensayos con extractos alérgicos. Dado que éstos actúan directamente sobre el sistema inmune, los ensayos fase I deben efectuarse sobre pacientes alérgicos, lo que afecta de forma importante al diseño. Generalmente son ensayos de tamaño muestral pequeño, entre 30-100 pacientes.

Fase II: requieren un tamaño muestral de 100 a 400 individuos, y su objetivo principal es valorar la eficacia del producto. Son ensayos aleatorizados, doble ciego frente a placebo. Además, se valora también la seguridad. Algunos dividen estos ensayos en IIa (fase piloto) y IIb (estudios de dosis óptima)

Fase III: requieren tamaños muestrales importantes, que pueden llegar a varios cientos o miles de pacientes, y su objetivo es comparar el producto frente al producto estándar. En el caso de la inmunoterapia con alérgenos, dado que los diferentes sistemas de estandarización no permiten una adecuada comparación entre productos, se realizan siempre frente a placebo. También llamados estudios pivotaes, son la clave para el registro del producto. En ocasiones se habla de ensayos IIIa y IIIb, en función de que el producto haya sido o no presentado para registro, considerando que éste no haya sido aún obtenido.

Fase IV: son ensayos con el producto ya registrado y que se utilizan para averiguar, por ejemplo, alguna nueva indicación.

A la hora de diseñar un ensayo clínico, debemos plantearnos 3 cuestiones fundamentales: que queremos investigar, sobre quien queremos ejercer la investigación y cómo vamos a efectuarla y medirla.

Referente a la hipótesis de trabajo que nos planteemos, debemos ver en primer lugar si ésta es posible que sea respondida de manera efectiva con los medios de que dispongamos, y hacer una búsqueda bibliográfica que nos permita establecer que nuestra hipótesis no ha sido respondida previamente o, si lo ha sido, si podemos aportar datos novedosos en la respuesta. Es importante considerar a la hora de establecer los objetivos del ensayo, que un ensayo

responde una pregunta. Esta será nuestro objetivo principal y la que marcará el éxito o fracaso de nuestra investigación. Luego podremos responder cuantas preguntas consideremos oportunas, pero siempre como objetivos secundarios.

En la selección de pacientes, ciñéndonos a los estudios con extractos alérgicos, debemos tener en cuenta algunos aspectos fundamentales. En primer lugar, debemos documentar que el paciente tiene al menos 2 años de historia previa de enfermedad alérgica. Es muy importante que identifiquemos de forma inequívoca, mediante pruebas cutáneas y determinación de IgE, en este último caso bien frente a extracto completo bien frente a los principales alérgenos, que el paciente presenta un número limitado de sensibilizaciones y que el alérgeno frente al que queremos actuar es el principal responsable de la clínica del sujeto. Se deberían evitar la presencia de sensibilizaciones a otros alérgenos con relevancia clínica diferentes del que queremos investigar, con el fin de evitar sesgos en la interpretación de resultados. En ocasiones, puede ayudar el establecer un periodo basal que determine el nivel de síntomas de los pacientes con el fin de garantizar que se incluyen pacientes con un mínimo de gravedad. Por supuesto, no debemos incluir pacientes a los que se haya administrado inmunoterapia en los 5 años previos al inicio del estudio.

Un factor esencial a la hora de establecer los grupos de tratamiento es la randomización de los pacientes. Su objetivo es asegurar que todos aquellos factores que tienen o pueden tener influencia en la respuesta se encuentran adecuadamente balanceados entre los grupos de tratamiento para evitar cualquier tipo de sesgo en la respuesta. Sin embargo, es necesario recordar que un árbol de randomización complejo puede dificultar la inclusión de pacientes. El diseño que escojamos para el ensayo variará en función del objetivo y tipo de estudio. Dentro de los diferentes tipos de diseño existentes (grupos paralelos, cruzado, simple o doble ciego) en el caso de la inmunoterapia con alérgenos, el diseño escogido debe ser de grupos paralelos, doble ciego controlado frente a placebo (excepto en la alergia a veneno de himenópteros, por razones éticas). La duración del ensayo es otro factor importante a tener en cuenta. Podemos querer demostrar efecto a corto plazo; por ejemplo, estudiando con cuantos meses de antelación debemos administrar el tratamiento de forma previa al inicio de la estación polínica para obtener beneficio clínico. En este caso, calcularemos el número de pacientes en función de la diferencia esperada o deseada frente a placebo. Pero si queremos demostrar la magnitud del efecto tras varios años de tratamiento, o el mantenimiento de dicho efecto una vez interrumpido el tratamiento, debemos tener en cuenta que habrá que sobredimensionar el tamaño muestral para evitar que los

abandonos o retiradas de pacientes impidan dar respuesta a este objetivo. Este objetivo a largo plazo deberá estar previsto desde el inicio del estudio, por si se considerara necesaria la realización de análisis secuenciales.

En la inmunoterapia específica con alérgenos, la variable principal de análisis debe ser el score combinado de síntomas y medicación. Para ello definiremos claramente el score de síntomas (usualmente de 0 a 3) así como el de la medicación de rescate necesaria para el control de dichos síntomas. Este score deberá estar definido desde el inicio del ensayo, para evitar que se recurra a complicados análisis que enmascaren resultados mediocres y dificulten la aplicación clínica de los resultados. Dado que no existe, especialmente en el caso de la medicación, un score validado, se podrán recurrir a determinaciones como el número de días buenos o el de días sanos, entendiendo por tales aquellos días en los que el paciente no necesita medicación de rescate y mantiene el score de síntomas por debajo de un umbral predefinido o bien presenta ausencia de síntomas. Un aspecto importante es como se analiza, ya que no solo se debe usar un método estadísticamente correcto, sino que éste debe ser lo suficientemente claro para que pueda extrapolarse a la práctica clínica de forma clara. En este sentido, en los ensayos clínicos con inmunoterapia cobra cada día más importancia la valoración del control de síntomas de forma individual. Además, es importante que podamos determinar el impacto que se ha ejercido sobre el sistema inmune del paciente, valorando la respuesta bien de tipo humoral o celular. Aunque no se haya establecido la relación entre eficacia clínica e inmunomodulación, es necesario determinar esta segunda para poder valorar adecuadamente la eficacia del tratamiento. Otras variables secundarias, pero de importancia, son el uso de cuestionarios de calidad de vida, escalas analógico-visuales, valoración del estado de salud del paciente... Todas estas medidas no sustituyen pero sí complementan la información obtenida sobre la eficacia del tratamiento.

Al final del ensayo, deberemos dar una respuesta al objetivo marcado como primario en el ensayo y ésta será la conclusión del estudio. Y la conclusión deberá siempre

referirse únicamente a este objetivo, debiendo establecerse las consecuencias y beneficio clínico para el paciente.

Bibliografía

1. European Medicine Agency. Guideline on the clinical development of products for specific immunotherapy for the treatment of allergic diseases. Available at <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/1850406enfin.pdf>, 2009
2. Bousquet J, Schünemann HJ, Bousquet PJ, Bachert C et al. How to design and evaluate randomized controlled trials in immunotherapy for allergic rhinitis: an ARIA-GA2LEN statement. *Allergy* 2011;66:765-774
3. Gödicke V, Hundt F. Registration trials for specific immunotherapy in Europe: advanced guidance from the new European Medical Agency guideline. *Allergy* 2010;65:1499-1505
4. Casale TB, Canonica GW, Bousquet J, Cox L et al. Recommendations for appropriate sublingual immunotherapy clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:665-670.
5. Bousquet PJ, Brozek J, Bachert C, Bieber T et al. The CONSORT statement checklist in allergen-specific immunotherapy: a GA2LEN paper. *Allergy* 2009;64:1737-1745.
6. Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Bousquet J, Bousquet PJ et al. Recommendations for standardization of clinical trials with allergen specific immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce. *Allergy* 2007;62:317-24
7. Clark J, Schall R. Assessment of combined symptom and medication scores for rhinoconjunctivitis immunotherapy clinical trials. *Allergy* 2007;62:1023-1028.
8. Malling HJ. Methodology and quality of immunotherapy trials. *Allergy* 2004;59:482-484.
9. Concepción Martínez Nieto, coordinadora. Ensayos clínicos en España. Ética, normativa, metodología y aspectos prácticos. 1ª ed. Master Line & Prodigio SL. Octubre 2010.
10. Bakke OM, Carné X, García Alonso F. Ensayos clínicos con medicamentos. Fundamentos básicos, metodología y práctica. Barcelona. Ed Doyma S.A. 1994

Mesa Redonda III

Exacerbaciones del asma en niños

Epidemia de asma otoñal

ML García García

Hospital Severo Ochoa. Madrid

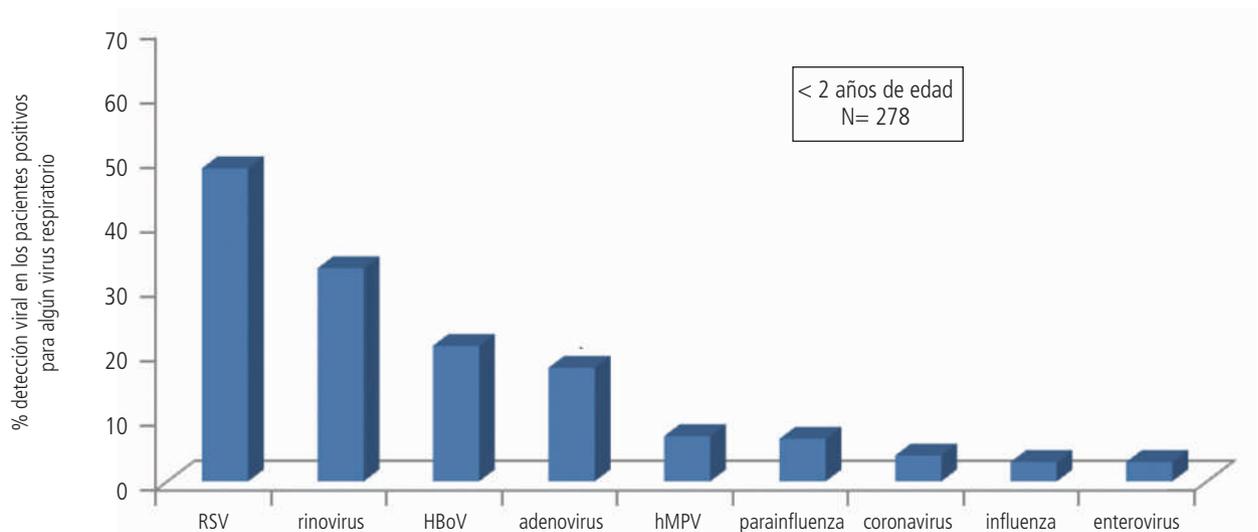
Las infecciones respiratorias virales son frecuentes y generalmente bien toleradas por los sujetos sanos, asociándose con manifestaciones clínicas leves de vías respiratorias altas. Las personas con asma no presentan más infecciones respiratorias que los sujetos sanos, pero sí parecen ser más susceptibles a la afectación de las vías aéreas inferiores y a presentar síntomas más graves, ocasionando hospitalizaciones frecuentes y siendo la principal causa de muerte relacionada con el asma [1].

El papel de los virus respiratorios como desencadenantes de crisis asmáticas en adultos y niños se conoce desde hace más de tres décadas aunque en los estudios iniciales, en los que el diagnóstico viral no estaba basado en métodos moleculares, se detectaba algún virus respiratorio entre el 10% y el 25% de las crisis de asma [2]. La introducción y el perfeccionamiento de las técnicas diagnósticas basadas en la reacción de la polimerasa en cadena (PCR) ha permitido conocer que la proporción de exacerbaciones asociadas a virus es mucho mayor, llegando al 80% en la serie de Johnston [3] o incluso al espectacular 95% en el estudio de Allander et al [4]. En un estudio llevado a cabo recientemente en el Hospital Universitario Severo Ochoa (Madrid) en más de 600 niños ingresados por un episodio de sibilancias recurrentes, se identificó al menos un virus respiratorio en el 71% de los casos [5]. Con respecto al tipo de virus, aunque prácticamente todos los virus respiratorios, incluyendo los nuevos metapneumovirus y bocavirus humanos, se han asociado con exacerbaciones asmáticas, son el VRS y los rinovirus los más frecuentemente detectados en niños con asma [5]. En los últimos años el rinovirus, que clásicamente se relacionaba con infecciones respiratorias en niños mayores y adultos, está cobrando mayor importancia en la patología respiratoria de los niños más pequeños [6]. De hecho, algunos estudios sugieren que el rinovirus es el inductor más importante de sibilancias en el lactante.

Sin embargo, a pesar de la indiscutible asociación epidemiológica entre las infecciones virales y el asma, no se conocen con exactitud los mecanismos celulares y moleculares en los que se basa esta asociación. La mayor parte del conocimiento disponible a este respecto se basa en el estudio de infecciones experimentales por rinovirus en voluntarios sanos. Se han propuesto varios mecanismos. Las células epiteliales respiratorias son las células huésped para la replicación del rinovirus

y la capacidad de este virus para infectarlas parece depender de la densidad de receptores virales en la membrana celular. Más del 90% de los serotipos de rinovirus utilizan el receptor de la molécula de adhesión intercelular tipo 1 (ICAM-1), que tiene un alto grado de expresión en las células del epitelio bronquial, sobre todo durante la inflamación asmática de la vía aérea. El fenotipo asmático, que se asocia con aumento de la expresión de ICAM-1 en las células epiteliales bronquiales, podría asociarse con aumento de la susceptibilidad y de las complicaciones derivadas de la infección por rinovirus [7]. Además, diversos estudios *in vitro* e *in vivo* indican que la infección por rinovirus promueve la secreción de varias citoquinas como IL-6, IL-8, que son citoquinas proinflamatorias implicadas en el asma y promueve la secreción de RANTES, una quimiocina con actividad quimiotáctica para eosinófilos, monocitos y linfocitos T [8]. Sin embargo, como no todos los sujetos que sufren una infección por rinovirus presentan una crisis asmática, es lógico suponer que deben existir determinados factores de riesgo que aumentan la susceptibilidad de presentar sibilancias tras una infección viral. Algunos de estos factores son el tabaquismo, las enfermedades pulmonares crónicas, la edad y por supuesto la presencia de asma. Igualmente, las personas con escasa producción de interferon- γ tras las infecciones por rinovirus, es decir con una respuesta Th1 deficiente, tienen mayor riesgo de presentar sibilancias o formas graves de infección por rinovirus [9].

Con respecto a la estacionalidad de las crisis asmáticas, numerosos estudios realizados en el hemisferio norte y algunos en el hemisferio sur, han destacado la “epidemia” de exacerbaciones asmáticas y de hospitalizaciones que año tras año se repiten en el mes de septiembre, coincidiendo con la vuelta de los niños al colegio tras las vacaciones estivales [10]. A pesar de las diferencias climatológicas que existen entre España y otros países como Canadá o Estados Unidos, se ha observado que la “epidemia” de crisis asmáticas descritas en estos países de forma repetida en el mes de septiembre a lo largo de los años, es un hecho que también se observa en España [5]. Efectivamente, se ha constatado que existe un pico de máxima incidencia de ingresos por asma en los niños españoles en septiembre. Este hallazgo coincide exactamente con la máxima incidencia de circulación de rinovirus, coexistiendo además otros factores



HBoV: bocavirus humano
hMPV: metapneumovirus humano

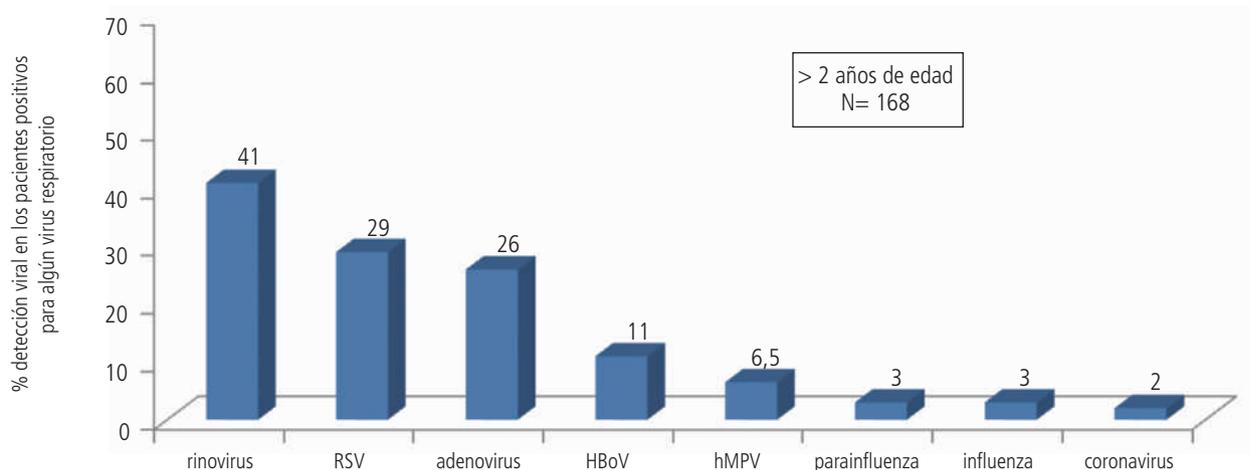
Figura 1. Frecuencia de los distintos virus respiratorios en los episodios de sibilancias de los niños menores de 2 años (infecciones simples y múltiples).

que pueden explicar esta epidemia, como son el comienzo de los colegios y guarderías donde los niños pasan muchas horas al día y se facilita la transmisión de las infecciones, los cambios climatológicos con el fin del verano y el comienzo del otoño y el hecho de que muchos niños asmáticos han abandonado durante el verano sus tratamientos antiasmáticos de mantenimiento.

El conocimiento de estos datos epidemiológicos brinda al clínico la oportunidad de intentar reducir el impacto que las infecciones respiratorias tienen en la pérdida del control del asma. Evidentemente no es posible aislar al niño de su entorno para evitar las infecciones a las que está expuesto cualquier niño normal ni puede dejar de ser escolarizado. Por el momento

tampoco se dispone de ningún tratamiento preventivo frente a rinovirus ni frente a ningún otro virus respiratorio con la excepción del virus de la gripe. Pero lo que sí está en la mano de los profesionales de la salud es optimizar el tratamiento del asma que, según las recomendaciones actuales de todas las guías, debe ser aumentado o disminuido en función del grado de control que alcance el paciente. Es muy importante tener presente que en los niños el grado de control e incluso el nivel de gravedad puede modificarse de forma muy significativa en cortos periodos de tiempo, en función de la presencia o ausencia de factores desencadenantes, siendo el ejemplo más claro el de las infecciones respiratorias.

En Pediatría, en especial en los niños de menor edad,



HBoV: bocavirus humano
hMPV: metapneumovirus humano

Figura 2. Frecuencia de los distintos virus respiratorios en los episodios de sibilancias de los niños mayores de 2 años (infecciones simples y múltiples).

existe una clara tendencia de los profesionales a suspender los tratamientos de mantenimiento durante los meses de verano, ya que teóricamente el verano es un periodo en el que las infecciones respiratorias, que como ya se ha comentado son el desencadenante más frecuente de las exacerbaciones asmáticas en los niños pequeños, son mucho menos prevalentes. Esta opción por supuesto es válida, siempre que se cumplan las recomendaciones ofrecidas por las guías de tratamiento para el asma a cualquier edad, es decir, siempre que el paciente haya estado bien controlado en los 3 meses anteriores al comienzo de la estación.

En caso de considerar necesario reintroducir el tratamiento una vez terminado el verano, los estudios epidemiológicos nos muestran que éste debería iniciarse antes del momento de volver al colegio ya que la optimización del tratamiento es el único factor en el que podemos incidir para reducir la epidemia de asma que año tras año se repite en septiembre.

Bibliografía

1. Jacoby D. B. Virus-induced asthma attacks. *J. Aerosol Med* 2004.;17:169-173.
2. Pattermore PK, Johnston SL, Bardin BG. Viruses as precipitants of asthma symptoms. *I Epidemiology. Clin Exp Allergy* 1992;22:325-36.
3. Johnston SL, Pattermore PK, Sanderson G, Smith S, Lampe F, Josephs L, Symington P, O'Toole S, Myint SH, Tyrrell DA, et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. *BMJ* 1995;310:1225-9.
4. Allander T, Jartti T, Gupta S, Niesters HGM, Lehtinen P, Österback R, et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin Infect Dis* 2007;44:904-10.
5. García-García ML1, Calvo C, Falcón A, Pozo F, Pérez-Breña P, De Cea JM, Casas I. Role of emerging respiratory viruses in children with severe acute wheezing. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:585-591.
6. Calvo C, Garcia-Garcia ML, Blanco C, Frías ME, Casas I, Pérez-Breña P. Role of rhinovirus in hospitalized infants with respiratory tract infections in Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:904-8.
7. Yamaya M, Sasaki H. Rhinovirus and asthma. *Viral Immunol* 2003;16:99-109.
8. Gern JE. Mechanisms of virus-induced asthma. *J Pediatr* 2003;142:(2 Suppl):S9-13.
9. Friedlander S, Busse W. The role of rhinovirus in asthma exacerbations. *Chest* 2006; 130:1203-1210.
10. Johnston NW, Johnston SL, Dai J, Norman GR, Sears MR. The September epidemic of asthma exacerbations: school children as disease vectors. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:557-62.

Asma inducido por ejercicio. Cómo valorarlo en el laboratorio de función respiratoria

S Sánchez-García, P Rodríguez del Río, C Escudero, MD Ibáñez

Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid

El Asma (AIE) o Broncoespasmo (BIE) Inducido por el Ejercicio se define como el estrechamiento transitorio de la vía respiratoria, que ocurre después de realizar un esfuerzo físico [1]. La prevalencia de BIE varía entre el 6 y el 13% en la población general, y puede llegar al 50% entre los atletas [2].

Los síntomas asociados al ejercicio están considerados en la mayoría de las guías de tratamiento y manejo del asma como un marcador de gravedad y control de la enfermedad [3]. En niños, el ejercicio puede provocar crisis aguda de asma hasta en un 90% de los pacientes asmáticos [4].

La participación sin restricciones en actividades deportivas es uno de los objetivos del buen control del asma, y la tolerancia al deporte es un indicador del correcto control del asma, por lo que debe ser monitorizada. Sin embargo, no disponemos de

una herramienta que evalúe de forma objetiva y patognomónica el asma inducido por el ejercicio.

Existen numerosos trabajos que analizan y comparan entre sí las distintas pruebas de provocación bronquial de las que disponemos para valorar el AIE, sin embargo, la mayor parte de las publicaciones adolecen de limitaciones que podrían sesgar sus conclusiones. En primer lugar, existe una gran disparidad en los criterios de selección de la población estudiada en algunos trabajos, encontrando que no se discrimina entre deportistas de élite y población general, entre asmáticos y población sana, o adultos de población pediátrica, lo que puede interferir en los resultados. De hecho, son realmente pocos los trabajos sobre pruebas de hiperreactividad bronquial exclusivamente en niños [5].

Por otra parte, no existe un consenso sobre cuál es la prueba gold standard para el diagnóstico de asma, por lo que se debe ser cauteloso a la hora de analizar los resultados de sensibilidad y especificidad entre los diferentes estudios. Algunos autores utilizan como prueba de referencia la hiperventilación eucápnica, otros el test de ejercicio o la prueba de metacolina, y por último, un gran porcentaje de autores emplea los síntomas clínicos como prueba de referencia para el diagnóstico de AIE [6,7].

Utilizar criterios clínicos para valorar AIE en población pediátrica puede suponer un sesgo significativo, ya que los síntomas nos vienen referidos de forma indirecta a través de los padres y en ocasiones son percibidos de forma diferente en los niños y en los padres o tutores.

Por otra parte, entre pacientes asmáticos que realizan de forma habitual ejercicio físico es muy común el uso preventivo de broncodilatadores de acción corta antes del ejercicio programado. Este uso y posible abuso de la medicación supone una preocupación para cuidadores y sanitarios.

Se dispone de varias pruebas de provocación bronquial que, en base a una anamnesis sugerente, nos ayudan a diagnosticar AIE. Sin embargo, no todas las pruebas están disponibles en las consultas de alergia, como ocurre por ejemplo con la prueba de hiperventilación eucápnica. Por otro lado, existen nuevos métodos no recogidos en la legislación española [8] de amplio uso en el momento actual, como puede ser la provocación bronquial con manitol. Otras pruebas, como la monitorización de la función pulmonar en el lugar del ejercicio, carecen del apoyo bibliográfico de amplias series de pacientes [9]. Siguiendo las indicaciones de la legislación española actual [8], la elección de la prueba se realizará en función de los criterios y la disponibilidad, teniendo en cuenta que un resultado negativo obliga a la realización escalonada de sucesivas pruebas alternativas hasta que se cumplan los criterios de positividad o resulten todas negativas.

El objetivo de nuestro estudio es determinar la rentabilidad de diversas pruebas en la exploración de la hiperreactividad bronquial en el estudio de AIE en población pediátrica.

Para ello realizamos un estudio prospectivo en el que se incluyeron 23 pacientes que consultaban por síntomas respiratorios (tos, disnea, dolor torácico y/o sibilancias) con la realización de ejercicio físico. A todos se les realizó test de ejercicio, prueba de metacolina y manitol y monitorización de la función pulmonar en el lugar del ejercicio.

Los 23 pacientes tenían edades comprendidas entre los 8 y los 16 años (media $12\pm 2,27$). Las pruebas se realizaron en condiciones de asma bien controlado, sin medicación antiasmática basal. La prueba de metacolina resultó positiva en 21 sujetos (87,50%) con una PC20 que variaba de 0,08 a 10,51 mg/ml (media $0,90\pm 2,93$). El test de manitol fue positivo en 16 pacientes (66,67%) con PD15 de 15 a 475 mg ($178,71, \pm 186,61$). El test de ejercicio fue positivo únicamente en 2 niños (8%). La monitorización de la función pulmonar en el lugar del ejercicio se realizó únicamente a 13 pacientes, obteniendo un resultado positivo en 12 (92%) de ellos. Se recogió un amplio intervalo en el tiempo de respuesta de positividad, que abarcó desde los 5 hasta los 120 minutos.

Según nuestros resultados, el test de manitol detecta hiperreactividad bronquial en más de la mitad de los pacientes, pero produce tos como efecto secundario por lo que es poco

tolerado por los pacientes. El test de ejercicio muestra un gran porcentaje de resultados negativos, debido probablemente a que en el esfuerzo realizado en el laboratorio no se reproducen las mismas condiciones que las presentes en el lugar donde el paciente percibe los síntomas. La monitorización de la función pulmonar en el lugar del ejercicio resultó la prueba con más porcentaje de resultados positivos y además nos permitió obtener información valiosa, como el tiempo tras el deporte en el que se produce la caída máxima de función pulmonar. Sin embargo, tiene como inconvenientes que no es una prueba estandarizada y depende de la práctica del deporte en el momento de realizar el estudio. La prueba de metacolina resultó la prueba más sencilla de realizar para detectar hiperreactividad bronquial en los niños con síntomas tras el ejercicio.

En nuestra población, la metacolina ha resultado una prueba con mayor tasa de positividad para detectar hiperreactividad bronquial en el asma inducido por el ejercicio físico en pacientes pediátricos, con porcentaje superior a la bibliografía [7]. En caso de que esta prueba sea negativa, la correcta monitorización en el lugar del ejercicio, permitiría detectar un gran número de pacientes con hiperreactividad bronquial. Las dos pruebas mencionadas, en el orden indicado, diagnosticaron al 95,6% de nuestra población con síntomas producidos por el esfuerzo físico.

Bibliografía

- Vidal Pan C, Garde Garde J, Álvarez Puebla, M.J. Formas especiales de asma: edad infantil, edad avanzada, asma inducida por el ejercicio, asma en el embarazo, enfermedad pulmonar inducida por aspirina, asma de difícil control. En: Tratado de Alergología. Ed. Ergón, Madrid.
- Rundell KW, Jenkinson DM. Exercise-induced bronchospasm in the elite athlete. *Sports Med.* 2002;32:583-600.
- Olaguibel JM, Quirce S, Julia B, Fortuna AM, Molina J, Plaza V. Measurement of asthma control according to 2006 Global Initiative on Asthma Guidelines: MAGIC Study. *Respir Res.* 2012 Jun 22;13(1):50.
- Gosthall RW. Exercise-induced bronchoconstriction. *Drugs* 2002; 62 (12): 1725-39.
- Andregnette-Roscigno V, Fernández-Nieto M, Del Potro MG, Aguado E, Sastre J. Methacholine is more sensitive than mannitol for evaluation of bronchial hyperresponsiveness in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Oct;126(4):869-71.
- Stickland MK, Rowe BH, Spooner CH, Vandermeer B, Dryden DM. Accuracy of eucapnic hyperpnea or mannitol to diagnose exercise-induced bronchoconstriction: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011 Sep;107(3):229-34.
- Anderson SD, Charlton B, Weiler JM, Nichols S, Spector SL, Pearlman DS; A305 Study Group. Comparison of mannitol and methacholine to predict exercise-induced bronchoconstriction and a clinical diagnosis of asthma. *Respir Res.* 2009 Jan 23;10:4.
- Boletín Oficial del Estado 2004; 47: 8591-604.
- Kannisto S, Vanninen E, Remes K, Korppi M. Use of pocket-sized turbine spirometer in monitoring exercise-induced bronchospasm and bronchodilator responses in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1999 Nov;10(4):266-71.

¿Es posible prevenir las exacerbaciones del asma en niños? Intervenciones terapéuticas y educativas

S Quirce Gancedo

Servicio de Alergología. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Madrid

Introducción

El asma es la enfermedad crónica de las vías respiratorias inferiores más común en la infancia en todo el mundo. Existen numerosas guías y documentos de consenso para ayudar en la toma de decisiones médicas sobre el asma pediátrica. La Colaboración Internacional en Asma, Alergia e Inmunología (iCAALL), formada por la EAACI, AAAAI, ACAAI, y WAO, ha publicado recientemente un consenso internacional sobre Asma Pediátrica (ICON) [1]. El propósito de este documento es poner de relieve los mensajes fundamentales que son comunes a muchas de las guías existentes, así como analizar y comentar desde un punto de vista crítico las posibles diferencias. Tal como recoge este documento, todas las guías indican que el objetivo del tratamiento del asma es el control de la enfermedad. Para lograr esto, los pacientes y sus padres o tutores deben ser educados para tratar de manera óptima la enfermedad, en colaboración con los profesionales sanitarios. La identificación y evitación de los desencadenantes es también de gran importancia. La evaluación del control y el seguimiento se debe realizar periódicamente para reevaluar y ajustar el tratamiento. La farmacoterapia es la piedra angular del tratamiento. El uso óptimo de la medicación puede, en la mayoría de los casos, ayudar a mantener los síntomas de asma bajo control y reducir el riesgo de exacerbaciones y la morbilidad futura. El tratamiento y prevención de las exacerbaciones tiene una gran importancia per se. Actualmente se tiende a considerar las opciones de tratamiento en función del fenotipo específico del asma, pero por ahora, este objetivo no se ha llevado a la práctica clínica.

Exacerbaciones del asma

Las exacerbaciones del asma son de crucial importancia, ya que se asocian con una alta morbilidad, incluyendo visitas a urgencias, hospitalizaciones e incluso con mortalidad ocasional [2, 3]. Aunque se han propuesto criterios detallados para la evaluación de la gravedad, no existen criterios objetivos para la definición de una exacerbación y/o su diferenciación de la falta de control. La terminología es variable, y los términos “exacerbación”, “ataque” y “episodio” se utilizan casi

indistintamente. El uso adicional de los calificativos “aguda” y “grave”, sugiere que episodios menos graves y subagudos también puede estar dentro de los límites del concepto. Se acepta por lo general que la medición de la limitación al flujo aéreo es preferible a los síntomas en la evaluación objetiva de las exacerbaciones. El uso de corticosteroides por vía oral es un marcador de la presencia y/o gravedad de una exacerbación y se ha propuesto como parte de su definición [4]. Sin embargo, el uso de fármacos es el resultado de la exacerbación y por lo tanto no se puede definir ésta formalmente sin generar un círculo vicioso. Teniendo en cuenta lo anterior, se ha propuesto la siguiente definición de consenso: “una exacerbación es un episodio agudo o subagudo de aumento progresivo de los síntomas de asma, asociado a obstrucción del flujo aéreo” [1].

Las exacerbaciones pueden ser de diversa gravedad y generalmente se clasifican en tres o cuatro categorías, desde leves hasta potencialmente mortales. La gravedad se evalúa sobre la base de la presentación clínica y las mediciones objetivas de varios parámetros clínicos y funcionales. Esta clasificación puede ser especialmente difícil de aplicar en niños lactantes y preescolares, debido a la falta de medición de la función pulmonar.

El manejo de las exacerbaciones se puede llevar a cabo en diferentes contextos: en el domicilio, la consulta del médico, el servicio de urgencias, en el hospital o la unidad de cuidados intensivos, sobre todo en función de la gravedad, el momento de aparición, y de la disponibilidad y organización de los servicios sanitarios. La broncodilatación es la piedra angular del tratamiento de las exacerbaciones (Evidencia A), y debería administrarse desde el comienzo en el domicilio, como parte del plan de acción para el asma, y también debe ser la primera medida de tratamiento en Urgencias, inmediatamente después de la evaluación de la gravedad. Se recomienda el salbutamol inhalado en dosis de 2 a 10 inhalaciones (200-1000 µg) cada 20 minutos durante la primera hora, a través de IP con cámara espaciadora (también puede ser nebulizado). La adición de bromuro de ipratropio puede proporcionar cierta mejora adicional en los síntomas (Evidencia A-B). La respuesta debe ser evaluada después de la primera hora, y si no es satisfactoria, el paciente debe ser derivado a un hospital (si está en casa) donde se administrará el siguiente escalón de tratamiento.

Los corticosteroides sistémicos, preferentemente por vía

oral, son más eficaces cuando se inician temprano en la exacerbación (Evidencia A). La dosis recomendada es prednisona 1-2 mg/kg/día, hasta 20 mg en niños <2 años y hasta 60 mg en niños mayores, durante 3-5 días. Sin embargo, algunos estudios recientes han obtenido resultados negativos con la dosis más baja. Se discute si el tratamiento con corticosteroides orales deben ser iniciado por los padres en casa, y si esto sucede, debe ser supervisado de cerca por el médico responsable. Los corticosteroides inhalados (CI) en dosis muy altas también pueden ser eficaces, ya sea durante la exacerbación o preventivamente después de un resfriado común [5, 6]. Sin embargo, habitualmente no se recomiendan en sustitución de los sistémicos, aunque algunos expertos creen que esto podría ser una opción. También hay cierta evidencia de un efecto modesto preventivo de montelukast, pero no se recomienda actualmente con este fin [1].

Las medidas adicionales en el hospital y/o la unidad de cuidados intensivos incluyen agonistas beta2 inhalados continuos, broncodilatadores intravenosos como el salbutamol y la aminofilina (Evidencia B). Hay poca o ninguna evidencia sobre el sulfato de magnesio o una mezcla de helio y oxígeno en los niños, sin embargo, estas opciones terapéuticas podrían considerarse en los casos que no responden a los tratamientos anteriores [1].

El manejo del asma en niños preescolares

El objetivo del tratamiento del asma en la última década se ha plasmado en la consecución y el mantenimiento del control del asma, que abarca la minimización del deterioro de los parámetros del asma en el dominio control actual (síntomas diurnos, nocturnos y de esfuerzo, función pulmonar y el uso de medicación de alivio) y reducción del riesgo futuro (exacerbaciones, disminución de la función pulmonar y los efectos adversos relacionados con el tratamiento). Este constructo o concepto unitario implica dos tipos de resultados principales: el control de los síntomas en el día a día y la prevención de las exacerbaciones. La población preescolar con asma tiende a ser proclive a sufrir exacerbaciones, con una afectación escasa del dominio control actual. Por lo tanto, los resultados obtenidos en poblaciones de niños mayores y en adolescentes que tienen una mayor afectación en el control diario del asma no son directamente aplicables a la mayoría de los niños del grupo de edad preescolar. Afortunadamente, la evidencia reciente ayuda a evaluar los puntos fuertes y las limitaciones de las estrategias de los tratamientos disponibles.

Dado que el asma tiene claramente sus orígenes en el grupo de edad preescolar, el concepto de que la intervención temprana en niños en situación de riesgo podría ser eficaz en la prevención del desarrollo posterior de asma ha recibido considerable atención recientemente. Desafortunadamente, varios ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo, que analizaron si los CI pueden alterar la historia natural del asma han tenido resultados negativos [7,8,9]. Sin embargo, dos de los ensayos demostraron que durante el tiempo que se utilizó terapia con CI a diario, se producía una reducción

significativa de la morbilidad relacionada con el asma, de las exacerbaciones, o de ambas [7,8].

La evaluación de las estrategias terapéuticas en niños en edad preescolar con síntomas de tipo asmático es compleja y en gran parte está relacionada con los diversos fenotipos de niños que presentan sibilancias en los primeros años de vida [10]. La heterogeneidad en los patrones de síntomas asmáticos probablemente esté relacionada con las diferencias en los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que causan sibilancias, lo que puede traducirse en diferencias en la respuesta a los medicamentos. Algunos fenotipos de sibilancias parecen ser leves y autolimitados (por ejemplo sibilancias tempranas transitorias), y por lo tanto podrían ser más susceptibles al tratamiento para los síntomas agudos, mientras que otros fenotipos que resultan en una mayor afectación y deterioro del control actual, del riesgo futuro, o de ambos, deben considerarse candidatos para una terapia mantenida dirigida a minimizar o prevenir estos aspectos [10]. La heterogeneidad de las causas de la enfermedad ha dado lugar a que existan dificultades en el diseño y la interpretación de los ensayos clínicos en este grupo de edad. En varios estudios se ha incluido a niños con múltiples fenotipos de sibilancias en el mismo ensayo, lo que podría haber dado lugar a resultados negativos para la población estudiada en su conjunto, pero con resultados favorables para determinados fenotipos específicos. Recientemente los investigadores han comenzado a centrarse en determinados fenotipos de niños con sibilancias en el diseño de ensayos clínicos, lo que sin duda proporcionará importante información sobre la patogénesis y el manejo del asma.

Conclusiones y perspectivas

El asma es una enfermedad común en los niños y una prevalencia en aumento, que se asocia con una morbilidad significativa. Las sibilancias en la primera infancia y el asma son trastornos heterogéneos, por lo que la identificación de fenotipos de asma sigue siendo un objetivo para detectar niños de alto riesgo que podrían beneficiarse de terapias o

Tabla. Recomendaciones para investigación (modificado de ref. 1)

- Se necesitan mejores tratamientos y criterios de clasificación de las exacerbaciones del asma.
- Disponibilidad de nuevos medicamentos y/o estrategias para mejorar el control y prevenir las exacerbaciones.
- Más información específica sobre las indicaciones, dosis y uso según la edad de los fármacos anticolinérgicos en el tratamiento del asma.
- La evaluación de los patrones clínicos y/o los biomarcadores pueden ayudar a que la definición de las exacerbaciones sea más específica.
- Actualización continua de las recomendaciones de las guías según aparezcan nuevas evidencias.
- El papel de las dosis altas CI en las exacerbaciones debe aclararse.
- El seguimiento después de una exacerbación, incluyendo el tratamiento con corticosteroides sistémicos, debería definirse de forma más precisa.

intervenciones específicas de prevención secundaria. Aún existen, sin embargo, muchas cuestiones por aclarar e investigar en el tratamiento del asma infantil, algunas de las cuales se muestran en la Tabla.

A pesar de las mejoras significativas en la comprensión de los diversos aspectos del asma infantil, así como los importantes esfuerzos en la producción de guías y documentos de consenso de alta calidad para mejorar y armonizar el manejo de esta enfermedad, millones de pacientes en todo el mundo siguen teniendo un control del asma subóptimo, posiblemente debido a un tratamiento insuficiente o inadecuado. La aplicación de dichas guías y el acceso a la terapia estándar del asma para los niños sigue siendo un importante reto en muchas partes del mundo.

Por la mejor accesibilidad y la mayor difusión de estos principios básicos, así como por los continuos esfuerzos para evaluar e incorporar nuevas evidencias en las guías revisadas, se espera que podamos ser capaces de ayudar a mejorar la calidad de vida de los niños con asma y reducir el impacto de esta epidemia contemporánea. La mejor comprensión de la fisiopatología subyacente y la mejor clasificación de los subtipos de asma (fenotipos y endotipos) deberían contribuir a un mejor y más eficaz tratamiento personalizado.

Bibliografía

1. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, Le Souef P, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*. 2012;67:976-97.
2. Jackson DJ, Sykes A, Mallia P, Johnston SL. Asthma exacerbations: origin, effect, and prevention. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128:1165-74.
3. Papadopoulos NG, Christodoulou I, Rohde G, Agache I, Almqvist C, Bruno A, et al. Viruses and bacteria in acute asthma exacerbations—a GA(2)LEN-DARE systematic review. *Allergy*. 2011;66:458-68.
4. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, Casale TB, et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J*. 2008;32:545-54.
5. FitzGerald JM, Shragge D, Haddon J, Jennings B, Lee J, Bai T, et al. A randomized, controlled trial of high dose, inhaled budesonide versus oral prednisone in patients discharged from the emergency department following an acute asthma exacerbation. *Can Respir J*. 2000;7:61-7.
6. Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, Davis GM, Alos N, Leblond H, et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *N Engl J Med*. 2009;360:339-53.
7. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szefer SJ, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med*. 2006;354:1985-97.
8. Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, Morris J, Custovic A; IFWIN study team. Secondary prevention of asthma by the use of Inhaled Fluticasone propionate in Wheezy INfants (IFWIN): double-blind, randomised, controlled study. *Lancet*. 2006;368(9537):754-62.
9. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med*. 2006;354:1998-2005.
10. Bacharier LB, Guilbert TW. Diagnosis and management of early asthma in preschool-aged children. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:287-96.

Mesa Redonda IV

Investigación clínica con inmunoterapia en rinitis y asma

Efecto precoz de la inmunoterapia

S Echechipía, BE García, JM Olaguibel, MT Lizaso, AJ Rodriguez, B Gómez, MT Aldunate, AI Tabar

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

La inmunoterapia con extractos alérgicos administrada a pacientes con alergia respiratoria es capaz de mejorar los síntomas y de disminuir el consumo de medicación, de disminuir la reactividad cutánea y órgano-específica al alérgeno y de inducir modificaciones en la respuesta inmunológica al alérgeno. En estudios doble ciego controlados con placebo que incluyen gran número de pacientes se ha podido demostrar que la inmunoterapia específica, tanto por vía subcutánea como sublingual, es efectiva desde la primera exposición estacional a pólenes. Aunque la inmunoterapia subcutánea administrada siguiendo una pauta convencional es efectiva y segura, es lenta en alcanzar la dosis considerada eficaz, ha sido establecida de forma arbitraria y no se ha demostrado que sea la forma óptima de administración. Con el fin de acortar la fase de incremento de dosis, se han venido estudiando otros modelos de dosificación. Las pautas agrupadas consisten en la administración en un mismo día de varias dosis crecientes de extracto alérgico, separando estos grupos de inyecciones por intervalos de tiempo variables, que habitualmente son de una semana. Estas pautas, a diferencia de lo que ocurre con otras pautas más rápidas, se han demostrado tan seguras como la pauta convencional, con la ventaja de que suponen un ahorro económico y de tiempo al requerir menor número de visitas por parte del paciente, aportando mayor comodidad y posiblemente favoreciendo una mejor adherencia del paciente al tratamiento. Pero además de estas ventajas, al alcanzarse la dosis eficaz en menos tiempo, son más rápidas en conseguir la mejoría clínica deseada del tratamiento, como lo demuestran varios estudios.

La mayoría de estudios previos de inmunoterapia administrando pautas semirrápidas o agrupadas de ácaros y pólenes se han centrado en evaluar la seguridad. En algunos de estos estudios, sin embargo, también se ofrecen algunos datos de eficacia. Así, se observó cómo existía una rápida disminución de la sensibilidad cutánea [1, 2] y bronquial [1] al alérgeno y un incremento rápido de la IgG específica [2, 3].

En un estudio más reciente se han evaluado los cambios inmunológicos inducidos por una pauta agrupada de 6 semanas o convencional de 14 semanas de duración de inmunoterapia con extracto de ácaros en 34 niños asmáticos, observándose un aumento tanto de IgG como de IgG₄ específicas ya desde la 8ª semana con la pauta agrupada mientras que con la convencional esto no ocurrió hasta la semana 12ª [4].

Además, una pauta agrupada de inmunoterapia con un extracto de polen de gramíneas modificado con glutaraldehído consiguió disminuir la respuesta al test de provocación nasal específico en un grupo de 22 pacientes ya desde el segundo mes de tratamiento, mientras que no hubo cambios en los 11 controles no tratados [5].

En otro trabajo sobre eficacia inmunológica a corto plazo de la inmunoterapia con un extracto de gato con diseño doble ciego se incluyeron 28 pacientes, a los que aleatoriamente se les asignó bien placebo o bien uno de los 3 grupos de tratamiento con extracto de gato: alta dosis (15 µg Fel d 1), media (3 µg Fel d 1) o baja (0,6 µg Fel d 1). La fase de inicio del tratamiento se administró siguiendo una pauta agrupada de 8 visitas en 4 semanas y ya desde la 5ª semana se comprobó una reducción de los síntomas inmediatos a la provocación nasal sólo en el grupo tratado con alta dosis de IT junto con una reducción de la reactividad cutánea al alérgeno y un aumento de la IgG₄ específica frente a gato dependientes de la dosis de inmunoterapia recibida, efectos que persistieron tras un año de tratamiento [6, 7].

Así, las pautas de administración de inmunoterapia más rápidas inducen cambios en los parámetros inmunológicos y en la reactividad al alérgeno antes que las pautas más lentas y estos cambios son dependientes de la dosis administrada. Sin embargo, más importante a la hora de valorar la eficacia del tratamiento es la mejoría en los parámetros clínicos. Y para determinar realmente la rapidez de la eficacia del tratamiento en alergia respiratoria con mejoría de parámetros clínicos de-

bemos estudiar el efecto de la inmunoterapia con alérgenos a los que el paciente se encuentra expuesto de forma permanente. Nosotros, después de establecer la seguridad de una pauta agrupada de inmunoterapia con ácaros en un estudio controlado y comparativo con la pauta convencional en el que no se observaron diferencias entre ambas pautas en una pequeña muestra de pacientes [8], diseñamos un estudio prospectivo comparativo entre ambas pautas pero enmascarando la pauta de administración de forma doble ciego, con un doble objetivo: corroborar la excelente tolerancia de la pauta agrupada, comparándola con la de la convencional, en una muestra suficiente y representativa de todos nuestros pacientes alérgicos a ácaros y por otro lado comparar la eficacia de ambas formas de dosificación del tratamiento ya que intuíamos que la pauta agrupada era más rápida también en conseguir la eficacia clínica [9].

Un total de 239 pacientes fueron incluidos, a 120 se les asignó de forma aleatoria la pauta agrupada y a 119 la convencional en la fase de inicio del tratamiento. Obtuvimos una eficacia moderada en reducir los síntomas de asma con ambas pautas una vez se alcanzó la dosis de mantenimiento, lo que con la pauta agrupada ocurrió 6 semanas antes. La mejoría de los síntomas y consumo de medicación para la rinitis también tuvo lugar antes con la pauta agrupada aunque al año de tratamiento la eficacia clínica en ambos grupos era similar. Idénticos resultados se obtuvieron en la disminución de la reactividad cutánea al alérgeno y el aumento de IgG₄ específica: el efecto global de ambas pautas resultó similar, pero tuvo lugar 6 semanas antes con la pauta agrupada que con la convencional.

Recientemente ha sido publicado otro estudio de inmunoterapia subcutánea con extracto de ácaros también comparando una pauta agrupada de 6 semanas de duración con la pauta convencional de 14 semanas en 96 pacientes con rinitis (48 agrupada y 48 convencional) [10]. Obtuvieron resultados similares a los nuestros, ya que con la pauta agrupada disminuyeron tanto los síntomas como la necesidad de medicación desde que se alcanzó la dosis eficaz a la 6^a semana, a diferencia del grupo convencional que no mostró esta mejoría hasta la semana 14^a.

Bibliografía

1. García Ortega P, Merelo A, Marrugat J, Richart C. Decrease of skin and bronchial sensitization following short-intensive scheduled immunotherapy in mite-allergic asthma. *Chest* 1993; 103: 183-7.
2. Muñoz D, Bernaola G, Audicana M, Fernández E, Fernández de Corres L. Inmunoterapia rápida en pacientes polínicos. Evolución clínica y variación de parámetros in vivo e in vitro. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1991; 6 (Supl. 1): 57-61.
3. Fernández-Távora L, García D. Inmunoterapia cluster con extractos de pólenes: estudios de tolerancia, cambios inmunológicos y eficacia clínica. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1991; 6 (Supl. 1): 68-74.
4. Schubert R, Eickmeier O, Garn H, Baer PC, Mueller T, Schulze J, Rose MA, Rosewich M, Renz H, Zielen S. Safety and Immunogenicity of a Cluster Specific Immunotherapy in Children with Bronchial Asthma and Mite Allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2009; 148: 251-260
5. Subiza J, Feliú A, Subiza JL, Uhlig J, Fernández-Caldas E. Cluster immunotherapy with a glutaraldehyde-modified mixture of grasses results in an improvement in specific nasal provocation tests in less than 2,5 months of treatment. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 987-94.
6. Ewbank PA, Murray J, Sanders BA, Curran-Everett D, Dreskin S. A double-blind, placebo-controlled immunotherapy dose-response study with standardized cat extract. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 155-61.
7. Nanda A, O'Connor M, Anand M, Dreskin AC, Zhang L, Hines B, Lane D, Wheat W, Routes JM, Sawyer R, Rosenwasser LJ, Nelson HS. Dose dependence and time course of the immunologic response to administration of standardized cat allergen extract. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1339-44.
8. Tabar AI, Muro MD, García BE, Alvarez MJ, Acero S, Rico P, et al. Dermatophagoides pteronyssinus cluster immunotherapy. A controlled trial of safety and clinical efficacy. *Invest Allergol Clin Immunol* 1999;9:155-64.
9. Tabar AI, Echechipía S, García BE, Olaguibel JM, Lizaso MT, Gómez B, Aldunate MT, Martín S and Marcotegui F. Double-blind comparative study of cluster and conventional immunotherapy schedules with Dermatophagoides pteronyssinus. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:109-18.
10. Zhang L, Wang C, Han D, Wang X, Zhao Y, Liu J. Comparative study of cluster and conventional immunotherapy schedules with Dermatophagoides pteronyssinus in the treatment of persistent allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2009; 148: 161-9.

1. García Ortega P, Merelo A, Marrugat J, Richart C. Decrease of skin and bronchial sensitization following short-intensive

Herramientas útiles en la monitorización de eficacia en inmunoterapia

JM Vega Chicote

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

Desde que, en 1911, Noon describiera que los síntomas de los pacientes con fiebre del heno mejoraban con la inyección de pequeñas dosis de extracto de polen [1], la inmunoterapia con alérgenos ha evolucionado considerablemente. La estandarización de los extractos, la modificación de los mismos y la aparición de distintas vías de aplicación (fundamentalmente la sublingual), han llevado a la publicación de numerosos ensayos clínicos que han demostrado la eficacia de distintos tipos de vacunas con diferentes alérgenos en el tratamiento de la rinitis y el asma.

Es por ello que, desde hace muchos años, se acepta que la inmunoterapia es el único tratamiento que es capaz de modificar el curso de la enfermedad alérgica [2]. Sin embargo, los mecanismos por los que se produce la mejoría no son totalmente conocidos. Hace un siglo se hablaba de antitoxinas o, posteriormente, de anticuerpos bloqueantes. Hoy en día se ha demostrado que la inmunoterapia es capaz de producir modificaciones en la respuesta a alérgenos en los monocitos, células B y T, eosinófilos, basófilos y mastocitos [3]. En pacientes alérgicos que reciben vacunas, los monocitos y las células B y T aumentan la producción de interleuquina 10 cuando son comparados con los que reciben placebo. Los linfocitos B producen menos IgE (o al menos no la incrementan durante la estación polínica) y más IgG1, IgG4 e IgA. Por su parte, los linfocitos T proliferan menos *in vitro* cuando son estimulados con alérgeno, disminuyen la producción de citoquinas *T-helper* tipo 2 (Th2), mientras aumentan las de tipo Th1 y se produce una inducción de células T reguladoras. La inmunoterapia disminuye la infiltración de basófilos y eosinófilos en la mucosa y la liberación de histamina *in vitro* por los basófilos activados con alérgeno.

Valorar la eficacia clínica de la inmunoterapia con alérgenos es complicado porque la carga alérgica a la que están expuestos los pacientes es muy variable. Las diferencias de polinización en diferentes años es evidente y la exposición a otros alérgenos (ácaros, hongos, epitelios) está sujeta a muchos factores imposibles de controlar. En la práctica clínica, el médico se enfrenta muchas veces a situaciones difíciles: si la primera estación polínica después de iniciada la inmunoterapia presenta niveles de pólenes muy elevados, el paciente puede tener muchos síntomas, incluso aunque el tratamiento esté siendo eficaz. Problemas similares se presentan a diario con otros alérgenos. Realizar provocaciones controladas antes, durante y después del tratamiento con vacunas pudiera aportarnos datos de interés, pero esto no refleja totalmente la realidad de los pacientes y tampoco está al alcance de todos los clínicos.

Por tanto, sería muy útil que se pudiera contar con pruebas bioquímicas que indicaran si un paciente está respondiendo, o no, a la inmunoterapia.

Inicialmente se intentó evaluar la eficacia de la inmunoterapia midiendo la reducción de IgE específica, pero, en los pacientes que responden, se produce un incremento inicial seguido de un descenso hasta los niveles previos al tratamiento, pero no siempre disminuyen más [4].

El aumento de los niveles de IgG4 e IgG1 específicas para el alérgeno, después de la inmunoterapia, ha sido documentado en varios estudios, pero su correlación con la eficacia clínica no está tan clara [5]. Otros autores hablan de que la actividad inhibitoria sérica para la IgE correlaciona más con la eficacia que la cifra de anticuerpos IgG, destacando que es más importante medir la actividad funcional de los anticuerpos que su cantidad [6,7].

También se ha demostrado un significativo incremento en la producción de IL-10 inducida por polen de abedul, tras añadir IL-4 r, a un cultivo de células mononucleares de sangre periférica (PBMC), en pacientes tratados con inmunoterapia, pero no con placebo. Esto también se observa en sujetos sanos, lo que podría indicar que este mecanismo es defectuoso en las personas alérgicas [8]. Pero aunque se haya podido demostrar la inducción de una población de Linfocitos T productores de IL-10 tras la administración de vacunas alérgicas este parámetro no está claro que pueda ser usado para valorar la eficacia de las mismas [9].

A nivel experimental se han utilizado otros marcadores de respuesta a la inmunoterapia como la disminución de la expresión del CD63 en los basófilos inducido por el alérgeno en presencia del suero del paciente vacunado, pero tampoco se ha logrado definir la relación entre este descenso y la eficacia de la inmunoterapia [10].

Otros autores han demostrado que el porcentaje de citoquinas Th2 (IL-5 e IL-13) producido por los linfocitos T CD154+, tras provocación con polen de ambrosía, aumenta significativamente en los pacientes tratados con placebo pero no en los que habían seguido tratamiento con inmunoterapia. Estos autores también demostraron una relación débil, pero significativa entre los síntomas nasales antes del tratamiento y la proporción de células T CD154+ que expresaban IL-5 [11].

Como medidas secundarias de eficacia se ha propuesto el uso de cuestionarios de calidad de vida, genéricos o relacionados con la salud, tanto para el asma [12] como para la rinitis [13]. Desgraciadamente, a menudo estos cuestionarios no son lo suficientemente sensibles para detectar los cambios

producidos por la inmunoterapia, pero en cualquier caso pueden servir de ayuda.

Otros efectos de la inmunoterapia que pueden medirse para valorar la eficacia, pero siempre en segunda línea, sería el número de “días buenos”, aquellos en que sin tomar medicación el paciente se encuentra “suficientemente controlado”; esta definición es variable de estudio a estudio. O bien, los días libres de síntomas [15], e incluso los días con síntomas severos [16]. Como se puede comprender homogeneizar los resultados de estos trabajos será tremendamente difícil.

Específicamente para los ensayos en asma, se ha utilizado la espirometría simple, el pico de flujo, y las pruebas de hiperreactividad bronquial con metacolina, o incluso la provocación con alérgeno. Nuevamente, los diarios de síntomas y uso de medicación se han mostrado más adecuados para valorar la respuesta al tratamiento.

Por todo lo anterior, 100 años después del inicio de la inmunoterapia, las recomendaciones para valorar la eficacia de la misma, en los ensayos clínicos y en la práctica diaria, no se pueden reducir a un solo marcador bioquímico o funcional, sino que se deben basar en una buena valoración clínica del enfermo, que refleje tanto los síntomas referidos por el paciente como el uso de medicación [17,18].

Bibliografía

- Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet* 1911; i:1572-3.
- Bousquet J, Lockey R, Malling H. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy* 1998;53(44):3-42.
- Larche M, Akdis CA, Valenta R. Immunological mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Nat Rev Immunol* 2006;6:761-71.
- Jarolim E, Poulsen LK, Stadler BM et al. A long-term follow-up study of hyposensitization with immunoblotting. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85:996-1004.
- Bodtger U, Ejrnaes AM, Hummelshoj L, Jacobi HH, Poulsen LK, Svenson M. Is immunotherapy-induced birch-pollen-specific IgG4 a marker for decreased allergen-specific sensitivity? *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 136:340-6.
- James LK, Shamji MH, Walker SM, et al. Long-term tolerance after allergen immunotherapy is accompanied by selective persistence of blocking antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:509-16.
- Shamji M, Ljørring C, Francis JN, et al. Blocking antibodies: relationship between IgG4-associated inhibitory activity and clinical response to grass-pollen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(2 Suppl 1):AB131.
- Bullens DMA, Van den Keybus C, Dilissen E, Kasran A, Ceuppens JL. Allergen-specific T cells from birch pollen allergic patients and healthy controls differ in Th2 cytokine and in IL-10 production. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:879-87.
- Yamanaka K, Yuta A, Kakeda M et al. Induction of IL-10-producing regulatory T cells with TCR diversity by epitope-specific immunotherapy in pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124:842-5.
- Ceuppens JL, Bullens D, Kleinjans H, van der Werf J. Immunotherapy with a modified birch pollen extract in allergic rhinoconjunctivitis: clinical and immunological effects. *Clin Exp Allergy* 2009; 39:1903-9.
- Campbell JD, Buchmann P, Kesting S, Cunningham CR, Coffman RL, Hessel EM. Allergen-specific T cell responses to immunotherapy monitored by CD154 and intracellular cytokine expression. *Clin Exp Allergy* 2010; 40:1025-1035.
- Juniper EF, Guyatt GH, Epstein RS, et al. Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Thorax* 1992;47:76-83.
- Juniper EF, Guyatt GH. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 1991;21:77-83.
- Worm M. 'Well days' after sublingual immunotherapy with a high-dose 6-grass pollen preparation. *Allergy* 2009;64:1104-5.
- Didier A, Malling HJ, Worm M, et al. Optimal dose, efficacy, and safety of once daily sublingual immunotherapy with a 5-grass pollen tablet for seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1338-45.
- Durham SR, Birk AO, Andersen JS. Days with severe symptoms: an additional efficacy endpoint in immunotherapy trials. *Allergy* 2011;66:120-123.
- Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Bousquet J et al. Recommendations for standardization of clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce. *Allergy* 2007; 62:317-24.
- Committee for Medicinal Products for Human Use. Guideline on the clinical development of products for specific immunotherapy for the treatment of allergic diseases. CHMP/EWP/18504/2006. London: European Medicines Agency, 2008.

Subcutaneous immunotherapy and Pharmacotherapy

PM Matricardi

Pediatric Pneumology and Immunology Department. Charité Medical University. Berlin. Germany

Allergen-specific subcutaneous immunotherapy (SCIT) of seasonal allergic rhinitis (SAR) is usually considered a “second-line,” slow-acting, disease-modifying treatment. We sought to test whether SCIT is as effective as antisymptomatic treatment in the control of symptoms in patients with SAR in the first year of treatment. To this end, we reviewed meta-analyses with 5 or more randomized, double-blind, placebo-controlled trials of SCIT or antisymptomatic treatment in patients with SAR. We then selected trials measuring the total nasal symptom score (TNSS), the total symptom score (TSS), or both during the first pollen season after treatment initiation. Efficacy was determined as the percentage reduction in TSSs and TNSSs obtained with active treatment compared with placebo (relative clinical impact [RCI]) and the standardized mean difference (SMD) of treatment versus placebo (effect size [ES]). The major results have shown that the weighted mean RCI of SCIT on TNSSs ($-34.7\% \pm$

6.8%) was higher than those of mometasone ($-31.7\% \pm 16.7\%$, $P < .00001$) and montelukast ($-6.3\% \pm 3.0\%$, $P < .00001$). The weighted mean RCI of SCIT on TSSs ($-32.9\% \pm 12.7\%$) was higher than that of desloratadine ($-12.0\% \pm 5.1\%$, $P < .00001$). The overall ES of SCIT in terms of TNSSs (SMD, -0.94 ; 95% CI, -1.45 to -0.43) was similar to that of mometasone (SMD, -0.47 ; 95% CI, -0.63 to -0.32 ; $P > .05$) and higher than that of montelukast (SMD, -0.24 ; 95% CI, -0.33 to -0.16 ; $P < .05$). The overall ES of SCIT in terms of TSSs (SMD, -0.86 ; 95% CI, -1.17 to -0.55) was comparable with that of desloratadine (SMD, -1.00 ; 95% CI, -1.68 to -0.32 ; $P > .05$). We concluded that our data provide indirect but consistent evidence that SCIT is at least as potent as pharmacotherapy in controlling the symptoms of SAR as early as the first season of treatment. This result may be important when considering new guidelines for the treatment of seasonal allergic rhinoconjunctivitis.

Mesa Redonda V

Abordaje multidisciplinar del asma grave

Severe asthma in adults

A Ten Brinke

Medical Centre Leeuwarden. Holanda

Asthma is a heterogeneous condition. Most patients with asthma can be adequately treated with inhaled corticosteroids and bronchodilators. However, a minority of patients has persistent symptoms, frequent exacerbations or loss of lung function. According to recent international consensus, these patients are labelled as “difficult-to-treat asthma”. The causes of “difficult-to-treat asthma” are multiple, and may vary from poor adherence or inadequate inhalation technique to persistent exposure to aggravating factors. Only a small proportion of patients with “difficult-to-treat asthma” has truly “severe, refractory asthma” and is candidate for novel therapeutic

approaches. By using a recently published algorithm, patients with “severe refractory asthma” can be distinguished from patients with “difficult-to-treat asthma”. At least three phenotypes of severe asthma in adults have been consistently identified. These phenotypes include: 1) severe, early onset (allergic) asthma 2) severe, late onset asthma with persistent eosinophilia, and 3) a less well defined type of asthma, dominated by highly symptomatic, obese women with late onset asthma. In this review the clinical and pathobiological characteristics of these 3 subgroups will be discussed and the first steps towards targeted phenotype-specific treatment will be explored.

El asma grave en la edad adulta. Visión del alergólogo

F Rodríguez Fernández

Servicio Alergología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción

El dicho “no hay enfermedades sino enfermos”, refiriéndose a la peculiar manera de desarrollarse una misma patología en diferentes pacientes, es totalmente cierto en el caso del asma bronquial y especialmente en el asma grave, al tener ésta un comportamiento muy heterogéneo [1]. Esta patología carece incluso de uniformidad en las definiciones y clasificación; un reciente documento de la OMS intenta unificar y consensuar la terminología [2].

Es habitual a la hora de calificar el asma el hecho de utilizar términos confundidos y con frecuencia utilizamos los conceptos de gravedad y control de manera errónea. La gravedad es una característica intrínseca de la enfermedad de base. Por otro lado, el control es una de las metas del tratamiento y es un juicio que se establece una vez instaurado éste y viene determinado por el grado de consecución de los objetivos del mismo. Si un paciente no está recibiendo tratamiento de mantenimiento, se debe valorar la gravedad basándonos en una serie de parámetros como son la presencia de síntomas diurnos, uso

de medicación de rescate, limitación de la actividad, función pulmonar y número de exacerbaciones, clasificándolo en asma intermitente, persistente leve, persistente moderada ó persistente grave e instaurar el tratamiento farmacológico adecuado. Una vez que el paciente está siendo tratado, la gravedad la determina la dosis de corticoides inhalados de mantenimiento que precise el paciente para lograr el control [3,4].

El asma persistente grave es aquella que necesita altas dosis de corticoides inhalados, con o sin utilización de corticoides orales, para conseguir y mantener su control. Este asma grave puede estar parcial o totalmente controlada o, por el contrario, carecer de control (asma grave incontrolada). Por otra parte menos de la mitad de los enfermos con sospecha inicial de asma grave no controlada confirman el diagnóstico después de un estudio especializado [4].

Manejo del asma grave

El asma grave supone un auténtico desafío para la medicina. A menudo origina frustraciones tanto en los pacientes que lo sufren como en el personal sanitario. Creemos que el manejo de esta patología debe asentarse en tres pilares fundamentales:

1. Colaboración multidisciplinar: Según la GEMA [4] el asma grave debería ser identificada y controlada en consultas especializadas y por personal sanitario con experiencia. Este tipo de asma debe considerarse una patología transversal con un abordaje multidisciplinar, que incluya como núcleo básico neumólogos y alergólogos y que cuente con el apoyo de otros especialistas según corresponda, como los otorrinolaringólogos, psiquiatras, endocrinólogos o digestólogos entre otros. Al igual que en muchos otros aspectos de la vida y de la medicina, el refrán “cuatro ojos ven más que dos” se puede aplicar íntegramente en este caso y, más aún, si esos ojos observan desde diferentes perspectivas.

2. Protocolización diagnóstica: Antes de establecer un diagnóstico definitivo de asma grave deberíamos hacer la siguiente valoración:

a) ¿Es realmente asma?

El diagnóstico debe confirmarse por la presencia de síntomas típicos junto con la demostración de obstrucción reversible al flujo aéreo y/o hiperrespuesta bronquial [5]. Cuando no se ha podido objetivar ninguna de estas características se deben considerar otras enfermedades que pueden simular asma (Tabla 1).

b) ¿Es solamente asma?

La aspergilosis broncopulmonar alérgica y el síndrome de Churg-Strauss merecen una consideración especial al tratarse de pacientes asmáticos en los que el asma presenta características especiales. En todo paciente con asma grave se debe excluir la existencia de estas dos entidades.

Es primordial intentar la identificación y el control de comorbilidades que pueden causar o contribuir a la mala evolución del asma (Tabla 2). No obstante su impacto sobre el desarrollo o mantenimiento del asma grave es objeto de debate en la actualidad.

c) ¿Existen factores desencadenantes?

En estos pacientes se deben intentar detectar los diferentes factores responsables tanto de la patogenia como de las exacerbaciones:

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de asma en la edad adulta

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Bronquitis eosinofílica
- Obstrucción mecánica (neoplasias, granulomas etc)
- Disfunción de cuerdas vocales,
- Síndromes aspirativos: reflujo gastroesofágico, cuerpo extraño etc
- Patología de la vía respiratoria superior: goteo postnasal...
- Infiltrados pulmonares con eosinofilia
- Neumonitis por hipersensibilidad
- Vasculitis pulmonares
- Tos crónica secundaria a fármacos: IECAs, beta-bloqueantes...
- Alteraciones cardiovasculares: insuficiencia cardíaca, TEP...
- Infecciones pulmonares: tuberculosis
- Bronquiectasias
- Enfermedades hereditarias: fibrosis quística, discinesia ciliar primaria, déficit de α -1 antitripsina.
- Síndrome carcinoide
- Disnea y/o hiperventilación de origen psicógeno.

Adaptado de Consensus document of the diagnosis of severe uncontrolled asthma. Severe Asthma Workgroup of the SEAC Asthma Committee (In press).

- **Alérgenos:** Aunque la atopia es más común en el asma leve-moderado, más de la mitad de los asmáticos graves pueden presentar hipersensibilidad inmediata a aeroalérgenos [6]. Además de su papel como inductores de asma bronquial, pueden originar exacerbaciones en personas sensibilizadas, pudiendo relacionarse su gravedad con el nivel de exposición alérgica.

- **Contaminación:** Los contaminantes pueden potenciar los efectos de los alérgenos, en especial de los pólenes. Los asmáticos son más vulnerables a los contaminantes como el SO₂, NO₂, ozono y partículas, pudiendo ser causa de exacerbaciones e ingresos hospitalarios.

- **Agentes infecciosos:** Los virus respiratorios y, en menor medida, las bacterias contribuyen a las exacerbaciones graves de asma, las cuales responden peor al tratamiento con corticoides y están asociadas a inflamación neutrofílica. Sin embargo su papel en la génesis del asma persistente grave no está definitivamente establecido.

- **Agentes ocupacionales:** La exposición laboral contribuye a las exacerbaciones graves del asma entre los trabajadores expuestos. Ante la sospecha de una influencia laboral, el paciente

Tabla 2. Comorbilidades en el asma

- Patología de la vía respiratoria superior (Rinitis, rinosinusitis crónica)
- Reflujo gastro-esofágico
- Obesidad
- Tabaquismo
- Factores psico-sociales (Ansiedad, depresión)
- La apnea obstructiva del sueño (SAOS)
- Alteraciones hormonales (hipertiroidismo, menstruación...)

debe ser retirado del trabajo y evaluar la posible mejoría. Es importante el control de la exposición laboral y el diagnóstico precoz del asma ocupacional.

– **Fármacos:** La prevalencia de la intolerancia a AINEs oscila del 3% al 11% en los pacientes adultos con asma. La ingestión de estos fármacos puede precipitar ataques agudos de asma grave. El único método definitivo para confirmar el diagnóstico es la prueba de provocación controlada. Los inhibidores más específicos de COX-2, celecoxib y rofecoxib, son habitualmente bien tolerados.

Los IECAS pueden originar tos en el 3 a 20% de los pacientes tratados y de manera ocasional pueden desencadenar ataques de asma e insuficiencia respiratoria.

Los β -bloqueantes pueden provocar crisis de broncoespasmo en asmáticos independientemente de la vía utilizada, por tanto debemos ser muy cautos a la hora de prescribirlos en estos pacientes.

3. Protocolización terapéutica: El objetivo del tratamiento es conseguir el control de la enfermedad. A menudo en el asma grave no es posible conseguir el control total y es necesario pactar con el paciente unos objetivos más realistas, acordando un nivel tolerable de síntomas asmáticos y administrando un plan de acción por escrito individual.

En el manejo del asma grave es necesario seguir un esquema protocolizado en el que se establezcan las maniobras y fármacos que se deben emplear de forma racional.

a) Verificación de una correcta prescripción: Indicar el tratamiento ajustado al nivel de severidad. Seguimiento de las guías terapéuticas

b) Verificación adherencia al tratamiento: En el asmático grave además de prescribirle el escalón terapéutico adecuado, se deberá revisar el grado de cumplimiento de dicho tratamiento. Se estima que casi la mitad de los pacientes con asma no toman su tratamiento correctamente [7]. Es necesario indicar la técnica inhalatoria más adecuada para cada paciente y supervisar periódicamente su manejo.

c) Seguimiento periódico: Es esencial el seguimiento regular y el adiestramiento en el automanejo con un plan por escrito (incluyendo la actitud a seguir en caso de empeoramiento de su asma). Se deben realizar revisiones repetidas hasta conseguir la estabilización del paciente y posteriormente espaciadas.

d) Tratamiento individualizado: Reconocer el fenotipo del asma grave puede aportar ventajas terapéuticas al permitirnos elegir el tratamiento más adecuado para cada paciente [8]. Últimamente también se considera el concepto de endotipo, definido por la etiología o el mecanismo fisiopatológico causante. Además es necesario encontrar nuevos marcadores biológicos que nos ayuden a tomar la decisión terapéutica más adecuada para un determinado paciente. En definitiva, un conocimiento más profundo y preciso de la enfermedad de nuestros pacientes nos permitirá un tratamiento más dirigido y eficaz.

e) Nuevos tratamientos: El número de moléculas y fármacos investigados en la terapia antiasmática es numeroso,

aunque sólo algunos se utilizan ahora en la clínica [9]. La mayoría de estas moléculas están actualmente en fases más o menos avanzadas de investigación con resultados dispares, tratando de posicionarse dentro del arsenal terapéutico. Dentro de los utilizados en la actualidad los más implantados son los fármacos inmunomoduladores como el metotrexato y los medicamentos biológicos como el omalizumab.

Conclusiones

El asma grave representa un importante problema sanitario. En el abordaje diagnóstico y terapéutico de este tipo de asma se recomienda seguir un esquema protocolizado mediante algoritmos de decisión [10]. Por otro lado debe considerarse una patología multidisciplinar que precisa un seguimiento en unas consultas especializadas y por unos profesionales con experiencia en su manejo. Los avances en el conocimiento de esta patología nos permitirá en un futuro, esperamos que próximo, disponer de tratamientos más específicos y eficaces.

Bibliografía

1. Wenzel S. Severe Asthma in Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:149-160.
2. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Ait-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: Document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:926-38.
3. GINA Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention NHBLI/WHO Workshop Report. 2007. Available from <http://www.ginasthma.com>.
4. GEMA-2009. Guía Española para el Manejo del asma. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010; 20, suppl 1:1-59.
5. Holgate ST, Polosa R. The mechanisms, diagnosis, and management of severe asthma in adults. *Lancet*. 2006;368:780-93.
6. Quirce S, Plaza V, Picado C, Vennera M, Casafont J. Prevalence of Uncontrolled Severe Persistent Asthma in Pneumology and allergy Hospital Units in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21:466-71.
7. Cochrane GM. Compliance in asthma. *Eur Respir Rev*. 1998;8: 348-50.
8. European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. *Eur Respir J* 2003; 22(3): 470-477
9. Quirce S, Bobolea I, Barranco P. Expert Opin Emerging Drugs 2012; 17 (2): 219-237.
10. Consensus document of the diagnosis of severe uncontrolled asthma. Severe Asthma Workgroup of the SEAIC Asthma Committee (In press).

Asma grave infantil

A Nieto

Unidad de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

La OMS define el asma grave infantil (AGI) como “una forma de asma no controlada que puede aumentar el riesgo de exacerbaciones graves frecuentes (o muerte) y/o reacciones adversas a la medicación y/o morbilidad crónica (incluyendo afectación de la función pulmonar o reducción del crecimiento pulmonar en niños”.

Si bien la mayoría de los niños con asma responde adecuadamente al tratamiento convencional (dosis bajas de corticoides inhalados y/o antileucotrienos), una pequeña proporción podría clasificarse como AGI. Datos de la encuesta Asthma Monitor realizada en 1997 establecían la incidencia de Asma Grave Persistente en el 1,5% de la población general de niños menores de 15 años. Por su parte, Alergológica 2005 cuantifica la incidencia del Asma Grave Persistente en una población seleccionada de niños atendidos en Unidades especializadas de Alergología en el 1,1%.

Sin embargo, aunque se trata de un problema poco frecuente, su repercusión en los costes totales inducidos por esta enfermedad es muy notable, a pesar de que con una estrategia diagnóstica y terapéutica adecuada una importante proporción de estos gastos sería evitable.

Dada la relativa infrecuencia del problema, los estudios sobre AGI son escasos y, con frecuencia, las asunciones que

se hacen al respecto provienen de la extrapolación de datos obtenidos en adultos jóvenes y adolescentes. Sin embargo, datos directos e indirectos sugieren que, a menudo, esta estrategia resulta inadecuada debido a las características diferenciales del asma infantil respecto al asma del adulto (ej: los niños utilizan más frecuentemente los recursos sanitarios, a pesar del uso de dos o más tratamientos controladores tienen una mayor morbilidad, incluyendo hospitalizaciones por crisis de asma, ingresos en cuidados intensivos, mayor uso de tandas de corticoides sistémicos,... y la mayoría son varones, atópicos y polisensibilizados); incluso dentro del AGI existen notables diferencias dependiendo de la edad (Tabla 1).

En cualquier caso, es necesario tener en cuenta que no todo asma de difícil control es realmente un AGI. Así, es muy importante distinguir si se trata de:

- a) Asma auténtica u otro diagnóstico alternativo
- b) Asma Infantil asociada a comorbilidades que pudieran contribuir a agravar su estado
 - Reflujo Gastroesofágico
 - Rinosinusitis
 - Obesidad
 - Alergia alimentaria
 - Disfunción de cuerdas vocales, etc.

Tabla 1. Caracterización del AGI a diferentes edades

Edad	Características
Lactante (0-2 años)	<ul style="list-style-type: none">• Fisiopatología subyacente y características clínicas poco conocidas• Los virus son los desencadenantes más frecuentes• Diagnóstico Diferencial – Muchas alternativas a descartar• Dificil objetivación de la obstrucción bronquial• Muchos problemas presentes en el primer año de vida remiten en el segundo
Preescolar (3-5 años)	<ul style="list-style-type: none">• Los virus son los desencadenantes más frecuentes• Cumplimiento dependiente esencialmente de los cuidadores• Cierta dificultad para objetivar la obstrucción bronquial
Escolar (6-11 años)	<ul style="list-style-type: none">• Alergia frecuente• A menudo los síntomas son desencadenados por el ejercicio• Cumplimiento sigue dependiendo esencialmente de los cuidadores• Fácil objetivación de la obstrucción bronquial• Relativamente fácil la evaluación indirecta de la inflamación de la vía respiratoria
Adolescente (12-17 años)	<ul style="list-style-type: none">• Expresión clínica variable• Tendencia a la negación de los síntomas• Frecuentes comportamientos de riesgo• Bajo cumplimiento• Problemas psicológicos• Tratamiento puede ser difícil

c) AGI

- No tratada. Bien sea por falta de acceso o adherencia al tratamiento, o por factores agravantes como exposición a tabaco, contaminación, insuficiente educación, factores psicosociales,...
- De difícil tratamiento. Pacientes con asma aparentemente resistente al tratamiento, pero que, cuando éste se aplica adecuadamente y con la debida intensidad, se controlan de manera satisfactoria.
- Resistente al tratamiento. Pacientes que siguen con síntomas graves a pesar de que se esté aplicando efectivamente un tratamiento, o que solo se controlan con un tratamiento máximo, con un riesgo inaceptable de efectos secundarios.

d) Otros fenotipos de AGI

- El niño con exacerbaciones graves: definido como el paciente que, en el año precedente ha precisado al menos un ingreso en Cuidados Intensivos, o ≥ 2 ingresos hospitalarios con tratamiento IV, o ≥ 2 tandas de corticoides orales, a pesar de llevar un tratamiento controlador adecuado.
- *Brittle asthma*: la mayoría de los datos de este tipo están obtenidos en adultos.
 - o Tipo I: variabilidad caótica del PEF la mayoría de los días durante ≥ 3 meses.
 - o Tipo II: exacerbación súbita catastrófica en un contexto de aparente buen control.
- Asma grave con sensibilización a hongos

Un correcto fenotipado del AGI permite una adecuada aproximación terapéutica, que debe en todo caso estar basada en:

- a) La naturaleza del proceso inflamatorio subyacente. Sobre la base de estudios en esputo inducido en adolescentes y adultos, se acepta que el espectro inflamatorio del asma puede ser clasificado en alguno de estos cuatro tipos:

- Eosinofílico
- Neutrofílico
- Mixto
- Pauci-inflamatorio

En todo caso, deber tenerse en consideración que el patrón inflamatorio intraluminal detectado en esputo no tiene por qué concordar necesariamente con el patrón inflamatorio mucoso, ni con el patrón inflamatorio distal, lo que podría explicar respuestas al tratamiento inesperadas.

- b) La concordancia/discordancia entre el proceso inflamatorio y los síntomas. En algunos estudios se da cuenta de pacientes clínicamente asintomáticos, pero con eosinofilia mucosa similar a la de pacientes con asma activa, lo que implicaría que la eosinofilia sería una condición necesaria, aunque no suficiente para causar asma clínicamente relevante. El fracaso de un tratamiento antiinflamatorio en un paciente dado podría venir determinado por el hecho de que se trate de una forma pauci-inflamatoria y, por otra parte, la detección de un determinado tipo celular en esputo no implica necesariamente que dicha célula sea la causante del problema.
- c) La respuesta de la inflamación al tratamiento corticoideo. En los adultos existe un acuerdo general respecto al concepto de resistencia al tratamiento corticoideo. Sin embargo, debido a las diferencias de edad, la vía de administración, la duración del tratamiento, la discordancia entre valores espirométricos y clínicos, etc. es cuestionable que en los niños esta definición pueda ser útil.

Se ha sugerido que, en los niños, la respuesta al tratamiento corticoideo puede valorarse de acuerdo a los parámetros contenidos en la Tabla 2.

- d) La persistencia de la limitación al flujo aéreo, (Z-score postbroncodilatador tras corticoides orales < -1.96 en VEMS). Debe tenerse en cuenta que esto puede ser

Tabla 2. Evaluación de la Respuesta a los Corticoides en niños con AGI*

Parámetro	Buena respuesta
Síntomas	ACT (Asthma Control Test) <ul style="list-style-type: none"> • Aumento $> 50\%$ o • > 5 puntos sobre basal o • ACT ≥ 20 (sobre 25)
Espirometría	VEMS <ul style="list-style-type: none"> • Aumento $\geq 15\%$ sobre basal o • Se normaliza ($\geq 80\%$ del previsto)
Respuesta Broncodilatadora	No respuesta residual (Aumento del VEMS postbroncodilatador $< 10\%$)
Óxido Nítrico (FeNO) (medido a 50 ml/seg)	FeNO < 24 ppb
Esputo Inducido	Descenso en los Eosinófilos $\leq 2,5\%$
<ul style="list-style-type: none"> • Respuesta COMPLETA – TODOS los parámetros se normalizan • Respuesta PARCIAL – ALGUNOS parámetros se normalizan 	

*Tras la administración de 1 dosis de Triamcinolona IM

Adaptado de Bush A, Saglani S, Lancet 2010, Bush A, Fleming L. Paediatr Resp Rev 2011.

Tabla 3. Resumen de la estrategia terapéutica dependiendo del Fenotipo de AGI

Fenotipo de AGI	Tratamiento
Síntomas crónicos persistentes	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis altas de CI • Terapia SMART • Ensayo con dosis bajas de CO (preferiblemente a días alternos) • Omalizumab (si cumple criterios) • Medicamentos ahorradores de Corticoides (metotrexate, azatioprina, ciclosporina)
<i>Brittle asthma</i> Tipo I	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis altas de CI • Asegurar la no existencia de inflamación residual en los períodos asintomáticos • Dosis adecuadas de CI + Formoterol y considérese un ensayo con Terbutalina subcutánea
Exacerbaciones graves recurrentes	<ul style="list-style-type: none"> • Asegurar la no existencia de inflamación residual en los períodos asintomáticos (Dosis adecuadas de CI) • Asegurar que se ha minimizado la exposición alérgica • Considerar dosis altas de CI +/- ARLTs en las exacerbaciones
<i>Brittle asthma</i> Tipo II	<ul style="list-style-type: none"> • Asegurar la no existencia de inflamación residual en los períodos asintomáticos (Dosis adecuadas de CI) • Proporcionar adrenalina autoinyectable para situaciones urgentes
Obstrucción persistente del flujo aéreo	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir el tratamiento al mínimo posible. En caso de Bronquiolitis Obliterante con frecuencia puede ser suspendido totalmente
Necesidad de CO diarios o a días alternos	<ul style="list-style-type: none"> • Omalizumab (si cumple criterios) • Medicamentos ahorradores de Corticoides (metotrexate, azatioprina, ciclosporina)

CI= Corticoides Inhalados; SMART=Symbicort maintenance and reliever treatment; CO= Corticoides Orales; ARLTs= Antagonistas de los Receptores de los Leucotrienos.

debido a un asma genuina o, alternativamente a otros problemas como una bronquiolitis obliterante.

Por consiguiente, un adecuado diagnóstico diferencial es crucial ante la sospecha fundamentada de un AGI. En este sentido Bush y Saglani (Lancet 2010) proponen un protocolo invasivo, con el fin de identificar:

- 1) Si existe un diagnóstico adicional insospechado
- 2) Si existe una discordancia síntomas-patrón inflamatorio
- 3) La respuesta a una dosis única de Triamcinolona IM para comprobar si existe una resistencia corticoidea total/parcial (Tabla 2)
- 4) Si existe evidencia de una inflamación no eosinofílica (neutrofílica)

Tras la reevaluación de los síntomas y el uso de medicación de rescate, FeNO, espirometría, respuesta broncodilatadora y eventualmente citología en esputo, puede considerarse la realización de una fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia bronquial.

Tres a cuatro semanas tras una dosis de Triamcinolona IM, se repite la exploración (con excepción de la fibrobroncoscopia), con el fin de evaluar la respuesta corticoidea. Estos datos permitirían una más correcta tipificación del AGI, y el establecimiento del tratamiento individualizado más adecuado en cada caso.

No tiene justificación incrementar el tratamiento en un niño con AGI si previamente no se ha intentado identificar y, en su caso, controlar posibles comorbilidades, si no se han controlado los factores potencialmente agravantes, si el tratamiento prescrito no está siendo cumplido de forma adecuada, etc. Asimismo, estaría poco justificado un tratamiento corticoideo agresivo en formas pauci-inflamatorias.

Bush y Saglani (Lancet 2010) proponen una estrategia terapéutica del AGI basada en los fenotipos de esta forma de asma (Tabla 3).

En todo caso, dada la escasez de estudios específicos sobre asma grave en niños, muchos de los datos disponibles en la actualidad precisan ser confirmados en la edad pediátrica. Asimismo, es previsible que en el futuro se evolucione desde la estrategia de los tratamientos estandarizados basados en las guías, a los tratamientos individualizados basados en la identificación fenotípica. Más aún, existe una creciente atención hacia los llamados “endotipos” de asma. Un endotipo se refiere a un subtipo dentro de una condición patológica, que se define por un mecanismo funcional o fisiopatológico distinto. De esta forma, conforme se vayan desentrañando las características biológicas de los diferentes fenotipos, será posible identificar endotipos que integren la biología, la genética, las características clínicas y la respuesta a los tratamientos, permitiendo presumiblemente una aproximación terapéutica más adecuada en cada caso concreto de AGI.

Bibliografía

1. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Ait-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER, et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Nov;126(5):926-38.
2. Bush A, Fleming L. Phenotypes of refractory/severe asthma. *Paediatr Respir Rev*. 2011 Sep;12(3):177-81.
3. Bush A, Saglani S. Management of severe asthma in children. *Lancet*. 2010 Sep 4;376(9743):814-25.

4. Bush A, Zar HJ. WHO universal definition of severe asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011 Apr;11(2):115-21.
5. Fitzpatrick AM, Baena-Cagnani CE, Bacharier LB. Severe asthma in childhood: recent advances in phenotyping and pathogenesis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012 Apr;12(2):193-201.
6. Fitzpatrick AM, Gaston BM, Erzurum SC, Teague WG. Features of severe asthma in school-age children: Atopy and increased exhaled nitric oxide. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Dec;118(6):1218-25.
7. Hedlin G, Bush A, Lodrup Carlsen K, Wennergren G, De Benedictis FM, Melen E, et al. Problematic severe asthma in children, not one problem but many: a GA2LEN initiative. *Eur Respir J*. 2010 Jul;36(1):196-201.
8. Ito K, Chung KF, Adcock IM. Update on glucocorticoid action and resistance. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Mar;117(3):522-43.
9. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*. 2012 Aug;67(8):976-97.
10. Wenzel S. Severe asthma: from characteristics to phenotypes to endotypes. *Clin Exp Allergy*. 2012 May;42(5):650-8.

Mesa Redonda VI

Aspectos novedosos en rinitis

Importancia del fenotipado clínico en rinitis

C Rondón Segovia

Servicio de Alergología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España

La rinitis constituye un importante problema sanitario a nivel mundial, por su elevada prevalencia, elevada morbilidad y deterioro de la calidad de vida de los pacientes. La rinitis no una enfermedad simple, sino un síndrome de etiología multifactorial en el que múltiples factores etiológicos o causas pueden coexistir en un mismo paciente. El asma bronquial, la conjuntivitis, la rinosinusitis con/sin poliposis nasal, y la otitis son las enfermedades respiratorias más frecuentemente asociadas a rinitis [1-2].

La rinitis alérgica (RA) es el fenotipo de rinitis no infecciosa más frecuente, con una prevalencia estimada del 20%-40% de la población en los países desarrollados, que supera los 60 millones de personas/año en EEUU [1-2] y que

constituye la primera causa de consulta en los servicios de alergología de nuestro país, con un 55% del total de primeras consultas según datos del estudio epidemiológico Alergológica 2005 [3]. Es un importante problema de salud que afecta predominantemente a adultos jóvenes y niños, a su calidad de vida, a la realización de actividades escolares/laborales y a la productividad. Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado la frecuente asociación con asma bronquial y otras enfermedades alérgicas como conjuntivitis, sinusitis, y otitis [1-2]. La mayoría de los médicos lo primero que piensan cuando un sujeto consulta por síntomas nasales recurrentes o crónicos es que tiene "alergia" ya que la RA es el fenotipo de rinitis más frecuente y mejor estudiado, y de hecho este

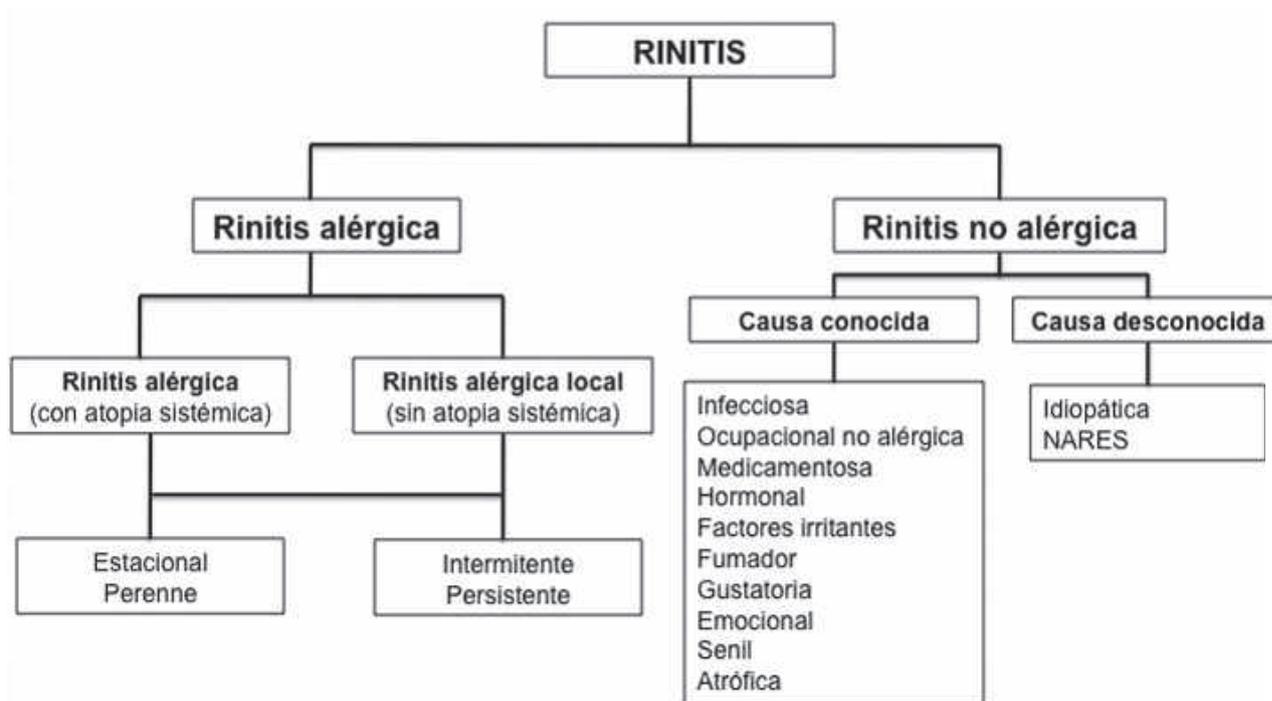


Figura 1. Clasificación etiológica de la rinitis

fenómeno se reproduce de forma aún mas intensa a nivel de la población general que de forma sistemática identifica los síntomas nasales y/o oculares con alergia. Sin embargo existe una gran variedad de fenotipos de rinitis no alérgica (RNA) y un importante porcentaje de los pacientes van a presentar formas mixtas o rinitis mixta (RM), concepto definido por la coexistencia en un mismo sujeto de una RA y una o varios tipos de RNA.

Por si este escenario no fuese lo suficientemente complejo, en los últimos años se ha definido un nuevo fenotipo de RA que es la denominada rinitis alérgica local (RAL) en la que tanto las pruebas cutáneas con aeroalérgenos (PCA) como la determinación de IgE específica (sIgE) sérica son negativas y sin embargo el paciente presenta una respuesta alérgica inflamatoria localizada a nivel de la mucosa nasal [4-6].

El objetivo de esta revisión es realizar una puesta al día sobre la epidemiología, historia natural, diagnóstico y tratamiento de los diferentes fenotipos de rinitis con el fin de mejorar el manejo clínico del paciente con rinitis, mejorar la calidad de vida de los pacientes y controlar mejor las complicaciones o enfermedades asociadas.

Clasificación etiológica y fenotípica de la rinitis

Una de las clasificaciones de rinitis mas aceptada es la clasificación etiológica en RA y RNA. La descripción de la RAL ha motivado que en los últimos años se haya propuesto una nueva clasificación etiológica de la rinitis incluyendo esta entidad como un nuevo fenotipo de RA sin atopia sistémica (Figura 1) [7].

Desde un punto de vista clínico-practico, sería de gran utilidad poder realizar una clasificación fenotípica de la rinitis, que tuviese en cuenta no solo las manifestaciones clínicas y o características epidemiológicas sino también la fisiopatología, respuesta al tratamiento, y posible aparición de complicaciones (asma, sinusitis, poliposis nasal, otitis). En el momento actual podríamos clasificar la rinitis atendiendo a su fenotipo en tres grandes grupos: RA, RNA, y las formas mixtas o RM.

RAL un fenotipo prevalente de rinitis

La RAL es un nuevo fenotipo de RA cuyas características inmunológicas incluyen la existencia de una respuesta inflamatoria nasal con patrón Th2, producción local de anticuerpos sIgE frente a aeroalérgenos, y respuesta positiva al test de provocación nasal específico (TPNE) con respuesta clínica, obstrucción objetiva de la vía aérea nasal, síntesis local de sIgE y activación de mastocitos y eosinófilos con secreción nasal de triptasa y ECP [4-7].

El primer estudio sobre prevalencia de RAL realizado en 428 pacientes que consul-

tan por primera vez por síntomas de rinitis ha detectado un 26% de RAL, un 63% de RA y un 11% de RNA. En este estudio se demuestra que la RA y la RAL comparten un fenotipo muy similar: mujer joven no fumadora, con rinitis persistente y perenne con síntomas moderados-graves, frecuentemente asociada a conjuntivitis y asma bronquial, y con comienzo frecuente de los síntomas en la infancia. Los síntomas más frecuentes en RA y RAL fueron el prurito nasal y la rinorrea, y el factor desencadenante referido por la mayoría de los pacientes fue la exposición a polvo doméstico [8].

Recientemente se han realizado estudios de replicación detectándose la existencia de RAL en áreas geográficas de alta exposición a polen de gramíneas (61%) y a D. Pteronyssinus (71%) de pacientes con rinitis estacional y perenne respectivamente en los que tanto las PCA como la determinación de sIgE sérica había sido negativa [9-10].

Diagnóstico diferencial RA versus RNA

La RNA es un grupo muy heterogéneo integrado por diferentes fenotipos de rinitis que tienen en común la ausencia de respuesta alérgica mediada por IgE como desencadenante de los síntomas (Figura 1). El diagnóstico diferencial entre RA y RNA es sumamente importante ya que el tratamiento es totalmente distinto. El diagnóstico de AR conlleva la identificación del aeroalérgeno responsable y nos permite instaurar un tratamiento inmunoterápico específico y aplicar normas de evitación o reducción de la exposición a dicho aeroalérgeno. Por el contrario, en el caso de pacientes con NAR en los que podamos identificar un factor desencadenante o causa, podremos instaurar medidas de evitación, y tratamiento farmacológico (Figura 2). La correcta diferenciación entre RA y RNA se ha convertido en un auténtico reto para el clínico ya que la

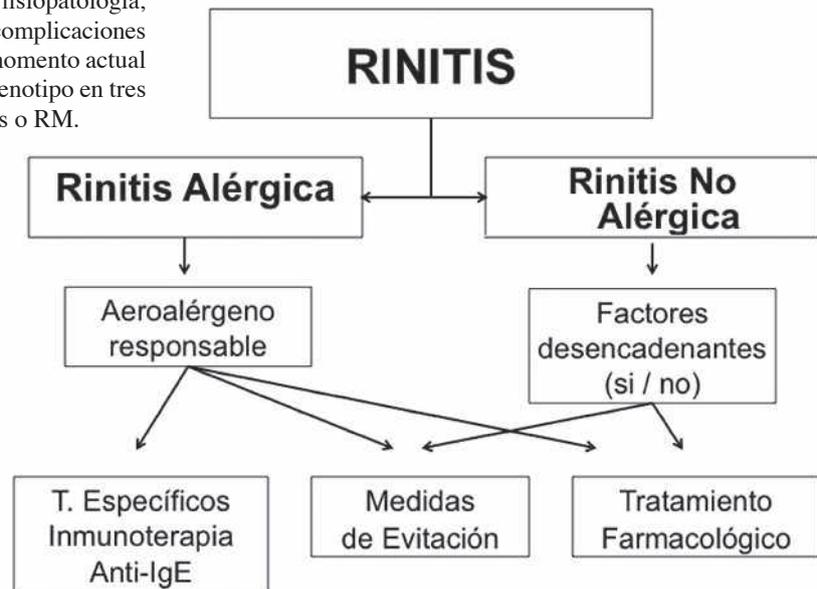


Figura. Aproximación terapéutica en rinitis alérgica y rinitis no alérgica

existencia de RAL ha demostrado que en muchos pacientes la realización de PCA y la determinación de sIgE sérica frente a aeroalérgenos es una aproximación diagnóstica insuficiente, y que para llegar al diagnóstico de estos pacientes es necesario realizar un estudio alergológico del órgano afecto mediante TPNE y/o determinación de sIgE nasal [7].

Dentro del grupo de las RNA con fenotipo inflamatorio una de las mejores estudiadas es el síndrome de rinitis no alérgica con eosinofilia (NARES), descrito por Jacobs en 1981 [2,7]. Se trata de una RNA de causa desconocida que cursa con síntomas perennes en forma de estornudos en salva, hidrorrea profusa, prurito nasal, intensa eosinofilia nasal (>20% eosinófilos en estudio de citología nasal), y buena respuesta al tratamiento con corticoides intranasales [20], en la que tanto el TPNE como la determinación de sIgE nasal a aeroalérgenos son negativas.

La RI es el tipo de RNA mas frecuente. Se trata de una RNA de etiología desconocida a cuyo diagnostico se llega tras un proceso de exclusión, aunque en la actualidad se barajan mecanismos inflamatorios, neurológicos y alteraciones de la permeabilidad de la mucosa [2]. Tras el diagnóstico de RAL en un importante porcentaje de pacientes que anteriormente eran erróneamente clasificados como NARES o RI, es necesario realizar nuevos estudios epidemiológicos con el objetivo de redefinir el fenotipo real de NARE y de RI.

Rinitis mixta

La RA y la RM son dos fenotipos de rinitis que a pesar de poseer diferente presentación clínica, co-morbilidades y respuesta al tratamiento, hasta hace relativamente poco tiempo se diagnosticaban como una sola entidad, RA. De hecho en muchas ocasiones la falta de respuesta al tratamiento farmacológico convencional de la RA ha sido el factor diagnóstico inicial principal para identificar al paciente como RM. El conocimiento de la existencia de una interacción entre la respuesta específica mediada por IgE y la exposición a polución ambiental como son las partículas de diesel y el ozono, hace que sean necesarios realizar

estudios para identificar si la RM desarrolla en los pacientes con RA como consecuencia de una exposición prolongada a irritantes físicos y/o químicos potenciadores de la respuesta inmunológica IgE, o si simplemente se produce por la aparición independiente de una RNA y una RA en un solo paciente.

Bibliografía

1. Settupane RA. Demographics and epidemiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 22:185-189, 2001.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, y col. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63 Suppl 86:8-160.
3. Navarro A, Colás C, Conde J, y col. Epidemiology of allergic rhinitis in allergy consultations in Spain: Alergológica-2005. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19(2):7-13.
4. Powe DG, Jagger C, Kleinjan A, Carney AS, Jenkins D, Jones NS. 'Entopy': localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1374-9.
5. Rondón C, Romero JJ, Lopez S, y col. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:899-905.
6. Rondón C, Doña I, López S, y col. Seasonal idiopathic rhinitis with local inflammatory response and specific IgE in absence of systemic response. *Allergy* 2008;63:1352-8.
7. Rondón C, Campo P, Togias A, y col. Local allergic rhinitis: Concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Jun;129(6):1460-7.
8. Rondón C, Campo P, Galindo L, y col. Prevalence and Clinical Relevance of Local Allergic Rhinitis. *Allergy* 2012 (aceptado).
9. Blanca-Lopez N, De La Roca F, Rondón Segovia C, y col. Rinitis alérgica local estacional en áreas con elevada concentración de polen de gramíneas. XXVIII Congreso Nacional SEAIC 2012.
10. Cruz Niesvaara D, Rondón C, Almeida L, y col. Presencia de rinitis alérgica local en áreas con elevada exposición ambiental a ácaros. XXVIII Congreso Nacional SEAIC 2012.

Farmacoeconomía de la rinitis. Estudio FERIN

C Colás, E Antón, J Montoro, I Dávila, MT Dordal, MDP Ibáñez, B Fernández-Parra, M Lluch-Bernal, V Matheu, J Montoro, A Navarro, C Rondón, MC Sánchez, A Valero

Comité de Rinoconjuntivitis de la SEAIC 2010

Tradicionalmente la rinitis alérgica (RA) ha sido infravalorada por médicos y pacientes al ser considerada como una patología carente de riesgo vital [1]. Esta apreciación ha ido cambiando en las últimas décadas, tras consolidarse los estudios realizados sobre calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) [2], y específicamente constatado en nuestro entorno[3].

La RA afecta a casi todos los aspectos de la vida cotidiana[4], incluido el sueño[5], que puede ser determinante en dicha afectación y en la pérdida de productividad laboral [6, 7]. Debido a la elevada prevalencia de la RA, que alcanza el 21% de la población general en nuestro medio [8], y a la preponderante afectación de la enfermedad durante las épocas más productivas de la vida –tanto a nivel escolar como laboral-, este trastorno conlleva un elevado coste económico [1, 7].

A pesar de todas estas apreciaciones, el impacto económico y laboral de la RA ha sido poco evaluado en estudios prospectivos desarrollados en las condiciones de la práctica clínica habitual. Además, la mayoría de los estudios ofrecen enfoques parciales sobre costes. Las limitaciones más frecuentes en los trabajos publicados son, por un lado, la falta de estudios prospectivos en las condiciones de práctica clínica habitual y, los pocos que hay, manejan muestras demasiado pequeñas y/o tiempos de evaluación demasiado cortos. Por otro lado, acusan la falta de instrumentos de medida estandarizados y, generalmente, adolecen de un enfoque muy restringido a los costes directos o indirectos y estimaciones muy imprecisas sobre los costes globales, en vez de la cuantificación de los costes por paciente.

Ante el indiscutible protagonismo de la rinitis alérgica en nuestra actividad asistencial, constatada en el estudio Alergológica 2005, el Comité de Rinoconjuntivitis –por encargo expreso de la Junta Directiva de la SEAIC- abordó la elaboración de un estudio sobre los costes de dicha patología. Además, la estimación de los costes contribuye a destacar la importancia de esta enfermedad para la sociedad, cuando es considerada junto a su impacto en la morbilidad y cuando se compara con los costes de otras enfermedades. Por otro lado, se propuso la financiación económica a través de la Fundación de la SEAIC, lo que garantizaría la total independencia y confidencialidad del proyecto.

El estudio se ha denominado como FERIN (Fármaco-Economía en la Rinitis alérgica). Se trata de un estudio pionero a nivel mundial, pues no se han encontrado publicados en la literatura médica estudios prospectivos, desarrollados en la

vida real y fuera del ámbito de los ensayos clínicos que evalúen costes directos (derivados del gasto farmacéutico y de la utilización de recursos sanitarios) e indirectos (derivados del absentismo laboral y de la reducción de la productividad) de la rinitis alérgica.

Para alcanzar estos objetivos se valoraron los siguientes aspectos:

- *Costes directos sanitarios*: Mediante la valoración del coste de profesionales sanitarios (visitas médicas, enfermería, etc.), pruebas diagnósticas y de laboratorio (analítica), tratamientos farmacológicos y de inmunoterapia, dispositivos médicos, ingresos hospitalarios, etc.

- *Costes directos no sanitarios*: Valoración del tiempo perdido (por el paciente y familiares) en recibir la asistencia médica, coste de desplazamientos, costes de cuidadores contratados para suplir al paciente, costes de dependencia, etc.

- *Costes intangibles*: Valoración de aspectos como el malestar, la angustia y el sufrimiento (de pacientes y familiares), indirectamente, a través de la disminución de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) comprándola con pacientes sin la enfermedad o sujetos sanos (expresados en parámetros conocidos como QALYs).

- *Costes indirectos*: Valoración los costes derivados de la ausencia del trabajo a causa de la enfermedad –absentismo- y de la pérdida de productividad como consecuencia de la RA –presentismo-.

El tipo de estudio planteado en el proyecto FERIN es de costes de la enfermedad, con enfoque en prevalencia. Es decir, se analiza el coste de todos los sujetos con una patología durante un periodo determinado, que en nuestro caso es de un año. Esto incluye el coste tanto de pacientes nuevos (durante el periodo de estudio) como de los pacientes con diagnóstico anterior al periodo de estudio. Además, se aplica la aproximación bottom-up, es decir, primero se calcula el coste medio por paciente con la patología elegida, y luego se aplica a la totalidad de la población con la enfermedad para estimar su magnitud total. En definitiva, se trata de un diseño de estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, de carácter descriptivo en condiciones de práctica clínica habitual. El objetivo principal se centró en evaluar la magnitud real de los costes directos e indirectos de la rinitis alérgica en España. Otros objetivos secundarios evaluados fueron la relación existente entre los costes económicos y los niveles de calidad de vida y de satisfacción percibida por el paciente.

Para ello, se incluyeron 498 pacientes mayores de 18 años,

Tabla 1. FERIN: Datos sobre participación

Investigadores	104 (70 centros)
Pacientes reclutados	672
Pacientes con visita basal completa	571
Pacientes incluidos para análisis	498
Precisión estimada	60€/año
Tasa de reposición	20%

que fueron atendidos en consultas de Alergólogos españoles con un seguimiento mínimo de 6 meses. Se evaluaron los costes directos y los costes indirectos. Adicionalmente se evaluó la calidad de vida con los cuestionarios SF-12 y ESPRINT-15. Todos los costes fueron evaluados en euros del 2010. Los datos sobre inclusión de pacientes y participación de investigadores se resumen en la Tabla 1.

El 60% de los participantes son mujeres y sus síntomas duran más de tres meses al año en el 73% de los casos, con interferencia significativa en las actividades cotidianas. Se establecieron tres categorías de gravedad de la RA: leve, moderada y grave, de acuerdo con la clasificación propuesta por Valero et al [9]. Co arreglo a ella, predominan las formas moderadas (70% de los casos) y graves (23% de los pacientes). Las formas intermitentes fueron menos frecuentes (30%) que las persistentes. Los pacientes reclutados poseen unas características clínico-terapéuticas y socio-demográficas, muy similares a las observadas en estudios previos (Alergológica, etc.).

De forma sucinta, los resultados mostraron que el coste medio total por paciente relacionado con la RA fue 1708 € (DE 2493 €) de los cuales 584 € (DE 452 €) eran los costes directos y 1125 € (DE 2378) los costes indirectos. El 53,03% de los costes directos se repartieron entre las visitas médicas y las pruebas diagnósticas, correspondiendo el resto tratamiento farmacológico e inmunoterápico. La cuantía de los costes totales guardaba relación con la gravedad de la enfermedad, clasificada en leve, moderada y grave [9].

Aunque se han publicado varios estudios sobre los costes de la RA en el mundo, ninguno tiene –hasta donde hemos podido saber– las características de FERIN. Las publicaciones más destacables de los costes directos se recogen en la tabla 2. La metodología de dichos estudios y el tipo de sistema sanitario en el que se han desarrollado no nos permite comprar directamente los resultados, aunque se pone de manifiesto que estos costes son muy cuantiosos, teniendo en cuenta la alta prevalencia de la enfermedad.

En el estudio FERIN los costes indirectos se han calculado con la suma de los costes de las horas perdidas por baja laboral originada por la RA, teniendo en cuenta también las horas sueltas en las que el paciente tuvo que abandonar su puesto y la pérdida de productividad laboral. En la literatura médica se han publicado varios estudios sobre costes indirectos de la RA, aunque todos ellos con diseños retrospectivos, susceptibles de sesgo. En la tabla 3 se recogen los más representativos. A pesar de la diferente metodología y distinto entrono en que se han desarrollado, no existen grandes discrepancias entre ellos.

En conclusión, el estudio FERIN es un estudio único, sin que se conozca hasta la fecha la publicación de ningún otro, a nivel mundial, de similares características. Se le ha aplicado

Tabla 2. Estudios de costes de la RA. Costes directos

País	Tipo de rinitis	Tipo de estudio	Año	Coste anual
Turquía (Celik)	Estacional	Prospectivo (n=37) 6 meses	2004	\$79 (139) / paciente
Alemania (Schramm)	Estacional	Retrospectivo	2000	1543€/paciente
Francia (Dessi)	Perenne	Estimado	1997	9.400 millones de FF totales (3.4 directos)
USA (Crown)	Estacional/perenne	Estudios de mercado y de aseguradoras	1998	\$471 / \$568

Modificado de Simoens & Laekeman. Allergy 2009; 64: 85-95

un diseño prospectivo y se han incluido los pacientes mediante selección aleatoria. El diagnóstico ha sido realizado por médico alergólogo siguiendo los criterios ARIA. Se han valorado los costes directos e indirectos y el periodo de observación se ha extendido a 12 meses. En todo momento el médico ha seguido la conducta de la práctica clínica habitual. Todas estas características le confieren una gran solidez, de manera que los datos que se han obtenido son muy valiosos para concienciar a todos los agentes sociales de las importantes repercusiones económicas de la RA.

Tabla 3. Estudios de costes de la RA. Costes indirectos

País (Autor)	Tipo de rinitis	Tipo de estudio	Año	Coste anual
Europa (Bousquet)	Intermitente/Persistente	Ensayo Clínico (n=551) 6 meses	2004	1356€/paciente
Suecia (Hellgren)	Intermitente/Persistente & Catarro común	Retrospectivo (n=1213) Cuestionario Postal	2008	653-1563 €/paciente
Francia (Dessi)	Persistente	Retrospectivo Estimado	1997	FF 6.000 millones total
USA (Lamb)	Estacional/perenne	Transversal retrospectivo (n=4524)	2002	\$1083/paciente (calculado sobre los datos)

Modificado de Simoens & Laekeman. Allergy 2009; 64: 85-95

La mayoría de los estudios de costes de RA existentes en la actualidad se basan en encuestas transversales o en los cálculos de gastos de las grandes aseguradoras de salud norteamericanas, cuando no en cálculos marginales obtenidos de las bases de datos de los ensayos clínicos. Todas estas limitaciones propician la incorporación de sesgos importantes como el de recuerdo, imprecisiones en el diagnóstico o falta de evaluación en las condiciones de la práctica clínica habitual; y sus conclusiones son difícilmente aplicables a la población general e inconsistentemente defendibles ante las autoridades sanitarias o los agentes sociales. El estudio FERIN ha intentado soslayar todos estos sesgos y proporciona datos robustos y fiables sobre la cuantiosa carga económica que supone la RA en España, poniendo de manifiesto que los costes globales de la RA podrían incluso llegar a igualar o superar a los de otras enfermedades potencialmente más graves, como el asma.

Agradecimientos

A todos los pacientes que han participado en FERIN.

A todos los Investigadores que han colaborado en el estudio.

A los expertos en Farmacoeconomía Max Brosa y Carlos Crespo y a GOC (Annalisa Pérez) por su soporte y dedicación
A la Junta Directiva de SEAIC, motor inicial del proyecto.

A los patronos de la Fundación que valoraron la importancia del proyecto y confiaron en la viabilidad del estudio.

Bibliografía

1. Simoens, S, Laekeman, G. Pharmacotherapy of allergic rhinitis: a pharmaco-economic approach. *Allergy* 2009;64:85-95.
2. Bousquet, J, Bullinger, M, Fayol, C, Marquis, P, Valentin, B, Burtin, B. Assessment of quality of life in patients with perennial allergic rhinitis with the French version of the SF-36 Health Status Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:182-8.
3. Valero, A, Alonso, J, Antepara, I, Baro, E, Colas, C, del Cuvillo, A, Ferrer, M, Herdman, M, Marti-Guadano, E, Monclus, L, Mullol, J, Navarro-Pulido, AM, Navas, C, Sastre, J, Baltasar, M, Bartra, J, Serrano, C, Cardona, V, Castillo, JA, Cerda, MT, Cistero, A, Conejero, A, Davila, I, Escudero, C, Hernandez, E, Vereda, A, Fernandez, B, Mencia, J, Fernandez, J, Florido, J, Quiralte, J, Guardia, P, Malek, T, Montoro, J, Orta, JC, Oehling, A, Pascual, MJ, de la Parte, B, Raga, E, Rubira, N, Ranea, S, Rivas, P, Serra, J, Tabar, A. Development and validation of a new Spanish instrument to measure health-related quality of life in patients with allergic rhinitis: the ESPRINT questionnaire. *Value Health* 2007;10:466-77.
4. Muliol, J, Maurer, M, Bousquet, J. Sleep and allergic rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18:415-9.
5. Colas, C, Galera, H, Anibarro, B, Soler, R, Navarro, A, Jauregui, I, Pelaez, A. Disease severity impairs sleep quality in allergic rhinitis (The SOMNIAAR study). *Clin Exp Allergy* 2012;42:1080-7.
6. Canonica, GW, Bousquet, J, Mullol, J, Scadding, GK, Virchow, JC. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 2007;62 Suppl 85:17-25.
7. Crystal-Peters, J, Crown, WH, Goetzel, RZ, Schutt, DC. The cost of productivity losses associated with allergic rhinitis. *Am J Manag Care* 2000;6:373-8.
8. Bauchau, V, Durham, SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004;24:758-64.
9. Valero, A, Baro, E, Sastre, J, Navarro-Pulido, AM, Izquierdo, I, Marti-Guadano, E, Ferrer, M, Davila, I, del Cuvillo, A, Colas, C, Antepara, I, Alonso, J, Mullol, J. Reference values for facilitating the interpretation of the ESPRINT-15 questionnaire (Spanish version). *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19:396-403.

Asociación de rinitis y la rinosinusitis con patología de la vía respiratoria inferior: más allá del asma

J Mullol

Unitat de Rinologia i Clínica de l'Olfacte. Servei d'Otorinolaringologia. Hospital Clínic i Universitari. Barcelona. Immunoal·lèrgia Respiratòria Clínica i Experimental. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona

Introducción

Las enfermedades inflamatorias nasosinusales tienen una alta prevalencia y causan un importante coste socioeconómico tanto en países industrializados como en vías de desarrollo. La rinitis alérgica afecta a un 20-30%, la rinosinusitis a un 10-15% y la poliposis nasal a un 2-5% de la población general. El manejo de estas enfermedades se aborda actualmente a través de guías tanto a nivel de nacional como internacional: Rinitis Alérgica y su Impacto sobre el Asma (ARIA) [1] y la Guía Española del Manejo del Asma (GINA) para la rinitis [2], y el Consenso Europeo sobre Rinosinusitis y Poliposis Nasal (EP³OS) [3] y consenso POLINA (Guía española de Poliposis Nasal) para la rinosinusitis y poliposis nasal [4]. Existen además las enfermedades sistémicas que afectan a diversos órganos incluyendo al sistema respiratorio.

Rinitis y asma

Diversos estudios epidemiológicos, fisiopatológicos y terapéuticos han demostrado la asociación entre rinitis y asma [1,2]. Una tercera parte de los pacientes con rinitis tienen asma mientras la mayoría de los pacientes con asma tienen rinitis, apareciendo el concepto de “una única vía, una única enfermedad”. En el estado español, los estudios “Oneair” en alergología [5] y “Rinoasmair” en atención primaria [6] muestran una prevalencia de rinitis en pacientes con asma del 90% y 71%, respectivamente. Aunque se ha observado una correlación entre la gravedad de la rinitis y el asma, algunos estudios demuestran que la asociación de rinitis y asma es más frecuente en pacientes jóvenes siendo su asma menos grave. Existe una relación temporal entre el comienzo de la rinitis alérgica y el asma, precediendo habitualmente la rinitis al desarrollo de asma, habiéndose demostrado también en España un incremento paralelo en la prevalencia de asma y rinitis. Tanto la rinitis alérgica como la no alérgica constituyen un factor de riesgo para padecer asma mientras que la rinitis agrava el asma y aumenta el consumo de recursos sanitarios. Diferentes estudios avalan además la unión fisiopatológica entre asma y rinitis, habiéndose demostrado también cambios

inflamatorios en la mucosa bronquial de los pacientes no asmáticos con rinitis alérgica e inflamación eosinofílica nasal en los pacientes asmáticos sin clínica nasal.

El tratamiento de la rinitis y el asma debe ser siempre considerada bajo un misma estrategia combinada ya que un correcto tratamiento de la rinitis puede mejorar los síntomas, la necesidad de fármacos y la propia evolución del asma. A la inversa, un correcto tratamiento del asma puede mejorar la rinitis. Algunos medicamentos son eficaces tanto en el tratamiento de la rinitis como del asma (corticoides, antileucotrienos) mientras que otros sólo son eficaces en la rinitis (antihistamínicos H₁, antagonistas adrenérgicos α) o en el asma (agonistas β).

Los corticoides nasales han demostrado ser muy seguros pero por vía inhalada y a dosis más altas pueden presentar efectos secundarios, por lo que la administración combinada de corticoides nasales e inhalados puede potenciar sus efectos secundarios. También hay datos que sugieren que el tratamiento preventivo o en estadios precoces de la rinitis alérgica puede prevenir la aparición de asma y su gravedad.

Rinosinusitis y patología broncopulmonar

La rinosinusitis crónica (RSC) es una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasosinusal, impidiendo la correcta ventilación y drenaje de los senos paranasales debido al bloqueo del complejo ostiomeatal. La poliposis nasal constituye una fenotipo dentro de la RSC con hiperplasia de la mucosa de los senos paranasales hacia la cavidad nasal. La RSC con poliposis nasales tiene un predominio (2 a 1) en los hombres y un gran impacto sobre la calidad de vida.

El diagnóstico de RSC sin/con poliposis nasal se basa en la historia clínica, la exploración clínica y el diagnóstico por la imagen, sin olvidar un cuestionario para descartar alergia. Los síntomas principales de la RSC son la obstrucción nasal, la rinorrea anterior y/o posterior, la pérdida parcial o total del sentido del olfato y la presión o dolor facial. La exploración de las fosas nasales debe realizarse idealmente mediante endoscopia nasal siendo la tomografía computerizada la prueba de imagen más fidedigna. Debe recurrirse a la resonancia nuclear

magnética sólo cuando exista sospecha de complicaciones oculares o intracraneales. La radiografía simple de senos paranasales no aporta ninguna información añadida y debe evitarse.

Dado que en la poliposis nasal el sentido del olfato se afecta precozmente incluso antes de que los pólipos sean visibles en las fosas nasales, siempre debe realizarse una evaluación del sentido del olfato, mediante anamnesis o por olfatometría subjetiva. Existen diferentes técnicas validadas en diferentes países incluyendo el BAST-24 (Barcelona Smell Test de 24 olores) que está validada para población española y mediterránea [1, 3].

Según los consensos español (POLINA) [4] e internacional (EPOS) [3] sobre rinosinusitis y poliposis nasal, se recomienda tratar la RSC sin o con pólipos nasales leve con lavados nasales y corticoides nasales (doble dosis que en rinitis alérgica) y seguir con este tratamiento si consigue controlarse la enfermedad. Los corticoides tópicos deben administrarse en terapia diaria continua y prolongada (meses e incluso años). En la poliposis moderada debe aumentarse la dosificación de corticoides tópicos o aplicarlos en gotas nasales y si la poliposis es grave o el tratamiento previo no es eficaz debe valorarse el añadir una tanda corta de corticoides orales cuando sea preciso (máximo 2-3 al año). Finalmente, en caso de fracaso terapéutico debe valorarse la cirugía endoscópica nasosinusal, manteniendo siempre tras la cirugía el mejor tratamiento médico posible (sobre todo corticoides nasales y orales). En el caso de la RSC sin pólipos hay estudios que avalan el uso de un macrólido en dosis baja y pauta larga de algunos meses cuando la enfermedad es moderada/grave y no logra controlarse con corticoides intranasales.

Con frecuencia, la RSC con pólipos nasales se asocia a otras enfermedades del sistema respiratorio como el asma, la intolerancia a AINEs, la rinitis alérgica y no alérgica o la fibrosis quística. Más recientemente, se ha observado también su asociación en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica [7] o con bronquiectasias [8]. Los pólipos nasales afectan al 15-20% de los asmáticos adultos y a más del 90% de los pacientes con asma e intolerancia a AINEs (triada de Samter o de Widal), con un claro empeoramiento de su calidad de vida [9]. Un 30% de los pacientes con poliposis nasal son atópicos, porcentaje similar al de la población general. Además, más del 80% de los pacientes con bronquiectasias presentan RSC mientras que un 25% padecen además de poliposis nasal, con un importante impacto sobre el olfato y la calidad de vida [8].

En pacientes asmáticos, la RSC es más grave, presenta una mayor afectación sinusal a la radiología y ocasiona un mayor uso de recursos sanitarios. También se ha visto que los pacientes con rinosinusitis crónica/poliposis nasal tienen un asma más grave y tienen una calidad de vida más alterada [10].

Estudios recientes nos hacen pensar que la pérdida del olfato podría ser un buen marcador clínico para la gravedad tanto de la RSC como del asma [11]. Se ha observado que en la rinitis alérgica, la pérdida del olfato se asocia a una mayor gravedad de la enfermedad, lo cual también puede observarse en pacientes con RSC y poliposis nasal y bronquiectasias o asma grave. Además, los pacientes asmáticos con RSC y poliposis nasal presentan una mayor pérdida del olfato que los no asmáticos y sobre todo en aquellos con asma persistente.

En general, el tratamiento de la RSC con pólipos nasales

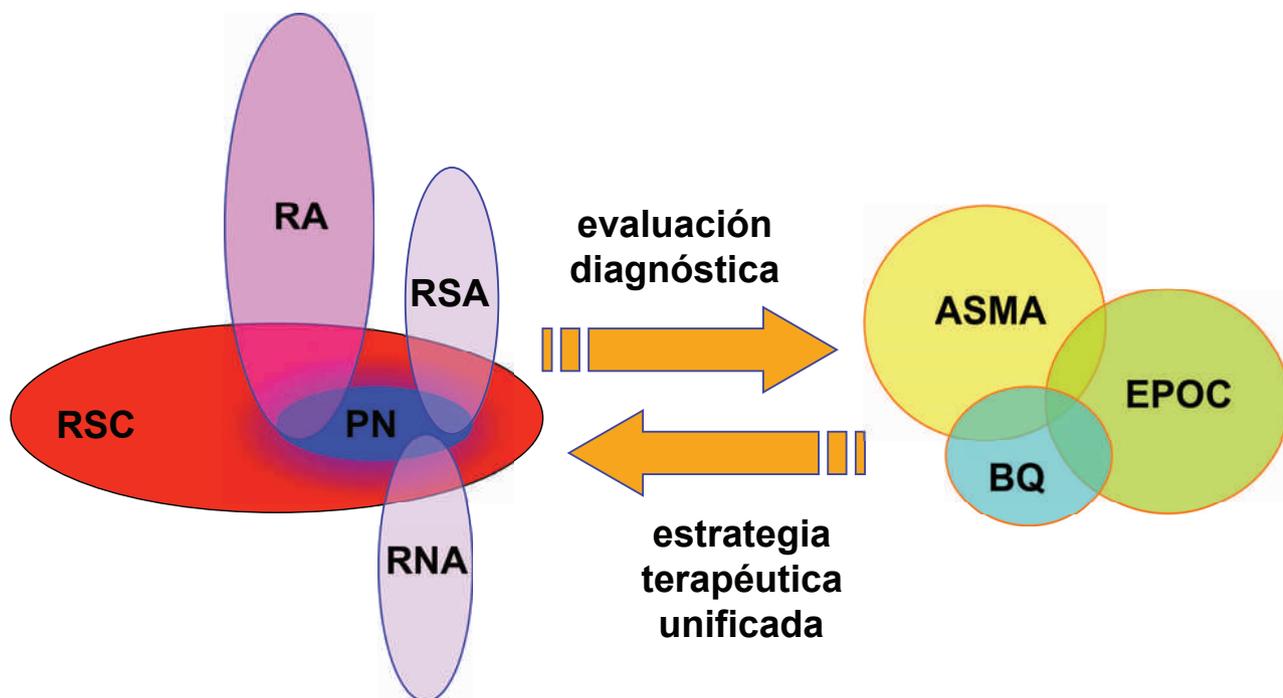


Figura. Una única vía, una única enfermedad. La patología nasosinusal (RA, rinitis alérgica; RNA, rinitis no alérgica; RSA, rinosinusitis aguda; RSC, rinosinusitis crónica; PN, poliposis nasal) suele asociarse con la patología pulmonar (asma; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; BQ, bronquiectasias). Por ello, tanto su diagnóstico, como su tratamiento y seguimiento deben efectuarse de forma unificada.

mediante cirugía endoscópica nasosinusal conlleva una mejoría subjetiva de los síntomas del asma y una disminución de los ingresos hospitalarios, las visitas a urgencias, las crisis asmáticas y la medicación necesaria para controlar la enfermedad. La cirugía podría tener un efecto negativo sobre el asma en un pequeño subgrupo de pacientes con RSC y pólipos nasales con asma mal controlado. Diferentes estudios han demostrado que la cirugía de la poliposis nasal induce una mejoría subjetiva del asma siendo mayor en los pacientes con asma tolerante a los AINEs.

Así pues, debemos tener siempre presente que las enfermedades inflamatorias de la nariz (rinitis alérgica y no alérgica) y de los senos paranasales (rinosinusitis aguda, rinosinusitis crónica, pólipos nasales) pueden presentarse aisladamente o asociadas entre ellas, pero su diagnóstico, tanto en cuanto a su etiología como a su gravedad, debe ir siempre acompañado de un estudio de la patología pulmonar para identificar enfermedades asociadas (asma alérgico o no alérgico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias) con el objetivo final de elaborar una conducta terapéutica y de seguimiento unificada tanto de la patología nasal como bronquial (Figura 1).

Enfermedades sistémicas

Las enfermedades sistémicas son un grupo heterogéneo de trastornos inflamatorios con un gran número de órganos afectados [12, 13]. El sistema respiratorio, tanto nasosinusal como broncopulmonar, puede estar implicado en muchas de estas enfermedades por lo general poco frecuentes. Entre ellas podemos destacar: 1) enfermedades infecciosas (tuberculosis, lepra, rinosinusitis fúngica invasiva, sífilis); 2) inmunodeficiencias (primarias o adquiridas como la SIDA o los trasplantes); 3) enfermedades multisistémicas (sarcoidosis, granulomatosis de Wegener, síndrome de Churg-Strauss, lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa, síndrome de Sjögren); 4) enfermedades por deposición (amiloidosis); 5) enfermedades gastrointestinales (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, reflujo gastroesofágico); 6) enfermedades hematológicas (mieloma múltiple, leucemia linfocítica crónica, epistaxis); y por supuesto 7) las enfermedades respiratorias (EPOC, aspergilosis broncopulmonar alérgica, asma fibrosis quística, discinesia ciliar primaria). Dado que esta gran variedad de enfermedades granulomatosas, vasculares y autoinmunes pueden manifestarse también mediante síntomas nasales y pulmonares, tanto los médicos de atención primaria como los especialistas (ORL, alergólogos, neumólogos, o pediatras) deben tenerlas en cuenta cuando traten cualquier paciente con patología nasosinusal, broncopulmonar o su asociación.

Bibliografía

1. Bousquet J, N Khaltaev, A Cruz, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63 (Supl. 86): 8-160.
2. Aguarón J, E Alonso, P Cabrera, A de Diego, A del Cuvillo, A Fernández, J Elorz, M Fernández, F García, J Giner, F Gómez, J Hernández, A Hidalgo, M Llauger, MA Lobo, A López, A Martínez, J Molina, J Mullol, X Muñoz, D Navarro, A Navarro, JM Olaguibel, A Parra, V Plaza, J Quintano, S Quirce, S Rueda, J Sanz, R Soler, J Trigueros, A Valero, JR Villa. GEMA (Spanish asthma management guide). *Arch Bronconeumol* 2009; 45 (Supl. 7): 2-35.
3. Fokkens WJ, Lund V, Mullol J, C Bachert, I Alobid, F Barrody, N Cohen, A Cervin, R Douglas, P Gevaert, C Gorgalás, H Goossens, R Harvey, P Hellings, C Hopkins, N Jones, G Goos, L Kalogjera, B Kern, M Kowalski, D Price, H Riechelmann, R Schlosser, B Senior, M Thomas, E Toskala, R Voegels, D-Y Wang, PJ Wormald. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinology* 2012; 50 (Supl. 23): 1-298.
4. Valero AL, A Sarandeses, C Colás, M Armengot, I Dávila, A del Cuvillo, R Soler, Alobid I, E Antón, J Chao, MT Dordal, C Escobar, B Fernández-Parra, JR Gras-Cabrerizo, MD Ibáñez, M Lluch, V Matéu, J Montoro, JR Montserrat, J Mullol, AM Navarro, F Pumarola, C Rondón, MC Sánchez-Hernández. SEAIC-SEORL Consensus Document of Nasal Polyposis - POLINA Project. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21 (Supl. 11): 1-58.
5. Navarro AM, AL Valero, B Juliá, S Quirce. Coexistence of asthma and allergic rhinitis in adult patients attending clinics: ONEAIR Study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; 18: 233-238.
6. Castillo JA, J Molina, A Valero, J Mullol. Prevalence and characteristics of rhinitis in asthmatic patients attended in Primary Care in Spain (RINOASMAIR Study). *Rhinology* 2010; 48: 35-40.
7. Hens G, Vanaudenaerde BM, Bullens DM, et al. Sinonasal pathology in nonallergic asthma and COPD: 'united airway disease' beyond the scope of allergy. *Allergy* 2008; 63: 261-267.
8. Guilemany JM, Angrill J, Alobid I, et al. United airways again: High prevalence of chronic rhinosinusitis and nasal polyps in bronchiectasis. *Allergy* 2009; 64: 790-797.
9. Alobid I, P Benítez, M Bernal-Sprekelsen, JM Guilemany, C Picado, J Mullol. The impact of asthma and aspirin sensitivity on quality of life of patients with nasal polyposis. *Qual Life Res* 2005; 14: 789-793.
10. Hellings PW, Hens G. Rhinosinusitis and the lower airways. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009; 29: 733-740.
11. Alobid I, S Cardelús, P Benítez, S Centellas, J Berenguer, C Picado, M Bernal-Sprekelsen, J Mullol. The impact of asthma on the sense of smell in patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology* 2011; 49 (5): 519-524.
12. Alobid I, JM Guilemany, J Mullol. Nasal manifestations of systemic illnesses. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004; 4: 208-216.
13. Alobid, I, J Mullol. Vasculitis including Churg-Strauss syndrome. En: *Nasal Polyposis*. M Önerci, BJ Ferguson, editores. Capítulo 16. Springer, Berlin - Heidelberg 2010: 137-143.

Mesa Redonda VII

CAJMIR

Impacto de la alergia a alimentos en la calidad de vida

D Antolín Amerigo

Hospital Príncipe de Asturias. Madrid

Introducción

En los últimos años, los países desarrollados han experimentado un incremento notable en el número de casos descritos de alergia alimentaria [1]. Aunque la mortalidad es extremadamente poco frecuente, la alergia a alimentos causa un gran impacto en diferentes aspectos de la vida diaria y en la calidad de vida, por lo que su medición permite un mejor manejo de los pacientes que la padecen [2]. Europrevall es un proyecto integrado multicéntrico y multidisciplinario a nivel europeo cuya misión es evaluar el impacto de la alergia a alimentos en la calidad de vida de los pacientes desde una perspectiva socio-económica y clínica [3].

Objetivos

El objetivo principal fue la traducción y adaptación cultural para la población española del cuestionario Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Adult Form (S-FAQLQ-AF) original en lengua inglesa [4,5]. Para ello se realiza una validación transversal, sobre 82 pacientes, extraídos de las consultas de alergia del hospital Ramón y Cajal, diagnosticados o con sospecha de alergia a alimentos mediada por inmunoglobulina E (IgE), objetivada mediante pruebas cutáneas (p.ej. prick test) o analítica (IgE específica). La validación transcultural se completa mediante la validación longitudinal, para determinar la sensibilidad al cambio tras un hito sucedido en la vida de los pacientes alérgicos a alimentos, como puede ser una provocación oral con alimentos, completando los pacientes el cuestionario antes y después de la misma [6].

Revisión de conocimientos

En los trabajos publicados hasta la fecha se evalúa la repercusión sobre diferentes aspectos ya sea familiares, so-

cioculturales, económicos en distintas etapas de la vida de los pacientes [7]. Se han desarrollado diversos cuestionarios sobre alergia a alimentos y calidad de vida en diferentes idiomas, aunque en la literatura no existen cuestionarios específicos en español que evalúen dichos aspectos [8]. En general, existe suficiente evidencia sobre el gran impacto que supone la alergia a alimentos sobre la calidad de vida de los pacientes [9]. El abordaje global de este tipo de pacientes, cuyo tratamiento ha sido históricamente la evitación del alimento o alimentos implicados, incluyendo el aspecto de la calidad de vida relacionada con la salud, mejora el manejo de los pacientes [10].

Material

Se utiliza el cuestionario específico S-FAQLQ-AF, que consta de 23 preguntas, siendo la versión traducida transculturalmente al español del cuestionario original, y una medida independiente, el FAIM (*Food Allergy Independent Measure*), que se basa en preguntas de expectativa de resultado. El cuestionario SF-12 y la Escala Visual Analógica son los dos cuestionarios genéricos utilizados para la validación. El trabajo se ha realizado en tres poblaciones: 1) 82 adultos diagnosticados de alergia a alimentos en el Hospital Ramón y Cajal, con los que se realizó la validación transversal; 2) 4.000 pacientes entre 18 y 45 años pertenecientes al Hospital Clínico San Carlos a la que se realizó una encuesta poblacional, con una tasa de respuesta del 21,68%; 3) 28 pacientes del Hospital Clínico San Carlos a los que se realizó provocación oral con el alimento sospechoso, completando el cuestionario antes y después de la misma, para la validación longitudinal.

Métodos

Se solicitó a los pacientes que rellenaran el cuestionario en la consulta, recogiendo las variables: sexo, edad, comor-

bilidades (rinoconjuntivitis, asma, dermatitis atópica y alergia a fármacos), espectro de severidad (clínica cutánea o síndrome de alergia oral, gastrointestinales o respiratorios, síntomas cardiovasculares o gastrointestinales más respiratorios), clínica que presentó el paciente, nivel de estudios, médico que le diagnosticó, número de alergias y si precisó usar adrenalina. Los cuestionarios fueron divididos en 4 dominios (evitación de alérgeno y restricción dietética, riesgo de exposición accidental, impacto emocional y salud relacionada con la alergia alimentaria) que reúnen preguntas conceptualmente relacionadas entre sí.

Para adaptar las versiones al español, se siguió la metodología de traducción directa e inversa, que incluye las siguientes fases: 1) traducción al español; 2) revisión sistemática del contenido a través de un panel de expertos (versión 1); 3) validación por parte de la población de interés a través sugerencias y aportaciones recogidas a través de un foro de pacientes (versión 2); 4) retraducción al idioma original; 5) envío de la retraducción a los autores originales; 6) elaboración de las versiones pre- prueba españolas (versión 3) (Figura).

Con el objeto de determinar la validación transversal se compara el cuestionario S-FAQLQ-AF con la medida independiente FAIM; se realiza un segundo cuestionario con las preguntas cambiadas de orden a los 15 días de completar el primer cuestionario para determinar la reproducibilidad del mismo; se compara el FAQLQ-AF con el cuestionario genérico SF-12 mediante el coeficiente de correlación intraclase y se determina la consistencia interna mediante alfa de cronbach. La media y desviación típica se utilizaron para determinar cómo repercuten determinadas características clínica en la vida de los pacientes. Para la validación longitudinal se recogen las variables: sexo, alimento implicado, tiempo desde la reacción más grave, clínica que presentó el paciente, médico que diagnosticó al mismo, uso de adrenalina y severidad definida de la misma forma que en la validación transversal.

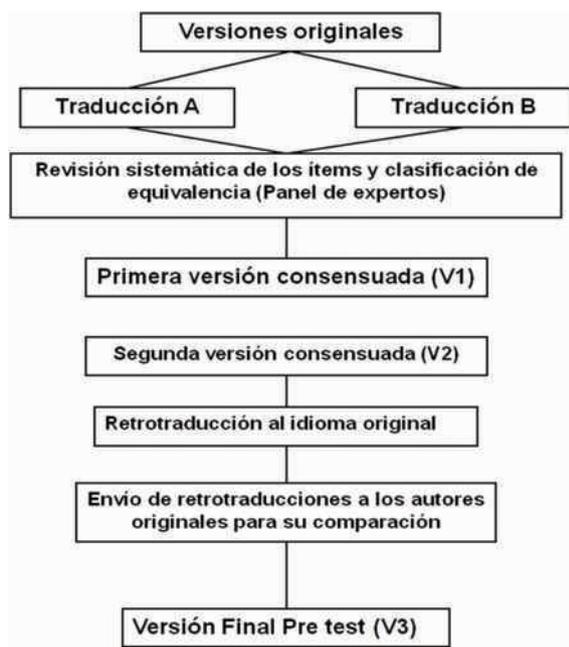


Figura. Metodología de adaptación de los cuestionarios al español.

Resultados

De la muestra de 82 pacientes, 56 eran mujeres (media de FAQLQ=4,69; SD=1,28) y 26 varones (media del FAQLQ=4,15; SD=1,11), con un nivel de estudios de bachillerato con mayor frecuencia (34/82) aunque con peor calidad de vida entre licenciados (media FAQLQ=5,12; SD=0,76), presentando reacción alérgica fundamentalmente a fruta (48) y frutos secos (38), y siendo alérgicos la mayoría a 1 ó 2 alimentos (Tabla 1). El pescado fue el alimento que causó mayor deterioro en la calidad de vida (media FAQLQ=5,13; SD=0,79). Los síntomas cutáneos fueron los más frecuentes seguidos de la disnea y la disfagia. 33 de los 82 pacientes presentaban asma como comorbilidad más frecuente y peor calidad de vida (media FAQLQ=4,64; SD=1,27). 65 pacientes habían sido diagnosticados por un alergólogo (media FAQLQ=4,62; SD=0,28), presentando mejor calidad de vida que el resto de pacientes. 10 pacientes presentaron síntomas cutáneos o síndrome de alergia oral, 40 pacientes síntomas gastrointestinales o respiratorios y 31 pacientes padecieron síntomas cardiovasculares o gastrointestinales más respiratorios (media FAQLQ=4,89; SD=1,11). El cuestionario mostró una excelente fiabilidad y validez, con una consistencia interna adecuada para los diferentes dominios y para la media del cuestionario: Dominio evitación de alérgeno y restricción dietética (α -cronbach=0,93; ICC=0,53; $p<0,0001$); dominio impacto emocional (α -cronbach=0,83; ICC=0,41; $p<0,0001$); dominio riesgo de exposición accidental (α -cronbach=0,85; ICC=0,42; $p<0,0001$); dominio salud relacionada con la alergia alimentaria (α -cronbach=0,66; ICC=0,39; $p<0,0001$). La media del cuestionario FAQLQ-AF presentó excelente consistencia interna (α -cronbach=0,95; ICC=0,83; $p<0,0001$); FAIM α -cronbach=0,77; ICC=0,35; $p<0,0001$) (Tabla 2). La puntuación media del cuestionario genérico SF-12 fue para el dominio físico 50,94 (SD=8,74) y para el mental de 46,51 (SD=10,93). El tiempo medio en rellenar el cuestionario fue de 13,15 minutos.

En los pacientes utilizados en la validación longitudinal 18 varones y 11 mujeres, el alimento más frecuentemente implicado fue la fruta, siendo diagnosticada su alergia alimentaria preferentemente por el alergólogo, entre 4 días antes y 15 años, padeciendo fundamentalmente síntomas cutáneos tras la ingesta del alimento al que presentan alergia. El α -cronbach fue de 0,96 para el FAQLQ. La puntuación media FAQLQ antes de realizar el test de provocación fue de 3,72 (SD=1,30), frente a los 4,34 (SD=1,32) tras la provocación oral con alimentos, sucediendo lo mismo con los 4 dominios que conforman el cuestionario. En los 14 pacientes que realizaron provocación, se objetivó un aumento de la puntuación media del FAQLQ tras la misma [antes: 3,74; después:4,5], ocurriendo lo mismo en los distintos dominios. Sin embargo, aquellos individuos alérgicos a más de 1 alimento experimentaron mejoría de la calidad de vida medida con la media de FAQLQ tras la provocación oral con alimentos, para los diferentes dominios del cuestionario.

Conclusiones

1) La validación de los cuestionarios desde el punto de vista lingüístico y cultural al español ha resultado satisfactoria,

Tabla 1. Características de la población 1 para la validación transversal

Características de la muestra de pacientes	nivel de educación	graduado escolar	7
		bachillerato	34
		diplomado	5
		licenciado	13
	alimento implicado por orden de frecuencia	Fruta	48
		F. secos	38
		Pescado	20
		Marisco	19
		Vegetales	15
		Huevo	5
		Cereales	5
		Leche	4
		Legumbre	3
	Número de alimentos a los que es alérgico	1	38
		2	23
		3	15
		4	3
		5	2
		6	1
	Síntoma frecuente	Prurito	44
		Habones	41
		Disnea	36
		Disfagia	36
	Comorbilidad	Asma	33
		Rinocconjuntivitis	22
		Dermatitis Atópica	6
		Alergia Fármacos	5
	Médico que diagnostica	Alergólogo	65
Paciente		20	
Médico de cabecera		9	
Dermatólogo		2	
Alternativo		2	
Otro		2	
Uso Adrenalina	No	65	
	Si	15	
	NS/NC	2	
Gravedad reacción	Grave	n=10 12%	
	Moderado	n=40 49%	
	Leve	n=32 39%	
Clínica	CardioVascular	26 (31,7%)	
	Respiratorio	67 (81,7%)	
	Gastrointestinal	21 (25,6%)	
	Cutánea	27 (67,1%)	
	S.A.O.	74 (90,2%)	

Tabla 2. Descriptivos de la puntuación media del FAQLQ según dominios y cuestionarios FAQF y FAIM

Variables	Mínimo	Máximo	Media (SD)	α-Cronbach	ICC
mediaFAIM_AF	1.50	6.33	3.59 (1.18)	0,77	0,353 (p<0,0001)
mediaFAQLQ_AF	1.76	6.39	4.52 (1.25)	0,95	0,83 (p<0,0001)
FAQLQ_AADR	1.00	6.64	4.10 (1.49)	0,93	0,53 (p<0,0001)
FAQLQ_EI	1.86	6.86	4.89 (1.23)	0,83	0,407 (p<0,0001)
FAQLQ_RAE	1.00	6.88	4.37 (1.46)	0,85	0,422 (p<0,0001)
FAQLQ_FAH	2.67	7.00	5.58 (1.20)	0,66	0,390 (p<0,0001)

mediaFAIM_AF: puntuación media del cuestionario FAIM versión adultos.
 mediaFAQLQ_AF: puntuación media del cuestionario S-FAQLQ versión adultos.
 FAQLQ_AADR: Dominio "evitación de alérgenos y restricciones dietéticas".
 FAQLQ_EI: Dominio "Impacto Emocional".
 FAQLQ_RAE: Dominio "Riesgo de Exposición Accidental".
 FAQLQ_FAH: Dominio "Salud relacionada con alergia a alimentos".

por tanto el cuestionario S-FAQLQ-AF es adecuado para la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con alergia alimentaria, complementando los datos clínicos, ya que es válido, fiable, fácil de usar y sensible al cambio.

2) La puntuación total del cuestionario S-FAQLQ-AF, así como sus diferentes dominios, se correlacionaron de forma significativa con la media del FAIM (Food Allergy Independent Measure) y mostraron una excelente consistencia interna, lo que traduce una elevada fiabilidad del mismo y una selección apropiada de las preguntas englobadas en cada dominio. El cuestionario S-FAQLQ-AF tiene una adecuada sensibilidad al cambio tras detectar cambios en la calidad de vida de los pacientes antes y después de una prueba de provocación con alimentos.

3) Se objetivó una correlación inversa entre el cuestionario específico (S-FAQLQ-AF) y el genérico (SF-12).

4) En nuestra población ningún alimento destacó frente al resto como inductor de modificaciones en la CVRS, de forma significativa, aunque los pacientes con alergia a pescado mostraron una tendencia a presentar peor calidad de vida relacionada con alergia a alimentos.

Bibliografía

- Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127(3):594-602. Epub 2011 Jan 13.
- Vieths S, Reese G, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Burney P, Fernandez-Rivas M, et al. The serum bank of EuroPrevall - the prevalence, cost and basis of food allergy across Europe. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2008; 46 Suppl 1(10):S12-4.
- Burney P, Summers C, Chinn S, Hooper R, van Ree R, Lidholm J. Prevalence and distribution of sensitization to foods in the European Community Respiratory Health Survey: a EuroPrevall analysis. *Allergy*. 2010;65(9):1182-8.
- de Blok BM, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JN, et al. A framework for measuring the social impact of food allergy across Europe: a EuroPrevall state of the art paper. *Allergy* 2007; 62:733-737.
- de Blok BMJF, van der Meulen GN, DunnGalvin A, Elberink O, Duiverman EJ, Dubois AEJ. Original article Development and validation of the Food Allergy Quality of Life Questionnaire – Adult Form. *Allergy* 2009; 1209-1217.
- Flokstra-de Blok BMJ, van der Velde JL, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JNG, DunnGalvin A, Hourihane JO'B, Duiverman EJ, et al. Health-related quality of life of food allergic patients measured with generic and disease-specific questionnaires. *Allergy* 2010; 65(8), 1031-8.
- Flokstra-de Blok BM, Dubois AE. Quality of life measures for food allergy. *Clin Exp Allergy* 2012; 42(7):1014-20.
- Cohen BL, Noone S, Munoz-Furlong A, Sicherer SH. Development of a questionnaire to measure quality of life in families with a child with food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:1159-1163.
- Cummings AJ, Knibb RC, King RM, Lucas JS. The psychosocial impact of food allergy and food hypersensitivity in children, adolescents and their families: a review. *Allergy* 2010; 65(8), 933-45.
- Lieberman JA., Sicherer SH. Quality of life in food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011; 11(3):236-42.

Aproximación epidemiológica a la anafilaxia

A Álvarez-Perea

Hospital G.U. Gregorio Marañón. Madrid

El término anafilaxia fue utilizado por primera vez en 1902 por Portier y Richet. Los estudios de este último sobre la enfermedad, aunque a la postre fueron demostrados erróneos, le valieron el premio Nobel de Medicina de 1913. Sin embargo, un siglo más tarde, sigue sin existir una definición de anafilaxia universalmente aceptada. La más utilizada en la actualidad es la publicada en el documento de consenso del simposio sobre la definición y el manejo de la anafilaxia del año 2005, que la describe como una reacción alérgica de inicio rápido que puede producir la muerte [1]. Los síntomas de la anafilaxia están causados por una liberación masiva de mediadores, principalmente de mastocitos y basófilos, que pueden tener como diana cualquier órgano. Actualmente, la anafilaxia se clasifica en inmunológica (IgE dependiente o independiente) y no inmunológica (por ejemplo, la causada por algunos contrastes iodados) (Figura 1). No obstante, dado que la presentación clínica es similar y que la actitud terapéutica debe ser idéntica, se recomienda no realizar esta distinción ante el cuadro agudo [2].

La anafilaxia es un cuadro progresivo y cambiante, en el que una reacción leve puede evolucionar rápidamente a manifestaciones graves de una manera imprevisible. Por este motivo, el manejo de urgencia de la anafilaxia se basa en el diagnóstico precoz, que es eminentemente clínico (Tabla), y en la rápida administración del tratamiento adecuado para evitar su progresión.

Los síntomas de anafilaxia no son específicos y es difícil tener un diagnóstico de certeza, sobre todo en las fases tempranas. La afectación cutáneo-mucosa es el signo más frecuente, si bien puede estar ausente en el 20% de los pacientes. Le siguen el tracto respiratorio, el sistema gastrointestinal y el cardiovascular [2]. La mayoría de los pacientes no llegan a presentar shock [3] y las tasas de mortalidad publicadas varían entre 0% y 0,94% [4].

Existen diferentes clasificaciones de la anafilaxia, según la gravedad del episodio, variable en cada momento. La más utilizada es la de Brown, publicada en el año 2004, que distingue tres estadios (leve, moderada y severa), según la extensión y los sistemas afectados. Viene avalada por las tasas de mortalidad de los diferentes grados, hallada por el investigador en una importante cohorte retrospectiva [5].

El tratamiento agudo de la anafilaxia es eminentemente sintomático (adrenalina, antihistamínicos, corticoides, etc.),

Tabla. Criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia

Debe cumplirse uno de los 3 criterios siguientes:
1. Comienzo agudo (minutos u horas) con afectación de piel, mucosas o ambos. Y, al menos, uno de los siguientes: a. Compromiso respiratorio b. Hipotensión o síntomas sugerentes de afectación cardiovascular
2. Dos o más de los siguientes, que ocurren rápidamente tras la exposición de un alérgeno probable: a. Afectación de piel y/o mucosas b. Compromiso respiratorio c. Hipotensión o síntomas asociados d. Síntomas gastrointestinales persistentes
3. Hipotensión tras la exposición a un alérgeno al que el paciente estaba sensibilizado: a. Tensión arterial sistólica menor de 90 mm Hg o con un descenso de más del 30% de sus cifras habituales.

Adaptado de Sampson et al (1).

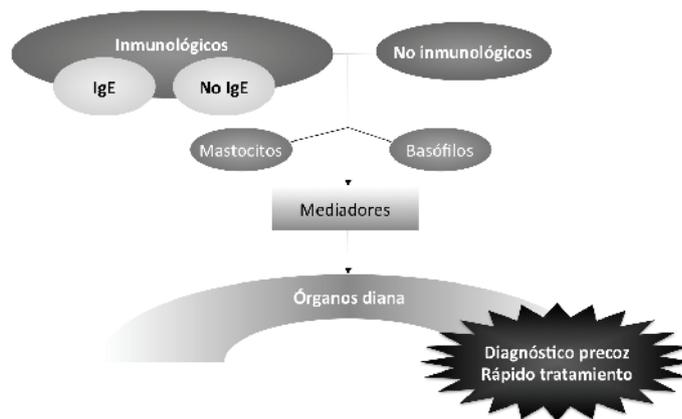


Figura 1. Etiopatogenia de la anafilaxia.

acompañando a las medidas necesarias de mantenimiento (Figura 2). Se recomienda observar al paciente entre 6 y 24 horas tras el episodio ante el riesgo de recidiva [6]. Una vez superado el episodio, es muy importante identificar el agente causal, puesto que las medidas de evitación suponen el tratamiento preventivo fundamental de nuevas reacciones anafilácticas. Por este motivo, es esencial la derivación de estos pacientes a un especialista en Alergología [2].

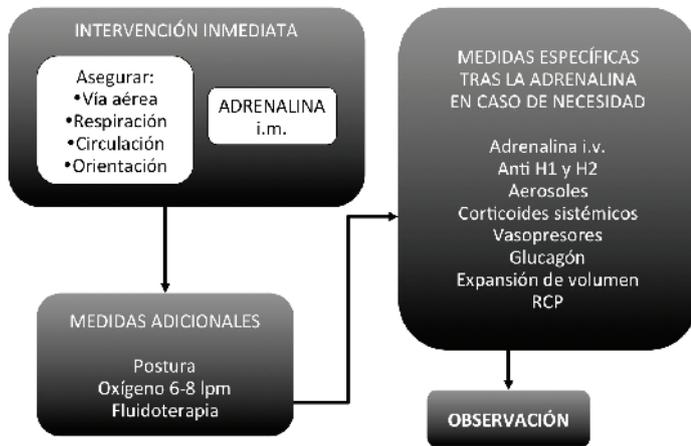


Figura 2. Manejo agudo de la anafilaxia.

Dada la gravedad del cuadro clínico, el estudio de esta patología es difícil, y por ello, los datos epidemiológicos acerca de la anafilaxia son escasos y se basan en estudios pequeños con muestras que no suelen ser representativas de la población general. La prevalencia de anafilaxia se estima entre el 0,05% y el 2%, aunque su incidencia parece estar aumentando [7].

En los últimos años se han publicado varios estudios retrospectivos, mediante búsquedas informáticas en bases de datos, que han intentado establecer la incidencia de anafilaxia en los servicios de urgencias de diversos hospitales. Los resultados varían en función de las características de la población estudiada, incluyendo la localización geográfica, y las definiciones de anafilaxia utilizadas. Los datos de incidencia publicados en estos estudios retrospectivos oscilan entre el 0,07% y el 0,4%. Sin embargo, en todos ellos se ha dejado patente las limitaciones propias de realizar un estudio de estas características, condicionados principalmente por las dificultades del diagnóstico y la situación especial de los servicios de urgencias [4].

Se han descrito múltiples causas de anafilaxia, cuya importancia se ve modificada por factores externos como la localización geográfica o el grupo de edad de los pacientes. En términos generales, se acepta que en la población infantil los alimentos suponen el principal desencadenante, mientras que en adultos los fármacos son los responsables más frecuentes, seguidos de los alimentos. Los medicamentos que con más frecuencia producen anafilaxia pertenecen al grupo de los antibióticos betalactámicos [2].

La epidemiología de la anafilaxia en nuestro país es también enigmática, y la intuimos en base a un pequeño número de estudios limitados tanto geográfica como metodológicamente,

primando los estudios retrospectivos entre pacientes alérgicos y, más recientemente, con extrapolaciones a la población general (8-10). Quizás por este motivo, en el año 2009 el grupo GALAXIA, con su confección y publicación de la guía de manejo de la anafilaxia, ha establecido las bases para mejorar la difusión del conocimiento de la enfermedad y, consecuentemente, facilitar futuros trabajos estadísticos (6).

En la actualidad, continúa quedando mucho trabajo por hacer para conocer algo más que someramente la epidemiología de la anafilaxia. El primer paso sería terminar de ponernos de acuerdo en cuáles son las características básicas y cómo se diagnostica la enfermedad. A continuación, los estudios retrospectivos basados en búsquedas informáticas, con sus consiguientes carencias, y las limitaciones geográficas deberían dar paso a la confección de nuevos proyectos de investigación prospectivos multicéntricos, cuya finalidad sea la de mejorar nuestra comprensión de la enfermedad y, consecuentemente, los cuidados que aplicamos a nuestros pacientes.

Bibliografía

1. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:391-7.
2. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:S483-523.
3. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121:S402-7.
4. Worm M. Epidemiology of anaphylaxis. *Chem Immunol Allergy*. 2010;95:12-21.
5. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:371-6.
6. Cardona Dahl V, Cabañes Higuero N, Chivato Pérez T, Guardia Martínez P, Fernández Rivas M, Freijó Martín C, et al. GALAXIA: Guía de actuación en anafilaxia. Madrid: SEAIC; 2009.
7. Lieberman P. Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8:316-20.
8. Acero S, Tabar AI, García BE. Anafilaxia; diagnóstico etiológico. *Alergol Inmunol Clin* 1999;14:133-137..
9. Cosmes PM, Domínguez C, Moreno A. Anafilaxia en el Norte de Extremadura. *Alergol Inmunol Clin* 2002;17:8-12.
10. Tejedor MA, Moro M, Múgica MV, Esteban J, Rosado A, Vila C, et al. Incidence of anaphylaxis in the city of Alcorcon (Spain): a population-based study. *Clin Exp Allergy* 2012;42:578-89.

Comunicaciones Orales

Alergia a alimentos de origen animal

Inmunoterapia oral rápida con leche en combinación con omalizumab en pacientes con alergia de alto riesgo a leche de vaca

ME Landívar, M Acosta Rivera, P Rodríguez Del Río, S Sánchez García, C Escudero Díaz, MD Ibáñez Sandín

Hospital Niño Jesús. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia oral con leche de vaca (ITOL) puede producir reacciones adversas graves en pacientes de alto riesgo. El tratamiento concomitante con omalizumab podría minimizar las reacciones adversas durante la ITOL. Presentamos nuestra experiencia, asociando estos dos tratamientos, empleando una pauta rápida de ITOL.

Material y métodos

Incluimos 5 pacientes con alergia a proteínas de leche de vaca (PLV) persistente, historia previa de anafilaxia e IgE a caseína >75 kU/L. Se realizaron SPT, IgE total y específica a PLV antes del inicio del tratamiento con omalizumab. Los pacientes recibieron omalizumab 5-8 meses antes y durante la ITOL según dosis recomendada para asma grave. Se les realizó una provocación oral controlada con leche de vaca (PO), desde 0,01ml hasta 200ml para determinar la dosis umbral de tolerancia. La ITOL fue diseñada para completarse en 4 días, con administración de varios incrementos de dosis al día.

Conclusión

El empleo de omalizumab permite alcanzar la dosis de mantenimiento de inmunoterapia rápidamente en pacientes con alergia grave a leche, con pocas reacciones adversas. La combinación de estos dos tratamientos puede ser una opción segura y eficaz en pacientes alérgicos a leche de vaca con perfil de alto riesgo.

Table. Immunoglobulin (Ig) E Recognition Profile Before Treatment

Paciente	Edad/sexo	Asma basal	Prick Pre-omalizumab (mm)	Prick post OIT (mm)	Pre omalizumab pre ITOL (meses)	Omalizumab	Dosis umbral POA (ml)	Síntomas POA	Inicio ITOL (ml)	Duración de la ITOL ₄ (días)	
1*	13 /M	Si	13 10 11	NR NR NR	476	186	8	5	Urticaria generalizada, prurito palmo/plantar	0.16	7
2	9 /M	Si	9 15 8	3 5 3	>5000	>100	10	1	Abdominalgia, palidez, mal estado general	0.16	3
3	13 /H	Si	7 8 8	6 3 0	856	>100	8	10	Rinorrea, taponamiento nasal, estornudos	6	4
4	16 /H	Si	8 7 5	3 2 0	446	75.8	5	60	Rinorrea y taponamiento nasal	16	2
5	6 /H	Si	5 4 6	5 4 8	1035	187	8	Tolera 200	Ninguno	NI	NI

Inmunoterapia oral con leche en pauta rápida en pacientes con alergia a proteínas de la leche de vaca

M Acosta, ME Landivar Encalada, P Rodríguez Del Rio, S Sánchez García, C Escudero Díez, MD Ibáñez Sandín

Hospital Niño Jesús. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia oral con leche de vaca (ITOL) es un tratamiento eficaz para la alergia a las proteínas de leche de vaca (APLV) persistente. Proponemos utilizar un esquema rápido de ITOL para mejorar la tasa de éxito.

Material y métodos

Incluimos 8 pacientes diagnosticados de APLV, de 6-16 años. Se realizó SPT, IgE total y específica a PLV. Se realizó una provocación oral controlada con leche de vaca (PO), desde 0,01ml hasta 200 ml, para determinar la dosis umbral de tolerancia. La ITOL fue diseñada para completarse en 4 días, con varios incrementos de dosis al día hasta 200 ml.

Resultados

La Tabla resume los principales resultados. Todos los pacientes presentaban SPT y/o IgE positiva a PLV. Mediante la pauta rápida de ITOL, 6/8 pacientes (75%) toleraron 200 ml de leche en 2-3 días y siguen tomándola en casa a diario.

Hubo 7 reacciones adversas (RA) en 5 pacientes durante la fase de inducción de ITOL: rinitis en los pacientes 3 y 4, abdominalgia y angioedema labial/palpebral en los pacientes 6 y 7. El paciente 5 presentó reacciones adversas repetidas moderadas, y el paciente 7 presentó vómitos recurrentes en su domicilio con la leche a los 6 y 7 días de finalizar la inducción, por lo que ambos realizan en el momento actual un protocolo más lento. El paciente 1, con IgE específica para caseína >100kU/L y anafilaxia, no sufrió ninguna RA durante la fase de inducción.

Conclusión

Según nuestra experiencia, la inmunoterapia oral con leche en pauta rápida es una opción segura y eficaz para pacientes con APLV persistente. Los pacientes que fracasan con esta pauta son candidatos a realizar un protocolo convencional.

Paciente	Edad	Inmunología						Clínica							
		Prick (mm)		CAP (kU/L)		IgE		Provocación Oral		ITOL: Fase de inducción					
		ALA	BLG	Caseína	ALA	BLG	Caseína	Dosis	Síntomas	Tratamiento	Duración	Dosis	Síntomas	Tratamiento	Duración
1	14/M	13	10	6	95,8	125	343	60	Anafilaxia	Adrenalina im	3	16	Ninguno	Ninguno	3
2	7/M	9	3	3	0,98	0,35	1	60	Urticaria y angioedema palpebral	Corticoide antihistamínico	2	32	Ninguno	Ninguno	2
3	15/M	6	3	1				75	Rinitis, urticaria	Antihistamínico	3	32	Rinitis	Corticoide	3
4	16/M	8	8	10	1,32			25	Rinitis	Antihistamínico	3	16	Rinitis	Antihistamínico	3
5	6/F	12	7	4	0,79	0,58	0,35	69	Abdominalgia	Corticoide, antihistamínico	NP	16	Abdominalgia	Antihistamínico	NP
6	9/M	8	8	2	3,62	7,79	14,2	60	Anafilaxia	Ninguno	3	5	Abdominalgia, angioedema	Antihistamínico	3
7	8/M	9	4	2	0,63		0,71	35	Anafilaxia	Adrenalina im, antihistamínicos, corticoides	3	1	Abdominalgia, angioedema	Antihistamínico	3

NP: no procede

Prueba de exposición oral controlada en pacientes diagnosticados de alergia a huevo (256 casos)

G Marco Martín, V Fuentes-Aparicio, S Infante Herrero, D Pérez Alzate, E Alonso-Lebrero, L Zapatero Remón

H.G.U. Gregorio Marañón. Madrid

Objetivos/Introducción

Conocer la seguridad y rentabilidad de las pruebas de exposición oral controlada (PEOC) en pacientes con alergia a huevo, divididos en:

Grupo 1: Pacientes sensibilizados (sin ingesta de huevo previa).

Grupo 2: Pacientes alérgicos (con clínica en relación con la toma de huevo).

Material y métodos

Se ha realizado un estudio observacional y prospectivo incluyendo 256 pacientes menores de 16 años con pruebas cutáneas e IgE sérica específica (CAP) positivos a huevo y/o fracciones en los que se ha realizado PEOC con huevo cocinado.

Resultados

Grupo 1

Comprende 64 pacientes. El 30% eran menores de 2 años en el momento de la provocación y 74% de ellos toleraron huevo. En los mayores de 2 años, el 70,5% de las PEOC fueron negativas.

Grupo 2

Comprende 192 pacientes con la siguiente clínica al diagnóstico: 54% cutánea, 8% digestiva, 1% respiratoria y 11% anafilaxia. En el momento de la provocación, el 8% eran menores de 2 años, 42% tenían entre 2 y 5 años y 50% eran mayores de 5 años. Toleraron huevo el 80%, 66% y 54%, respectivamente.

Se han encontrado diferencias significativas entre provocaciones positivas y negativas en el grupo 1, independientemente de la edad, en prick a clara ($p=0,04$) y en CAP a ovomucoide (OVM) ($p<0,0001$).

En el grupo 2, se encontraron diferencias significativas entre provocaciones positivas y negativas en mayores de 2 años en prick a clara, ovoalbúmina (OVA), OVM, CAP clara, yema, OVA y OVM ($p=0,001$, $p=0,035$, $p<0,0001$, $p=0,001$, $p=0,019$, $p=0,001$, respectivamente).

De las PEOC positivas, 41% presentaron síntomas leves, el 42% moderados y el 16,5% graves.

Conclusión

La PEOC es necesaria para establecer el diagnóstico y evitar dietas restrictivas.

Destacamos el alto porcentaje de PEOC negativas, sobre todo en menores de 2 años.

La PEOC es un método seguro con baja incidencia de reacciones graves.

Inmunoterapia oral con huevo crudo: datos de seguimiento clínico a los 6 y 18 meses

P Ojeda Fernández¹, I Ojeda Fernández¹, G Rubio Olmeda¹, Fernando Pineda²

¹Clínica Ojeda. Madrid

²Laboratorios Diater. Madrid

Objetivos/Introducción

Se remite al lector a publicaciones previas (Ojeda P. IMAJ 2011;14: 34-39) para datos preliminares de inmunoterapia oral con huevo líquido pasteurizado (IO-HLP) en 36 individuos alérgicos a huevo. Se presentan los resultados de seguimiento clínico a los 6 y 18 meses de concluir la IO-HLP.

Material y métodos

Se realizó IO-HLP en 31/36 pacientes reclutados (3/36 retirados; 2/36 grupo control). Por protocolo se revisaba a los pacientes a los 6 y 18 meses de la finalización de la inducción de tolerancia (visita Tf). Se analiza tolerancia al alimento, reacciones en la etapa de mantenimiento y factores asociados.

Resultados

A los 6 meses (31 pacientes revisados): tenía tolerancia a huevo cocido: completa 75,8%, parcial 9,1, NT 9,1%; tolerancia a huevo crudo: completa 60,6%, parcial 18,2, NT 15,2%. A los 18 meses (25 pacientes revisados/6 pendientes): tenía tolerancia a huevo cocido: completa 76,0%, parcial 16,0, NT 8,0%; tolerancia a huevo crudo: completa 59,3%, parcial 7,4, NT 25,9%. Los dos del grupo control toleraban huevo cocido desde su inclusión; uno alcanzó tolerancia espontánea a huevo crudo.

Aparte de manifestaciones de SAO y disconfort abdominal en algunos pacientes, ha habido 18 episodios de reacción aguda (AE(1); U/Asma (4); SAO/U(1); DolorAbd/diarrea(1); Rinitis(1); Rinitis/Vómito (1); Vómitos(2); U(3); U/diarrea(1); ShockAn(1)); 3 por transgresiones en niños no tolerantes; en 7, cofactor identificado. En 1 sujeto, sospecha de esofagitis eosinofílica no confirmada.

5 sujetos mostraban aversión a comer huevo crudo; 2 de ellos perdieron la tolerancia a huevo crudo por cese de la toma y 3 disminuyeron grado de tolerancia.

Conclusión

Se observa leve pérdida de tolerancia a huevo crudo con respecto a la visita Tf, motivada fundamentalmente por aversión psicológica a huevo. Se recomienda seguimiento estrecho por la posibilidad de reacciones en la etapa de mantenimiento, incluso en niños tolerantes.

Anafilaxia? Urticaria por sensibilización a α -gal

P Cesar Burgoa, I Liarte Ruano, MD Martínez Anton, B Irazabal Diez, Y Seras Miera, A Seguro Azacarate

Hospital Universitario Cruces, Barakaldo

Objetivos/Introducción

La mayoría de reacciones alérgicas a alimentos son reacciones inmediatas, debido a anticuerpos IgE dirigidos a epitopos de proteínas y a partir del momento que se da la sensibilización, la reacción alérgica se produce siempre que existe la ingesta, exceptuando algunos casos que se precisan co-factores.

La alergia a carnes rojas mediada por IgE puede ser por sensibilización a BSA (seroalbúmina) y también a carbohidratos (α -gal, cetuximab) con una respuesta clínica diferente. Cuando la sensibilización es a carbohidratos se dan algunas peculiaridades, se trata de reacciones tardías, la sensibilización es a un carbohidrato, se trata en general de reacciones severas y no ocurren siempre que el paciente ingiere carne, no conociéndose en muchos casos el co-factor.

Presentamos 14 casos de alergia a carnes rojas por sensibilización a carbohidratos. Describimos las características clínicas de esta sensibilización y el interés diagnóstico del prick con Cetuximab principalmente en casos de anafilaxia sin desencadenante claro.

Material y métodos

Desde el mes de julio del 2010 a todos los pacientes remitidos por anafilaxia o urticaria se les realiza además del estudio protocolizado de anafilaxia o urticaria según el caso y las pruebas cutáneas a una batería de alimentos, un prick con Cetuximab. En los casos en que el prick con cetuximab es positivo se les pide un CAP-RAST a carnes.

Resultados

- 14 pacientes (11 hombres y 3 mujeres) con prick a cetuximab positivo y CAP-RAST a carnes positivo .10 referían episodio/s anafilaxia y 4 episodios de urticaria. 2 de ellos tienen antecedente de picadura de garrapata.
- Desde que hacen dieta sin carne, no han presentado ningún episodio de anafilaxia o urticaria.

Conclusión

Es importante incorporar el cetuximab dentro de las baterías de alimentos para estudio de urticarias recurrentes y para casos de anafilaxia.

Alergia Alimentaria a Vegetales con Pensibilización a Proteínas de Transferencia de Lípidos (LTPs). Análisis descriptivo

C Vela Vizcaino, I Antépara Ercoreca, S Lizarza Mendizabal, Miguel Angel Echenagusia Abendibar, JJ Fernández Madera, G Gastaminza Lasarte

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Objetivos/Introducción

Las LTPs son alérgenos mayores de alergia alimentaria (AA) en España.

Material y métodos

Se seleccionaron 68 pacientes con AA a vegetales con sensibilización cutánea a Pru p 3 sin sensibilización a profilina ni abedul (casos) y 27 pacientes polínicos o con AA a vegetales, sin sensibilización cutánea a Pru p 3 (controles). Se realizó anamnesis exhaustiva y encuesta auto-cumplimentada sobre AA.

Resultados

La mediana de edad de los casos fue 34 años (intervalo intercuartílico (IIC) (27-38) (varones 47%) y de los controles 30 (IIC: 22-35) (48% varones).

De los controles, 62,9% tenían AA. Independientemente de la AA, otros diagnósticos alergológicos de los pacientes fueron: El melocotón fue el alimento que con más frecuencia produjo síntomas entre los casos (73,1%) y los controles con AA (58,8%). La encuesta autocumplimentada reveló que tras el melocotón, los alimentos más frecuentemente sintomáticos fueron la nuez (48,5% y 25,8%), la almendra (41,2% y 18,5%), la avellana (33,8% y 22,2%) y la manzana (25% y 25,9%) en casos y controles respectivamente. El primer alimento en provocar síntomas fue el melocotón en el 53,4% de los casos, seguido en frecuencia de algún fruto seco (26%), otra rosácea (8,6%), alguna legumbre (3,4%) y otro vegetal (8,6%).

El 43,2% de los casos y el 11,5% de los controles portaban adrenalina. La mayoría de los portadores (93,1%) declararon saber utilizarla y el 17,2% la habían utilizado.

Tabla.

	Rinoconjuntivitis	Asma	Dermatitis atópica	Alergia a fármacos	Esofagitis eosinofílica
Casos	38,2%	16,1%	2,9%	2,9%	1,4%
Controles	96,2%	48,1%	0%	7,4%	0%

Conclusión

El melocotón es el alimento más frecuentemente implicado en nuestros pacientes con AA con y sin sensibilización al LTPs y es el primer alimento en dar síntomas en la mayoría de los pacientes con AA vegetales sensibilizados a LTP.

Patrones de sensibilización en el test de activación de basófilos a alérgenos de cacahuete en adultos alérgicos

T Posadas Miranda¹, AB Blázquez², C Mayorga Mayorga², MJ Torres Jaén¹, F Gómez Pérez¹, M Blanca Gómez¹

¹Servicio Alergología. HRU Carlos Haya. Málaga

²Laboratorio de Investigación de Alergia. Fundación IMABIS. Málaga

Objetivos/Introducción

La alergia al cacahuete es una de las alergias alimentarias más frecuentes. Se han identificado 11 alérgenos de cacahuete, siendo Ara h1 y Ara h2 los más prevalentes en EEUU y Centroeuropa. Sin embargo, estudios en el área mediterránea sugieren un patrón de sensibilización diferente, debido a Ara h9, y en probable relación con una sensibilización previa a proteínas transportadoras de lípidos (LTPs), y en particular a través de la LTP del melocotón (Pru p3).

El objetivo fue evaluar los patrones de sensibilización a los diferentes alérgenos del cacahuete en población adulta alérgica del sur de España.

Material y métodos

Se estudiaron 48 sujetos clasificados en cuatro grupos mediante la presencia de historia clínica y pruebas cutáneas positivas: 5 sujetos alérgicos a melocotón y cacahuete, 8 sujetos alérgicos a cacahuete y no a melocotón, 16 sujetos alérgicos a melocotón y no a cacahuete y 19 sujetos control no alérgicos. Se realizó test de activación de basófilos (TAB) con Ara h1, Ara h2, Ara h3, Ara h6, Ara h9 y Pru p3. Se realizó el análisis estadístico por test de Kruskal-Wallis y posteriormente comparaciones dos a dos.

Resultados

La comparación entre los cuatro grupos mostró que el grupo alérgico a cacahuete y melocotón presenta sensibilización predominante a Pru p3 ($p=0,006$) y Ara h 2 ($p=0,03$). Los alérgicos a cacahuete pero no melocotón muestran resultados de TAB positivo fundamentalmente a Ara h 2 ($p=0,0001$) y Ara h9 ($p=0,004$). Finalmente los alérgicos a melocotón muestran una positividad del TAB predominantemente a Pru p3 ($p=0,002$).

Conclusión

En nuestra área geográfica, el patrón de sensibilización más predominante ocurre a través de LTP (Pru p3 y Ara h9) en aquellos pacientes tanto alérgicos a cacahuete como a cacahuete y melocotón. Si bien, los alérgicos a cacahuete presentan también sensibilización a Ara h2, uno de los alérgenos mayores de cacahuete descritos.

Alergia a medicamentos

Hipersensibilidad a Quimioterápicos: Resultado de 97 desensibilizaciones mediante protocolo 12-steps

J Borrás Cuartero

Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón. Castellón

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad (RHS) a quimioterápicos constituyen un problema frecuente en la práctica oncológica habitual que obliga en ocasiones a retirar este tratamiento, comprometiendo considerablemente la eficacia terapéutica o bien, reintroducir el fármaco, en ocasiones única alternativa posible, mediante pautas modificadas, con el riesgo de nuevas reacciones.

La desensibilización es una alternativa útil. Siendo el objetivo comprobar la efectividad y seguridad de la aplicación de un protocolo estandarizado en nuestro Hospital.

Material y métodos

Se describen 28 pacientes que habían presentado HRSs inmediatas durante el tratamiento oncológico, (7 pacientes con Paclitaxel, 10 con Carboplatino y 11 con Oxaliplatino) y que tras estudio alergológico han recibido múltiples episodios de desensibilización para completar el tratamiento prescrito (29 ciclos con Paclitaxel, 33 con Carboplatino y 35 con Oxaliplatino).

Se siguió la pauta publicada por Castells y cols (JACI 2008 y Annals of Allergy, Asthma and Clinical Immunology 2009).

El primer ciclo se realizó en la U.C.I. y los siguientes en Hospital de Día Oncológico del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón.

Resultados

De las 97 desensibilizaciones realizadas, no hubo ninguna reacción grave y todos los pacientes recibieron la totalidad de la dosis prescrita por su oncólogo.

Las pruebas cutáneas fueron consideradas positivas en 2 casos con Paclitaxel (Prick-test) y en todos los pacientes con RHS a Oxaliplatino y Carboplatino (Prick-test y/o ID), excepto en un caso de Carboplatino que se realizaron 5 años después de la reacción.

En 7 pacientes desensibilizados a Oxaliplatino y en 1 a Carboplatino se objetivó IgE específica, en el resto, la IgE específica fue negativa o no se realizó.

Conclusión

Se confirma en nuestro medio la utilidad y seguridad de este protocolo estandarizado de desensibilización rápida en 12-steps administrado entre cuatro horas y media y seis horas para los citostáticos, Paclitaxel y las Sales de Platino (Carboplatino y Oxaliplatino).

Utilidad de la determinación de IgE específica para el diagnóstico de reacciones alérgicas a platinos

J Borrás Cuartero¹, P Cabrera Freitag², Lennart Vennemalm³, F Berroa Rodríguez², G Gastaminza Lasarte², E Enrique Miranda⁴

¹Consortio Hospitalario Provincial de Castellón, Castellón

²Clínica Universidad de Navarra. Madrid

³Thermo Fisher Scientific. Phadia AB. Uppsala. Suecia

⁴Hospital de Sagunto. Sagunto

Objetivos/Introducción

Las sales de platino son utilizadas como antineoplásicos para tratar numerosos tipos de tumores malignos. Son causa frecuente de reacciones alérgicas. El objetivo de este estudio es valorar la eficacia diagnóstica de la determinación de IgE específica frente a platinos.

Material y métodos

Entre los años 2010 y 2011 se reclutaron 30 pacientes, 66% mujeres, de 41-80 años de edad, que habían sufrido una reacción alérgica inmediata tras administrar: carboplatino (CA) 10 casos; cisplatino (CI) 2 casos; oxaliplatino (OX) 18 casos; y 24 controles, 54% mujeres, de 24-81 años, 10 sin previo contacto con platinos y 14 que habían recibido de 1 a 3 ciclos con algún platino sin sufrir síntomas alérgicos. A todos (casos y controles) se les realizaron PC (pruebas cutáneas) en prick e intradermo, e IgE específica utilizando prototipos experimentales de InmunoCAP (InmunoCAP, Phadia, Uppsala, Suecia) frente a los 3 fármacos. Se consideró positiva la IgE si era superior a 0.10 kU/L.

Resultados

El resultado de las PC e IgE se muestran en la Tabla. La determinación de IgE con oxaliplatino tuvo una sensibilidad (S) del 72%, especificidad (E) del 100%, valor predictivo positivo (VPP) del 100% y un valor predictivo negativo (VPN) del 83%. La determinación de IgE específica con carboplatino mostró una S del 40%, E del 95%, VPP 80% y VPN del 79%. Con independencia de cuál fuera el fármaco causante de la reacción, la determinación de IgE a cualquiera de los tres platinos tenía una S del 60%, E del 96%, VPP del 95% y un VPN del 66%.

Conclusión

La determinación de IgE específica frente a platinos es una herramienta útil para el diagnóstico de alergia a platinos.

Tabla.

	Reacción con CA (n=10)	Reacción con CI (n=2)	Reacción con OX (n=18)	Controles (n=24)
P. cutánea + a CA	9	0	0	0
IgE + a CA	4	1	9	1
P. cutánea + a CI	3	2	4	0
IgE + a CI	3	1	9	1
P. cutánea + a OX	2	0	13	0
IgE + a OX	0	0	13	0

Reacciones de hipersensibilidad tras la administración de corticoides sistémicos

I Doña Díaz, F Gómez Pérez, M Salas Cassinello, MD Ruiz Ros, C De Leyva, MJ Torres Jaen

Servicio de Alergología. Hospital Carlos Haya. Málaga

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas tras la administración sistémica de corticoides parece ser infrecuente considerando su extenso uso, siendo las reacciones más frecuentemente descritas las que ocurren tras su administración tópica.

El objetivo de este trabajo fue describir las características clínicas y métodos diagnósticos en un grupo de pacientes que consultaron por haber presentado reacciones tras la administración de corticoides sistémicos (CS).

Material y métodos

Se evaluaron todos los pacientes que consultaron por reacción de hipersensibilidad tras CS entre 2005 y 2010. El diagnóstico se realizó por pruebas cutáneas (PC), test de activación de basófilos (TAB) y prueba de administración controlada (PAC) cuando estuviese indicado.

Resultados

Consultaron 183 pacientes por reacción adversa tras CS. Tras el estudio 27 (14,75%) fueron confirmados como alérgicos. Un total de 24 (88,88%) fueron mujeres con una edad media de 53,5±19,36 años. En el 37,5% el corticoide implicado no pudo ser identificado, siendo en 18,8% betametasona, 18,8% dexametasona, 15,6% metilprednisolona, 3,1% deflazacort, 3,1% prednisona y 3,1% triamcinolona. La manifestación clínica más frecuente fue eritema facial (37,5%) seguido de urticaria generalizada (21,87%) y anafilaxia (15,62%). En el 65,63% las reacciones ocurrieron más de 1 hora después de la administración del corticoide, siendo diagnosticados por PAC. En aquellos con reacciones inmediatas 1 paciente fue diagnosticado por TAB, 3 por PC y TAB y 5 por PAC. El 70,37% presentaron reactividad cruzada a un corticoide diferente.

Conclusión

La mayoría de las reacciones alérgicas a CS aparece más de 1 hora tras la administración del fármaco, siendo el eritema facial la manifestación clínica más frecuente. La PAC es necesaria para alcanzar el diagnóstico en la mayoría de los casos, especialmente en las reacciones no inmediatas, presentando un alto grado de reactividad cruzada.

Estudio descriptivo de pacientes con sospecha de hipersensibilidad a quinolonas

MJ Sánchez González, J Barbarroja Escudero, D Antolín Amérigo, M Álvarez-Mon Soto, M Rodríguez Rodríguez

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares

Objetivos/Introducción

Estudio de los pacientes remitidos por sospecha de alergia a quinolonas en un periodo de 22 meses.

Material y métodos

De 976 pacientes remitidos por sospecha de alergia a fármacos, 39 (4%) referían reacción con alguna quinolona: 20 (51,28%) con ciprofloxacino, 10 (25,64%) con levofloxacino y 9 (23,07%) con moxifloxacino. Se realizaron pruebas cutáneas con ciprofloxacino, en prick 2 mg/ml e intradermorreacción 0,002 y 0,02 mg/ml (lectura inmediata y tardía) y moxifloxacino, prick 4 mg/ml. En los casos pertinentes se realizó test de provocación oral controlada hasta dosis total.

Resultados

De los 39 pacientes con sospecha de alergia a quinolonas fueron diagnosticados 10 de ellos (25,64%), 8 mujeres y 2 varones. Edad media 49,4 años (24-71). Las quinolonas implicadas fueron: ciprofloxacino 4, moxifloxacino 4 y levofloxacino 2. Tipo de reacción: 2 anafilaxias, cutáneas inmediatas 7 y cutáneas tardías 1. Tiempo medio desde la reacción hasta el diagnóstico 14 meses (1 semana-36 meses). El diagnóstico fue realizado por: anamnesis de anafilaxia 2 (levofloxacino), prick 3 y tolerancia 1 (moxifloxacino) e intradermorreacción 2 y tolerancia 2 (ciprofloxacino).

Conclusión

Se confirma el diagnóstico de hipersensibilidad a quinolonas en 10 casos de los 976 pacientes remitidos por sospecha de alergia a medicamentos en un periodo de 22 meses, realizándose en 20% por anamnesis, en 30% por test de provocación oral y en 50% por prueba cutánea.

Alergia a fármacos derivados del opio

N Perea Lam, A Armentia Medina, A Álvarez Hodel, M Pérez Velesar, A Fernández García

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Objetivos/Introducción

Estudiar la hipersensibilidad mediada por IgE a opioides en un gran número de pacientes alérgicos, drogodependientes y población sana.

El diagnóstico de reacciones alérgicas durante la anestesia es difícil por la cantidad de fármacos que son administrados al paciente durante la misma. En este trabajo evaluamos la hipersensibilidad alérgica mediada por IgE a opioides en pacientes alérgicos y en drogodependientes de heroína, y valoramos la eficacia diagnóstica (sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las pruebas de rutina alergológica (prick e IgE) en relación a una provocación positiva

Material y métodos

Seleccionamos pacientes consumidores de heroína y alérgicos que habían sufrido reacciones graves durante la anestesia o analgesia tras la búsqueda en una base de datos de 23.873 pacientes. Realizamos pruebas cutáneas, IgE y provocaciones con estos fármacos y semillas de opio en 366 pacientes y 200 controles sanos no atópicos. Valoramos la rentabilidad y eficacia diagnóstica de las pruebas empleadas en relación a una provocación positiva.

Resultados

349 pacientes terminaron el estudio. Todos los pacientes con prick positivo a opioides presentaron pricks e IgE positiva a semillas de opio, pero no a Morphina® ni Pholcodina®. Entre los drogodependientes, 13/42 pacientes (31%) presentaron hipersensibilidad a heroína confirmada por provocación positiva. Entre los grupos sin drogodependencia, la sensibilización a opioides fue mayor en pacientes alérgicos a tabaco (25%). La alergia a pólenes no fue un factor de riesgo para la sensibilización a opioides. Los tests de prick e IgE para semillas de opio demostraron una buena sensibilidad (95.6% y 82.6%) y especificidad (98.5% y 100%) para el diagnóstico de alergia a opioides.

Conclusión

Los fármacos opioides pueden tener importantes alérgenos.

Los pacientes drogodependientes y fumadores son los de mayor riesgo. Tanto el prick como la IgE a semillas de opio detectaron de forma eficiente la sensibilización a opioides y sus niveles se relacionaron con clínica más grave.

Producción Ag-específico in vitro de IFN- γ de células procedentes de pacientes con hipersensibilidad tardía a amoxicilina

R Martínez Aranguren¹, PM Gamboa Siten², MJ Goikoetxea Lapresa¹, G Gastaminza Lasarte¹, ML Sanz Larruga¹

¹ Departamento de Alergología e Inmunología Clínica. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

² Servicio de Alergología. Hospital de Basurto. Bilbao

Objetivos/Introducción

Durante los últimos años se han estudiado distintos métodos para el diagnóstico in vitro de reacciones de hipersensibilidad tardía a fármacos. Con el objetivo de encontrar un método más sencillo y rápido, estudiamos la cuantificación de IFN- γ en sobrenadantes de sangre total (ST) de pacientes con hipersensibilidad tardía a amoxicilina (AX), comparando los resultados con otros métodos de cultivo celulares.

Material y métodos

Realizamos cultivos de ST (37°C, 24 horas) y de células mononucleares de sangre periférica (CMSP) (37°C, 72 horas) procedentes de 11 pacientes con hipersensibilidad tardía a AX y de 4 controles sanos. Los cultivos fueron estimulados con 0.5, 0.2 y 0.1 mg/ml de AX y con 10 μ g/ml PHA (fitohemaglutinina) o PBS como controles positivo y negativo. Cuantificamos la cantidad de IFN- γ en los sobrenadantes mediante ELISA. Posteriormente realizamos cultivos en las mismas condiciones con CMSP estimuladas en condiciones subóptimas con PHA (5 μ g/ml), procedentes de 5 pacientes y de 3 controles sanos, cuantificando el IFN- γ mediante ELISA y CBA (Cytometry Bead Array, BD Bioscience).

Calculamos el índice de estimulación (IE: IFN- γ AX-específico/IFN- γ control negativo) de pacientes y controles, comparando el valor diagnóstico de los cultivos con un punto de corte del IE>2.

Resultados

Los cultivos de ST arrojaron una especificidad del 100% y una sensibilidad del 40%; los cultivos de CMSP del 25 y el 17%, respectivamente; mientras que en los cultivos de CMSP+PHA la sensibilidad y especificidad fue del 67 y 80%, respectivamente, cuando se cuantificó el IFN- γ mediante ELISA, y ambas fueron del 100%, cuando se cuantificó mediante CBA.

Conclusión

Los cultivos de ST resultan un método sencillo y rápido, con alta especificidad pero baja sensibilidad. Sin embargo, el cultivo de CMSP estimuladas con 5 μ g/ml de PHA parece ser una herramienta de diagnóstico *in vitro* con alta especificidad y sensibilidad.

Utilidad de la reprovocación en pacientes pediátricos diagnosticados de hipersensibilidad no inmediata a penicilinas

F Berroa¹, A Callero², V Fuentes-Aparicio³, S Infante³, E Alonso-Lebrero³, L Zapatero³

¹Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

²Hospital Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

³Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a penicilinas es la causa más frecuente de hipersensibilidad a medicamentos en la infancia. En las reacciones tardías el estudio de pruebas cutáneas es de poco valor siendo el "gold estándar" la Prueba de Exposición Oral Controlada (PEOC).

El objetivo de nuestro estudio fue reevaluar tolerancia a betalactámicos en pacientes diagnosticados de alergia no inmediata a penicilinas mediante PEOC.

Material y métodos

Se estudiaron 14 niños que habían sido diagnosticados de hipersensibilidad no inmediata a penicilinas mediante PEOC. Tras más de un año de evitación del fármaco se repitió el estudio alergológico con pruebas cutáneas intraepidérmicas e intradérmicas con lectura inmediata y tardía, pruebas epicutáneas y PEOC con el fármaco implicado durante al menos una semana.

Resultados

De los pacientes estudiados 8 eran varones y 6 mujeres. La manifestación clínica más frecuente durante la reacción fue el exantema maculopapular. El medicamento más frecuentemente implicado fue la amoxicilina (9 casos), seguido de la amoxicilina-clavulánico (4 casos). En un paciente el fármaco implicado fue la penicilina. El estudio con pruebas cutáneas fue negativo en todos ellos. De los 14 pacientes reevaluados siete presentaron una reprovocación positiva (grupo 1) y siete una reprovocación negativa (grupo 2). En el grupo 1, la mediana de edad en el momento del episodio fue de 39 meses, la del primer estudio 45 meses y la del segundo estudio 73 meses. En el grupo 2 la mediana de edades fue de 12, 17 y 37 meses respectivamente. Las reacciones ocurrieron tras una media de 6 días de tratamiento. Las provocaciones fueron positivas en una media de 5,50 días.

Conclusión

Debería reevaluarse a los pacientes de corta edad diagnosticados de alergia no inmediata a aminopenicilinas para confirmar o descartar el diagnóstico

Es importante mantener el tratamiento domiciliario durante al menos una semana.

¿Es la alergia a betalactámicos un factor de riesgo para anafilaxia a quinolonas?

J García Campos¹, María Salas Cassinello¹, A Aranda Guerrero², JA Huertas Brandariz¹, A Ariza Veguillas², MJ Torres Jaén¹

¹ Servicio Alergología. HRU Carlos Haya. Málaga

² Laboratorio de Investigación de Alergia. Fundación IMABIS. Málaga

Objetivos/Introducción

Las reacciones inmediatas a fluorquinolonas, especialmente moxifloxacino y ciprofloxacino han aumentado en los últimos años. El objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo, incluyendo alergia confirmada a betalactámicos previamente, para el desarrollo de hipersensibilidad a quinolonas.

Material y métodos

Evaluamos a todos los pacientes con sospecha de reacción asociada con la administración de fluorquinolonas que consultaron en nuestro Servicio entre Enero de 2009 y Diciembre de 2010. El diagnóstico fue confirmado mediante test de administración controlada o con una historia clínica bien definida con episodios repetidos. Los pacientes fueron clasificados como alérgicos o no alérgicos.

Resultados

De los 108 pacientes evaluados, 72 (66,7%) fueron confirmados como alérgicos y 36 (33,3%) como no alérgicos. Comparando ambos grupos mediante Test de Mann-Whitney y Chi-Cuadrado mostraron diferencias significativas para la presencia de alergia a betalactámicos ($P=0,03$), tipo de reacción (inmediata o no inmediata, $P=0,001$) y quinolona implicada (siendo mayor para moxifloxacino en el grupo de alérgicos, $P=0,021$). No se detectaron diferencias en edad, género, alergia confirmada a fármacos no betalactámicos y tiempo entre la reacción y el estudio. Un análisis logístico de regresión detectó que el riesgo de comenzar con una alergia a quinolonas fue 17,18 veces mayor en aquellos previamente diagnosticados de alergia a betalactámicos, 53,37 veces mayor en el desarrollo de reacciones inmediatas y 9,36 veces mayor cuando el moxifloxacino fue el fármaco responsable.

Conclusión

En los pacientes con reacciones asociadas a la administración de quinolonas, se confirmó más frecuentemente el diagnóstico de hipersensibilidad en aquellos previamente diagnosticados de alergia a betalactámicos, en los que presentaron reacciones inmediatas y en los que el moxifloxacino fue el fármaco responsable.

¿Reactividad cruzada entre antibióticos betalactámicos?

E Rodríguez Mazariego, T Nunez Cabezas, R Pineda Pineda, M De Barrio Fernández, P Tornero Molina, A Álvarez Perea

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Objetivos/Introducción

Los antibióticos betalactámicos siguen siendo fármacos de primera elección en multitud de procesos infecciosos. La reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas descrita actualmente oscila entre el 10 y el 30%. Con respecto a los carbapenemes es menor del 10%.

Material y métodos

Se revisaron 1.623 historias clínicas de la unidad de alergia a fármacos de nuestro hospital entre septiembre 2009 y marzo 2012. Fueron incluidos todos los pacientes diagnosticados de alergia a Penicilinas en los que se realizaron pruebas con cefalosporinas y/o carbapenemes. Se dividieron en dos grupos: Grupo 1: diagnóstico basado en anamnesis. Grupo 2: diagnóstico basado en anamnesis y pruebas complementarias: pruebas cutáneas (58,82%), IgE específica (17,65%), exposición controlada (23,53%).

Resultados

De 596 pacientes con sospecha de alergia a betalactámicos, se confirmó en 132 de ellos. En 55 se provocó, además, con cefalosporinas (ceftriaxona 39, cefixima 14, cefuroxima 17, cefditoren 8) y en 12 casos con carbapenemes (meropenem). El grupo 1, formado por 21 pacientes con una edad media $68,04 \pm 12,56$, 57,14% mujeres, tiempo desde la reacción $212,52 \pm 289,59$ meses, se probó tolerancia a meropenem en 3 pacientes. Grupo 2 formado por 34 pacientes, edad media $44,57 \pm 13,56$ años, 41,18% mujeres, tiempo desde la reacción $51,03 \pm 112,74$ meses, se probó tolerancia a meropenem en 9 pacientes.

Los fármacos implicados fueron: penicilinas 3, penicilinas semisintéticas 47 y desconocido 5. Todos los pacientes provocados toleraron el re-test.

En el grupo 1 no se halló reactividad cruzada. En el grupo 2 se halló en 6 pacientes (17,64%), todos con alergia a penicilinas semisintéticas, que presentaron reactividad cruzada con cefuroxima (2) ceftriaxona (1), cefixima (1), cefditoreno (2), meropenem (1). Estos 6 pacientes tenían pruebas cutáneas positivas con amoxicilina (3), Augmentine (3), ninguno tuvo pruebas positivas con PPL, MDM ni Penicilina G.

Conclusión

La reactividad cruzada entre penicilinas con cefalosporinas y carbapenemes es baja (10,91%), mayor si el diagnóstico se basa en pruebas complementarias (17,64%).

La repercusión negativa de la supuesta alergia a betalactámicos en un hospital terciario y el papel del alergólogo: estudio piloto

O Calderón, I Bobolea, R Cabañas Moreno, C Prados, MC López Serrano, S Quirce Gancedo

Hospital Universitario la Paz. Madrid

Objetivos/Introducción

El 17% de la población general afirma ser alérgica a betalactámicos (BLs), lo que obliga a prescribir antibioterapia alternativa de amplio espectro, más cara, tóxica y con las consecuentes resistencias.

Material y métodos

Estudio retrospectivo revisando las historias clínicas de pacientes ingresados en el servicio de Neumología (elección aleatoria) en el 2010, por infección respiratoria con indicación de tratamiento con BLs como primera elección (p.e. neumonía adquirida en paciente con EPOC severo y/o *P. aeruginosa* sospechado/confirmado). Registramos datos demográficos y sobre: alergia a BLs confirmada; días de tratamiento antibiótico; número de hospitalizaciones por ese mismo proceso ese año. Carga económica: comparamos el coste del tratamiento antibiótico recibido por los pacientes con el coste de los BLs de 1ª o 2ª elección en cada caso, sin tener en cuenta otros factores (reingresos por complicaciones, resistencia antibiótica, etc.). Análisis estadístico: SPSSv11, test de T-student para muestras apareadas para comparar costos sólo en el grupo II.

Resultados

Incluimos 74 pacientes (33:M, 41:F), edad media de 67 años (25-90). 15 (20%) tenían alergia confirmada a BLs (grupo I); 59 (80%) referían reacciones antiguas nunca estudiadas (grupo II).

Grupo I: Realizamos una desensibilización.

Grupo II: 10 (16%) fueron remitidos al alta a nuestras consultas, confirmando alergia en 6 (10%). 15 pacientes reingresaron ≥ 2 veces, 11 de ellos (73,3%) pertenecían este grupo. Media días de antibioterapia: 12,09 (7-27). El coste/paciente, media \pm SEM (CI 95% mínimo-máximo): antibiótico 1ª elección vs tratamiento recibido: $-56,6\text{€} \pm 20,9$ [(-14,8)-(-98,3)], $p=0,009$; 2ª elección: $-118\text{€} \pm 22,8$ [(-72,6)-(-163,9)], $p=0,000$.

Conclusión

La valoración por alergología y las desensibilizaciones son raramente demandadas, aunque ello podría llevar a una reducción en los costes hospitalarios y en las complicaciones del paciente. Los resultados de este estudio piloto deberían ser confirmados en estudios prospectivos más extensos con criterios de inclusión similares.

Métodos diagnósticos en el estudio de las reacciones de hipersensibilidad inmediata a medios de contraste radiológicos

F Gómez Pérez¹, I Doña Díaz¹, MJ Torres Jaén¹, A Aranda Guerrero², D Cañamero Ramírez¹, M Blanca Gómez¹

Servicio de Alergología. H.R.U Carlos Haya. Málaga

Objetivos/Introducción

Analizar en detalle los síntomas clínicos, así como el valor diagnóstico de pruebas cutáneas (PC), pruebas de administración controlada (PAC) y test de activación de basófilos (TAB), en un grupo de pacientes con síntomas sugestivos de hipersensibilidad inmediata a medios de contraste radiológico (MCR).

La incidencia de reacciones de alergia a MCR oscila entre 0,7-1,3%. Por lo general la mayoría de las reacciones son de carácter leve-moderado; también se ha descritos casos de reacciones graves. Clásicamente las reacciones a los MCR se han considerado como no alérgicas. No hay consenso para el diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad a los MCR.

Material y métodos

Estudiamos entre 2006-2011, sospechosos de hipersensibilidad inmediata a MCR. Se realizaron PC mediante prick test e intradermorreacción con batería de MCR. Los pacientes con clínica leve y con PC negativas recomendamos protocolo de premedicación. En reacciones moderadas-grave se realiza PAC con un MCR alternativo siendo negativo en PC. Los pacientes con PC positivas o reacción en la PAC se realizó el BAT para confirmar diagnóstico.

Resultados

Estudiamos 146 pacientes, comprendiendo media de edad de 52,6 años. 4,11% confirmados, 3 por PC y 3 por PAC. 1 paciente presento prick test positivo a Iodixanol y 2 en intradermorreacción (iodixanol, iohexol y Ioxaglato meglumina). PAC fue positiva para Iodixanol en 2 casos e iomeprol, iohexol y Iobitridol en 1. En este grupo de pacientes se realizó TAB, dando positivo para iodixanol, iomeprol, Ioxaglato Meglumine e iohexol, con concordancia del 100% con los resultados de PC y PAC. Los controles (n = 10), fueron todos negativos. Los pacientes con síntomas leves y PC negativas recomendamos premedicación.

Conclusión

El 4,11% de pacientes evaluados fueron confirmados como alérgicos a MCR, mediante PC o PAC. Aquellos con reacciones moderadas-severas. TAB fue útil para confirmar el diagnóstico. La mayoría tenían síntomas leves. Estos resultados refuerzan la necesidad de evaluar a pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata a MCR, especialmente en casos graves.

Reacciones alérgicas a medios de contraste de Gadolinio

C Marcos Bravo¹, M Fernández Rodríguez¹, L Arenas Villarroel¹, MJ Gavilán Montenegro¹, M Arias González²

¹Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo

²Unidad de diagnóstico por Imagen. GALARIA. Vigo

Objetivos/Introducción

Los medios de contraste de gadolinio (MCG) son considerados seguros aunque pueden producir reacciones adversas como náuseas (reacción más frecuente) o la fibrosis sistémica nefrogénica (reacción más grave). En los últimos 5 años están apareciendo publicaciones de reacciones alérgicas (prevalencia entre 0,04 -0,07%).

Valorar todos los pacientes remitidos a nuestro servicio desde septiembre 2011 para estudio alergológico a MCG.

Material y métodos

A todos los pacientes se les realizaba una anamnesis detallada y posteriormente se les sometía a estudio alergológico mediante pruebas cutáneas en prick (contraste comercial no diluido) e intradermorreacción (contraste comercial a dilución 10-1) con gadoteridol (Prohance[®]), gadobenato (Multihance[®]) y gadodiamida (Omniscan[®]).

Resultados

Fueron estudiados un total de 15 pacientes (2 varones/ 13 mujeres) con edades entre 33 y 67 años. Todas reacciones fueron inmediatas (<1h): 13 con gadoteridol, 1 con gadodiamida y 1 con gadobenato. Clínica presentada: 8 reacciones cutáneas leves (5 urticarias – 2 erupciones papulares pruriginosas- 1 eritema localizado), 1 paciente con prurito ótico-nasal y eritema facial con calor, 1 dificultad respiratoria y 5 pacientes presentaron clínica no compatible con proceso alérgico: náuseas-vómitos (2)- calor facial, taquicardia y sudoración (1)- una lesión eritematosa no pruriginosa (1) - mareo (1). Ninguno tuvo reacción anafiláctica.

El estudio fue positivo en 3/15 pacientes (intradermorreacción lectura inmediata): gadoteridol en 3/3 y gadobenato 1/3. Todos los pacientes tuvieron estudio negativo a gadodiamida. Los tres pacientes con estudio positivo habían presentado clínica cutánea con gadoteridol y habían tenido exposición previa a MCG. Ningún paciente con clínica no compatible con proceso alérgico tuvo pruebas cutáneas positivas.

Un paciente con estudio alergológico negativo recibió nuevo MCG con pretratamiento tolerándolo.

Conclusión

Los MCG pueden desencadenar reacciones alérgicas supuestamente por mecanismo IgE-mediado. Las pruebas cutáneas en intradermorreacción al 10-1 son una herramienta diagnóstica útil aunque se necesitan más estudios para llegar a establecer su valor predictivo negativo.

Prevalencia y etiología de reacciones alérgicas perianestésicas: estudio prospectivo durante dos años y medio

C D'Amelio Garofalo, F Berroa Rodríguez, G Javaloyes Soler, R Moncada Durruti, A Lafuente Jimenes, G Gastaminza Lasarte

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Objetivos/Introducción

Conocer la prevalencia y etiología de las reacciones alérgicas perianestésicas en nuestro centro.

Material y métodos

De forma prospectiva, se estudiaron todos los pacientes que presentaron reacción peroperatoria sugestiva de alergia, entre febrero de 2008 y agosto de 2010 en nuestro Hospital. Durante ese período de tiempo, se realizaron 18.528 intervenciones con anestesia general. A todos los pacientes se les realizó determinación de triptasa sérica e histamina plasmática en el momento de la reacción, a las dos y a las 24 horas. Para el diagnóstico etiológico, se realizaron pruebas cutáneas con los fármacos sospechosos a las 24 horas y al mes de la reacción y, en caso de estar disponible, determinación de IgE específica. La gravedad de la reacción se estableció mediante la clasificación de Ring y Messmer.

Resultados

Se estudiaron 52 pacientes, 28 (54%) varones, con edad media de 46 años. La prevalencia de reacciones alérgicas fue de 1/356 anestésicos generales. La mayoría de las reacciones ocurrieron durante la inducción (52%). El 51% fueron leves, el 21% moderadas y el 28% graves. El eritema fue el síntoma más frecuente (76%), seguido de hipotensión y síntomas bronquiales. La triptasa sérica duplicó el valor basal al momento de la reacción en 9 pacientes (17%). En 8 de esos 9 pacientes, la reacción fue mediada por IgE. En cuanto al mecanismo de la reacción, 22 casos (42%) estaban mediados por IgE y en 21 pacientes no se pudo demostrar mecanismo alérgico (9 pacientes no completaron el estudio). Los medicamentos causantes fueron: relajantes musculares (12%) y antibióticos (10%).

Conclusión

Las reacciones alérgicas peroperatorias son más frecuentes de lo descrito en la literatura. Los agentes etiológicos más frecuentes fueron los relajantes musculares y antibióticos. La determinación seriada de triptasa sérica se elevó en un porcentaje pequeño, pero en casos mediados por IgE.

Angioedema facial por sensibilización a ácidos propiónicos

MJ Barasona Villarejo, I García Núñez, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas

Servicio de Alergología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Objetivos/Introducción

El aumento de consumo de ácidos propiónicos en los últimos años (Ibuprofeno especialmente) está incrementando la sensibilización a dichos fármacos. Mostramos pacientes que no son Intolerantes a AINES y que presentan exclusivamente angioedema facial inducido selectivamente por un propiónico. Según la clasificación de las reacciones idiosincrásicas inducidas por los AINES presentarían la forma clínica 3a.

Material y métodos

Fueron estudiados 91 pacientes que referían reacción con el empleo de diferentes ácidos propiónicos. A todos ellos se les realizó historia clínica completa insistiendo en la tolerancia posterior de antiinflamatorios y a todos se les realizó test de provocación controlada (TPC) con ácido acetilsalicílico.

Resultados

De los 91 pacientes diagnosticados de sensibilización a ácidos propiónicos, 15 (16,5%) fueron catalogados de forma clínica 3a. Los 15 pacientes estudiados, 9 mujeres y 6 varones, con una edad media de 30 años (12-51), referían en conjunto 44 episodios de reacciones tras el empleo de propiónicos: 38 Ibuprofeno, 5 Naproxeno y 1 Dexketoprofeno. Siempre ocurrió tras la primera dosis y en 17 precisaron tratamiento para revertir la reacción. En 11 episodios ocurrió antes de las 2 horas. En 22 ocasiones la clínica fue de angioedema labial, en 7 de edema palpebral y en 15 de edema labial y palpebral de forma conjunta. 11 pacientes referían haber tolerado posteriormente Paracetamol. A todos los pacientes se les realizó TPC con AAS 1 gr, siendo negativo en todos los casos.

Conclusión

Es importante realizar una meticulosa anamnesis en el estudio de alergia a antiinflamatorios, la cual nos orientará a la existencia ó no de una intolerancia. Aunque la clínica referida por el paciente sea local y ocurra tras la toma de un solo fármaco, el diagnóstico definitivo vendrá dado por la administración de ácido acetilsalicílico, cuya tolerancia ó no, informará de la existencia de un patrón selectivo o múltiple.

Sensibilización a Celecoxib, Meloxicam, Piroxicam, Paracetamol y Etoricoxib en pacientes con intolerancia a AINES

MJ Barasona Villarejo, I García Núñez, E Vaquero Álvarez, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas

Servicio de Alergología. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Objetivos/Introducción

Tras comprobar que existe una intolerancia a AINES está indicado el test de exposición controlada a simple ciego, que confirme si el paciente tolera otros inhibidores de la Cox-1y Cox-2 como son el Paracetamol, Piroxicam, Meloxicam, Etoricoxib y Celecoxib.

Intentamos mostrar la existencia de casos en los que además de existir una Intolerancia a AINES existe también una sensibilización a Paracetamol, Piroxicam, Meloxicam, Etoricoxib o Celecoxib.

Material y métodos

Fueron estudiados 297 pacientes considerados intolerantes a AINES tras haber sido diagnosticados por historia clínica y/o por positividad tras test de exposición controlada (TPC) con AAS ú otro AINES. A todos ellos se les realizó 3 TPC con: Meloxicam, Paracetamol 2 g y Celecoxib (en 137 se estudió además el Piroxicam y en 36 pacientes se estudió el Etoricoxib), siempre con dosis fraccionadas y separados cada uno de ellos una semana.

Resultados

De los 297, 260 pacientes toleraron todos los fármacos estudiados. Los 37 restantes (16 varones) presentaron reacción adversa (un total de 42): 12 Celecoxib, 15 Meloxicam, 9 Piroxicam, 3 Etoricoxib y 3 con Paracetamol. Las reacciones ocurrieron dentro de las 2 horas primeras tras el TPC y todas salvo siete fueron reacciones adversas cutáneas leves con buena respuesta al tratamiento. Un paciente presentó tos seca irritativa y vómitos con Piroxicam, otro presentó rinitis, tos escasa y eritema facial con Meloxicam, otro rinitis con el mismo fármaco, un mismo paciente presentó tos irritativa con Etoricoxib y Meloxicam y 2 pacientes presentaron tos con Celecoxib.

Conclusión

Aunque se estén administrando fármacos considerados muy seguros, como son los inhibidores selectivos de la COX en intolerantes a AINES, se deben tomar precauciones en los tests de provocación controlada. En la serie presentada, 12,45% de los pacientes provocados, presentaron reacción durante el estudio, siendo el 83% de las reacciones solo de clínica cutánea.

Seguridad y utilidad del empleo de una amplia batería de determinantes alergénicos en el diagnóstico de alergia a betalactámicos

I García Núñez¹, MJ Barasona Villarejo¹, MA Algaba Mármol², C Moreno Aguilar¹, F Guerra Pasadas¹

¹ Servicio de Alergología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

² Centro de Salud Levante Sur. UDMFYC Córdoba Centro. Córdoba

Objetivos/Introducción

La sospecha de alergia a betalactámicos es un motivo de consulta muy común en nuestros pacientes. Los Test Cutáneos (TC) con varios determinantes alergénicos son una herramienta muy importante para confirmar o descartar alergia a betalactámicos. Nuestro objetivo es mostrar la relevancia de los diferentes alérgenos testados en nuestros pacientes con sospecha a betalactámicos, haciendo hincapié en los pacientes monosensibilizados.

Material y métodos

1.032 pacientes fueron estudiados para confirmar si eran o no alérgicos a betalactámicos, usando el siguiente protocolo: una anamnesis detallada incluyendo datos sociodemográficos, niveles de IgE específica en suero (si la reacción fue en el último año) y TC (skin prick test e intradermorreacción) con PPL, MDM, penicilina G, ampicilina y amoxicilina clavulánico en todos los casos. Si una cefalosporina fue el medicamento implicado, se realizaron TC con cefuroxima, cefadroxilo y ceftriaxona. Tras una respuesta negativa en los TC, se realizó un Test de Administración Controlada con Amoxicilina-Clavulánico.

Resultados

113 pacientes (10,94%) fueron diagnosticados mediante TC. Todos los TC fueron positivos en nuestros pacientes, siendo 61 (53,98%) positivos a amoxicilina-clavulánico, 47 (41,59%) a ampicilina o 32 (28,31%) a PPL. 48 pacientes fueron monosensibles (42,47%), siendo 24 (50%) a amoxicilina-clavulánico, 9 (18,75%) a ampicilina y 4 (8,33%) a penicilina G, MDM o cefuroxima. No hubo pacientes monosensibilizados a cefazolina. No hubo reacciones sistémicas tras los TC.

Conclusión

- Los TC son una herramienta muy importante para confirmar la alergia a betalactámicos.
- Los TC con un amplio panel de alérgenos estandarizados son una herramienta barata, rápida y segura de confirmar alergia a betalactámicos.
- Los pacientes monosensibilizados son muy frecuentes, necesitando para su diagnóstico un panel amplio de alérgenos.

Tolerancia y beneficios de un Test de Administración Controlada con Amoxicilina-Clavulánico en dosis única para confirmar alergia a betalactámicos

I García Núñez, MA Algaba Mármol, MJ Barasona Villarejo, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas

Servicio de Alergología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Objetivos/Introducción

La alergia a betalactámicos es un problema muy frecuente en nuestro Servicio, necesitando varias visitas para confirmarla. Nuestros objetivos son:

- Describir nuestra experiencia con un Test de Administración en dosis única con amoxicilina-clavulánico para confirmar alergia a betalactámicos en reacciones no anafilácticas.
- Explicar el protocolo empleado.
- Valorar la importancia del efecto booster.

Material y métodos

1.032 pacientes fueron estudiados para confirmar si eran o no alérgicos a betalactámicos, usando el siguiente protocolo: una anamnesis detallada incluyendo datos sociodemográficos, niveles de IgE específica en suero (si la reacción fue en el último año) y TC (skin prick test e intradermorreacción) con PPL, MDM, penicilina G, ampicilina y amoxicilina clavulánico. Tras una respuesta negativa en los TC, se realizó un Test de Administración Controlada (TPC) con Amoxicilina-Clavulánico 875/125 mg, en dosis única si la reacción referida era leve-moderada, y en varias dosis si ésta fue severa. Si la última reacción había ocurrido hace más de un año, se valoró un posible efecto booster en todos los casos.

Resultados

44 pacientes fueron diagnosticados tras un TPC, siendo diagnosticados 25(56,8%) tras un TPC en dosis única, 18(72%) en el primer día de estudio y 7(28%) en retest. 20 pacientes (80%) presentaron síntomas cutáneos dentro de la primera hora y 8 pacientes (32%) síntomas compatibles con anafilaxia leve. Todas las reacciones fueron leves y bien controladas en los siguientes 60 minutos con tratamiento intravenoso convencional, necesitando sólo 6 pacientes (24%) adrenalina intramuscular. No hubo reacciones bifásicas.

Conclusión

- En las reacciones no anafilácticas, un TPC con amoxicilina-clavulánico en dosis única para confirmar alergia a betalactámicos es una alternativa bien tolerada por los pacientes.
- Nuestro protocolo ofrece seguridad y un rápido diagnóstico de alergia a betalactámicos.
- La evaluación del efecto booster en nuestros pacientes nos permite diagnosticar un porcentaje muy importante de pacientes.

Síndrome de DRESS por piperacilina-tazobactam: serie de ocho pacientes

O Calderón Llosa, MC López Serrano, T Bellón, S Quirce Gancedo, MT Caballero Molina, R Cabañas Moreno

Hospital Universitario la Paz. Madrid

Objetivos/Introducción

El síndrome de DRESS (Drug-related rash with eosinophilia and systemic symptoms), es una reacción sistémica multiorgánica inducida por un fármaco caracterizada por exantema, fiebre, linfadenopatías, hepatitis, y leucocitosis con eosinofilia. Anticonvulsivantes y alopurinol son los fármacos responsables con mayor frecuencia. Nuestro objetivo es describir los hallazgos clínicos y analíticos en pacientes con DRESS inducido por piperacilina-tazobactam estudiados en nuestro servicio desde 2006 al 2012.

Material y métodos

Se realizó estudio descriptivo utilizando las historias clínicas. El diagnóstico de síndrome de DRESS se estableció de acuerdo a los criterios de RegiSCAR (escala diagnóstica de Kardaun) y al grupo de consenso Japonés. El estudio alergológico incluyó Test de Transformación Linfocitaria (TTL) según Pichler et al y si no concluyente, pruebas epicutáneas y cutáneas.

Resultados

Ocho pacientes fueron diagnosticados de DRESS inducido por Piperacilina-tazobactam. Cohorte de 3 mujeres y 5 hombres con mediana de edad de 60,5 años (39-83). La media del tiempo de aparición de lesiones cutáneas fue 18 días (8-28), el exantema maculopapular se observó en todos los casos y se asoció a edema facial en el 50%. Siete pacientes tuvieron fiebre, 4 de ellos linfadenopatías. La media del tiempo de resolución de los síntomas cutáneos tras retirada del fármaco fue 17.1 días (2-35). Todos los pacientes presentaron eosinofilia, 3 tuvieron leucocitosis, 2 linfocitos atípicos. Hubo afectación hepática en 5 pacientes. La reactivación del VHH-6 entre la 1ª y la 3ª semana se detectó en 2. TTL positivo en todos los pacientes con un IE > 4. Todos tuvieron recuperación completa.

Conclusión

La piperacilina-tazobactam ha sido el fármaco más frecuente inductor de DRESS en nuestra casuística. Exantema, edema facial, fiebre, leucocitosis con eosinofilia, y afectación hepática son características del DRESS por piperacilina-tazobactam y cursa con buena evolución. El estudio alergológico incluyendo el TTL se mostró útil en identificar el fármaco responsable de la reacción.

Prevalencia de alergia a amoxicilina y amoxicilina-ácido clavulánico en menores de 15 años

R Félix Toledo, A Martorell Aragonés, JC Cerdá Mir, MD De Las Marinas Álvarez, C Paola García Blanes, AM Albors Fernández

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia

Objetivos/Introducción

Estudiar la prevalencia de alergia a amoxicilina (AX) y/o amoxicilina-clavulánico (AX/AC) en niños menores de 15 años que consultan por sospecha de reacción adversa a estos fármacos.

Material y métodos

Pacientes menores de 15 años que consultaron en nuestra Unidad entre septiembre de 2004 y marzo de 2012 por sospecha de reacción adversa a AX y/o AX/AC. Estudio diagnóstico: Anamnesis detallada, estudio alergológico mediante pruebas cutáneas con los fármacos sospechosos y prueba de exposición oral controlada en los casos con pruebas cutáneas negativas. En las reacciones no inmediatas la prueba de exposición se completó con la administración domiciliaria durante 5 días.

Resultados

En este periodo de tiempo acudieron para primera visita 13993 pacientes. 7250 pacientes eran menores de 15 años. De éstos 1.017 (14%) consultaron por sospecha de alergia a medicamentos y 656 (9%) por sospecha de reacción adversa a AX-AX/AC. 79 de los 656 pacientes (12%) fueron diagnosticados de alergia a AX-AX/AC. Reacciones inmediatas: 3 (0,4%) con clínica de urticaria y/o angioedema. Reacciones tardías: 76 (11,6%) de las cuales: clínica de Reacción tipo enfermedad del suero (RTES): 72; reacciones máculo-papulosas: 3; angioedema: 1. Las pruebas cutáneas con AX-AX/AC resultaron positivas en 3 pacientes (0,4%): 2 respuestas tardías y 1 respuesta inmediata. La mayoría de los pacientes, 71 de 72 (98,6%) con RTES toleraron la penicilina.

Conclusión

La sospecha de reacción adversa a AX-AX/AC es motivo frecuente de consulta en nuestra Unidad, confirmándose alergia sólo en el 12% de los casos.

La alergia a AX-AX/AC de tipo inmediato mediada por IgE es poco frecuente.

La reacción tardía por AX-AX/AC más frecuente es la RTES y la mayoría toleraron la penicilina.

Los pacientes con sospecha de reacción adversa a AX-AX/AC deben remitirse para estudio alergológico sin demora, a cualquier edad, para evitar restricciones innecesarias de antibióticos betalactámicos.

Repercusión de la concentración de IgE total sobre las de IgE específicas a penicilinas

S Chugo Gordillo, B Esther García Figueroa, MT Lizaso Ba-caicoa, C Vela Vizcaino, L Sola Enrique, Antonio Rodríguez Barrera

CHN, Pamplona

Objetivos/Introducción

Objetivo: Evaluar la repercusión de la concentración de IgE total sobre las de IgE específica a penicilina G (PG), penicilina V (PV), ampicilina (AMP) y amoxicilina (AMX), en pacientes no alérgicos a penicilinas.

Introducción: La determinación de IgE específica in vitro tiene una sensibilidad inferior a la de los métodos in vivo, no obstante su uso de manera complementaria es uno de los pilares para el diagnóstico de hipersensibilidad a penicilinas de acuerdo a las recomendaciones nacionales e internacionales.

Material y métodos

Se establecieron 9 rangos de IgE total (3501) y se seleccionaron 6 sueros de cada rango pertenecientes a pacientes sin historia de reacción adversa a penicilina y que habían tolerado amoxicilina en el último año. Los 6 sueros de cada rango fueron mezclados a partes iguales. De esta forma obtuvimos 9 mezclas anonimizadas. En cada una de las mezclas se realizó la determinación de IgE total e IgE específica a PG, PV, AMP y AMX, mediante ImmunoCAP (Thermo Fisher).

Se estudió la correlación (Rho de Spearman) entre las cifras de IgE total y específica para cada una de las 4 penicilinas.

Resultados

El coeficiente de correlación entre la IgE total y la IgE específica para las 4 penicilinas osciló entre 0.815 (PV) y 0.967 (AMP) (p

Tabla. Resultados

Rango	IgE Total (kU/L)	PG (kU/L)	PV (kU/L)	AMP (kU/L)	AMX (kU/L)
101-500	55,70	0,01	0,02	0,02	0,01
501-1000	245,00	0,07	0,12	0,10	0,11
1001-1500	656,00	0,21	0,32	0,24	0,24
1501-2000	1058,00	0,07	0,19	0,19	0,22
2001-2500	1649,00	0,14	0,27	0,30	0,21
2501-3000	2092,00	0,21	0,53	0,43	0,42
3001-3500	2526,00	0,17	0,30	0,40	0,32
>3501	3063,00	0,35	1,10	0,52	0,66
	4507,00	0,37	0,53	0,64	0,54

Conclusión

En pacientes no alérgicos a penicilinas las concentraciones de IgE específica a las 4 penicilinas se correlacionan significativamente con la de IgE total.

Alergia cutánea

Estudio epidemiológico de ataques de angioedema en pacientes con angioedema hereditario por deficiencia del inhibidor de la C1-esterasa

C Gómez Traseira¹, E Pérez Fernández², MC López Serrano¹, MC García Ara¹, M Pedrosa Delgado¹, T Caballero Molina¹

¹ Servicio de Alergología. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (Idipaz). Madrid.

² Unidad de Investigación. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz. Madrid

Objetivos/Introducción

Describir características demográficas, clínicas y analíticas de pacientes con angioedema hereditario por déficit del inhibidor de la C1-esterasa (AEH-C1-INH) y analizar las peculiaridades de los ataques de angioedema.

Material y métodos

Estudio retrospectivo observacional. Datos de historias clínicas y analíticas de pacientes de ambos sexos y cualquier edad con diagnóstico confirmado de AEH-C1-INH.

Resultados

Se incluyeron 112 pacientes, 98,2% con AEH-C1-INH tipo I. El 85,7% tuvo ataques de angioedema, sobre todo peririféricos (36,4%). La edad media de inicio de los síntomas fue 14,4±10,5 años (menor en los pacientes que tuvieron ataques en el último año que en el resto: 11,4±7,8 vs 22,9±10,9; p=0,001). El intervalo de tiempo hasta el diagnóstico fue 8,5±11,1 años. 56,3% pacientes recibieron tratamiento de mantenimiento, sobre todo andrógenos atenuados (85,7%) y 56,2% tratamiento para ataques agudos (pdhC1-inhibidor: 50,9%).

En el último año se evaluó a 77 pacientes, 72,7% tuvo ataques de angioedema (mediana y media de ataques por paciente: 4,0; 7,9±0,90). Se trataron 31,5% de 447 ataques (sobre todo laríngeos: 92,9%). 22,1% de los pacientes precisó tratamiento profiláctico pre-procedimiento (1000U de pdhC1-inhibidor en 55,5% casos).

Durante los dos años previos se evaluó a 87 pacientes, 62,1% tuvo ataques de angioedema, siendo la mediana y media de ataques / paciente: 9,0 y 18,8±26,9. Se trató el 19,1% de ellos.

Los pacientes que recibieron tratamiento de mantenimiento durante el último año tuvieron niveles más elevados de C4 y C1-inhibidor funcional, habiendo diferencias significativas según el fármaco usado.

Conclusión

La frecuencia de AEH-C1-INH tipo II es inferior que en otras series. También es menor el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico.

La edad de inicio de los síntomas es menor en los pacientes que tuvieron ataques en el último año.

Estudio genético de 23 familias con diagnóstico de Angioedema Hereditario I y II

M Piñero Saavedra, S Leguisamo Milla, R García Lozano, M Ortega Camarero, S Cimbollek, T González-Quevedo Tejerina

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Objetivos/Introducción

El Angioedema Hereditario (AEH) es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por niveles plasmáticos disminuidos de la proteína C1inhibidor (C1INH) o niveles normales de una proteína disfuncionante. Dicha proteína es codificada por el gen SERPING1, donde se ha observado una gran heterogeneidad en las anomalías estructurales. El objetivo primario de nuestro estudio ha sido evaluar la frecuencia de alteraciones genéticas en las diferentes localizaciones a lo largo de los 8 exones del gen en nuestra población de pacientes.

Material y métodos

Hemos completado la secuenciación del gen SERPING1 en 23 familias diagnosticadas de AEH tipo I y II en nuestra unidad. Se ha evaluado la frecuencia de alteraciones en cada exón. Estos datos han sido comparados con los obtenidos mediante consulta del Registro internacional de mutaciones de AEH, y completados mediante búsqueda bibliográfica en Pubmed, Embase y The Cochrane Library, desde enero 2008 a marzo 2012 empleando los términos simples y asociados "SERPING1 mutations, hereditary angioedema y genetic y C1 Inhibitor y genetic". Fueron excluidos aquellos estudios no descriptivos.

Resultados

En nuestra cohorte de pacientes se halló una mutación puntual en el 57 % de las familias. El exón más frecuentemente implicado fue el exón 8, seguido en frecuencia de los exones 3 y 7. Los cambios de base puntuales se produjeron en un 57%, la delección o inserción de una base se observó en un 26%. Grandes delecciones o inserciones se hallaron en un 17%. Dichos datos no muestran diferencia significativa con los hallados por otros grupos.

Conclusión

Revisados los hallazgos genéticos en nuestra población de pacientes diagnosticados de AEH tipo I y II, los datos obtenidos en cuanto a las alteraciones y su reparto a lo largo de los diversos exones del gen, resultan muy similares, en su distribución, a los publicados hasta la fecha por otros grupos internacionales.

Anafilaxia

La alergia a alimentos en las escuelas de Manresa

C Gómez, L Ferré, MA Peña, JM De La Borbolla, A Sansosti, S Nevot

Sant Joan de Déu. Althaia. Manresa

Objetivos/Introducción

Describir características de niños con alergia alimentaria de 8 escuelas de Manresa que corresponden al ABSManresa 3.

Evaluar información que dispone el personal que trabaja en escuelas en relación a alergia.

Conocer actitud que siguen en comedor, la predisposición a recibir información/formación de esta enfermedad, el tratamiento farmacológico del que disponen los centros para tratar reacción e incidencia de reacciones alimentarias en último año.

Material y métodos

Se contactó telefónicamente con los 8 centros para explicar protocolo. Confirmada participación, se envió documento explicativo, carta de agradecimiento y cuestionario (15 preguntas). Se realizó visita a 8 centros y en 6 entrevista al director.

Resultados

Evaluados 8 centros (4 guarderías/4 colegios), 2.048 alumnos (4 meses-18 años). Total de alérgicos 80 (3.9%). 100% escuelas disponen de información sobre tipo de alergia alimentaria.

87,5 % refiere disponer de recomendaciones dietéticas y de informes médicos con el diagnóstico, sólo un 62.5 % tiene información médica sobre tratamiento si reacción.

100% de escuelas disponen dietas "especiales" en comedores, teniendo 87.5% del personal del mismo informado en cuanto a actitud a seguir si reacción.

62,5% de las escuelas disponen de antihistamínicos, sólo 25% tiene adrenalina autoinyectable.

25% de los centros (2 guarderías) estaría interesado en recibir información en cuanto a la enfermedad alérgica.

En el último año, 2 casos de urticaria alimentaria (0,09%) en 2 niños (1guardería/1colegio) tratadas en atención primaria y ninguna anafilaxia.

Conclusión

Cuatro de cada 100 niños en edad escolar en Manresa tiene alergia alimentaria. A pesar de disponer de información del diagnóstico de alergia alimentaria sólo una de cuatro escuelas dispone de adrenalina. Todos los niños con enfermedades alérgicas pueden experimentar exacerbaciones agudas en escuela por lo que, el reconocimiento del niño alérgico es el primer paso. Los centros escolares deberían solicitar información sobre diagnóstico, disponer de fármacos, de protocolos de actuación y lo que es muy importante, el personal sanitario especialista debería informar/formar al personal de escuela en relación a los síntomas/signos de alarma/tratamiento de enfermedad alérgica.

Anafilaxia por alimentos en la provincia de Albacete

G Soto Vargas, MP Flores González, MT Palomeque Rodríguez, MP Lara De La Rosa, N Martínez Borque, M Torrecillas Toro

Complejo Hospitalario Universitario. Albacete

Objetivos/Introducción

Determinar las características de las anafilaxias por alimentos (APA) derivadas a la sección de Alergología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Material y métodos

Se recogieron datos de los pacientes con APA remitidos a nuestra consulta desde enero hasta mayo del 2012.

Resultados

Se incluyeron 64 pacientes, de entre 10 hasta 71 años de edad, con una media de 27,7 años en el momento del diagnóstico. Los órganos afectados, de mayor a menor frecuencia, fueron: piel, ojos/vía respiratoria alta, vía respiratoria baja, digestivo, cardiovascular y neurológico.

Grado Anafilaxia	I	II	III	IV	V
(clasificación Sampson)	7	9	2	45	1

Alérgicos a	LTP*+	Profilina+	LTP+	LTP-
Proteínas vegetales	Profilina-	LTP-	Profilina+	Profilina-
Frutos secos (32)	23	2	2	2
Melocotón (16)	10	4	2	1
Melón (11)	5	2	2	
Plátano (11)	4	1	2	2
Rosáceas (11)	8		1	
Tomate (8)	6		1	
Uva (7)	6		1	1
Sandía (7)	3	3		
Ciruela (7)	3	1	2	1

*Proteína transportadora de lípidos.

	Huevo	Pescado azul	Crustáceos	Anisakis	Leche
Proteínas animales	10	4	4	3	1

De los 64 pacientes con APA (43 estaban sensibilizados a pólenes) 39 tenían rinoconjuntivitis y 33 asma bronquial alérgicos.

23 habían tenido anafilaxia por un solo alimento y 41 a varios alimentos.

	1	2	3	4 o más
Episodios de APA	11	11	6	34

El tiempo transcurrido desde el episodio hasta el diagnóstico fue desde 4 días hasta 174 meses, siendo la media de 24,6 meses.

	Menos de 2	2-6	6-12	12-24	Mayor de 24
Tiempo hasta el diagnóstico (Meses)	9	20	9	5	20

Del total, 20 pacientes tenían prescrita adrenalina en el momento de la primera consulta en Alergología (44 no) y a 5 se les había administrado en urgencias (a 51 no).

	Ejercicio	AINES	Alcohol	Ayuno	IECAs
Factores coadyuvantes	9	2	1	1	2

Conclusión

- La mayoría de APA debutaron en edades tempranas.
- El mayor número de reacciones anafilácticas fueron grado IV. El órgano más afectado fue la piel y los alimentos más frecuentemente implicados fueron frutos secos y rosáceas destacándose el melocotón, entre los vegetales, y huevo, entre los de origen animal.
- El 67% de los pacientes que presentaron APA tenían rinoconjuntivitis y/o asma por pólenes (olivo, gramíneas y chenopodiáceas por este orden).
- La mayoría de los pacientes alérgicos a proteínas vegetales estaban sensibilizados a LTP.
- El 64 % de los pacientes que han tenido APA son alérgicos a varios alimentos.
- Llama la atención la gran demora en la derivación de las APA a nuestra sección, ya que en el 84% de los pacientes el tiempo transcurrido desde el episodio hasta el diagnóstico fue de más de dos meses, siendo de más de 2 años en el 31% de los casos.
- La mayor parte de los pacientes no tenían adrenalina prescrita con anterioridad, al llegar a la consulta de Alergología, y solo a una minoría (8%) se le había administrado en urgencias.

Registro europeo de anafilaxias (NORA - Network for Online-Registration of Anaphylaxis): resultados españoles

M Fernández Rivas¹, M Guilarte², M Cimarra Alvarez-Lo-vell¹, M Worm³, S Hompes³, V Cardona Dhal²

¹Hospital Clínico San Carlos. Madrid

²Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

³Charité Universitätsmedizin. Berlín

Objetivos/Introducción

El desarrollo de registros de anafilaxias permite identificar los agentes causantes, los factores de riesgo, y analizar el abordaje diagnóstico y el manejo terapéutico que de ellas se hace. El hacerlo a nivel europeo proporciona además una perspectiva epidemiológica permitiendo analizar posibles diferencias geográficas.

Material y métodos

Análisis de los registros de anafilaxias incluidos por dos centros españoles durante la fase de pilotaje en el registro europeo on-line de anafilaxias (NORA).

Resultados

Se han incluido 24 anafilaxias en pacientes de 2 a 79 años. El 90% presentaba clínica cutánea, 48% digestiva, 57% respiratoria y 67% cardiovascular (hipotensión 62%, parada cardíaca 9%). No hubo ninguna reacción mortal. El 24% habían presentado reacciones previas de menor intensidad. Se ha identificado el agente causante en 75% de los casos. Los medicamentos son la causa más frecuente (48%) con las pirazonas a la cabeza, seguidos de los alimentos (25%) y entre ellos los vegetales (síndrome LTP). En 20% de los casos se asocia ejercicio o IECA. El tratamiento de primera línea fue realizado en todos los casos por profesionales sanitarios y consistió en corticoides (95% de los episodios), antihistamínicos (76%), betamiméticos inhalados (29%), adrenalina i.m. (38%), adrenalina i.v. (9%), dopamina (9%). Tras ser tratada la anafilaxia en urgencias o en atención primaria no se prescribió adrenalina autoinyectada al alta a ninguno de los pacientes, y sólo se les recomendó antihistamínicos y corticoides a un 15%.

Conclusión

NORA es un registro adecuado para recoger información estandarizada sobre anafilaxias de diferentes causas en diferentes centros. El disponer de registros estandarizados de anafilaxias en población española nos permitirá mejorar el conocimiento de los alergólogos en anafilaxia, y concienciar a otras especialidades y a las autoridades sanitarias sobre la importancia de su adecuado diagnóstico y tratamiento.

Enfermería

Protocolo de enfermería: Pruebas epicutáneas

MM Guillén Biscarri

Hospital Materno-Infantil de la Vall d'Hebron. Barcelona

Objetivos/Introducción

Actualmente para el diagnóstico de la dermatitis de contacto se utilizan diferentes baterías de contactantes y diferentes técnicas para su aplicación. El objetivo de este trabajo fue diseñar un protocolo para la unificación de criterios y estandarización de las pruebas epicutáneas para el diagnóstico de las dermatitis de contacto.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva vía Pubmed. Se revisaron los principales trabajos y pasos a seguir para la realización de las pruebas epicutáneas.

Resultados

Para la realización de las pruebas epicutáneas se aconseja utilizar bandas adhesivas donde se colocan los extractos. Se aplican en la zona de la espalda y deben permanecer ocluidos durante 48 horas que es cuando se retiran. Hay que dar unas indicaciones a seguir desde el primer día hasta las 96 horas siguientes. Se hace una lectura a las 48 horas y otra a las 96 horas que es la definitiva.

Los extractos que se aconseja utilizar son los de la batería estándar GEIDC (Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto) en la que se encuentran las principales sustancias que pueden ocasionar dermatitis.

Existen baterías ocupacionales para peluquería, panadería, entre otras. También hay batería de fármacos específicos para anestésicos, AINES, corticoides, fotoprotectores entre otros.

Conclusión

Este protocolo puede ser útil para el diagnóstico de las dermatitis de contacto. Las pruebas epicutáneas ayudan a identificar las sustancias causantes de la dermatitis de contacto.

Estandarización de las pruebas intracutáneas o intradermorreacción

MA Guerrero García, MD Cañamero Ramírez, MD Ruiz Ros, F Gómez Pérez, I Doña Díaz, MJ Torres Jaén

H.R.U Carlos Haya. Málaga

Objetivos/Introducción

Estandarizar los criterios de actuación, incorporando la mejor evidencia disponible. Reducir la variabilidad diagnóstica en la actividad asistencial de los profesionales de enfermería

La prueba intracutánea o de intradermorreacción (ID) es una técnica diagnóstica "in vivo", que se realiza en el propio paciente, con el fin de determinar el alérgeno responsable de la enfermedad en reacciones inmediatas y no inmediatas. Se realiza con diversos extractos alérgenos a los que se sospecha el paciente puede presentar sintomatología compatible de hipersensibilidad. Siendo fundamentalmente empleado en el diagnóstico de alergia a medicamentos.

Material y métodos

Descripción de la metodología a seguir y de los recursos materiales necesarios para la ejecución del protocolo. Se realiza revisión bibliográfica sobre la técnica de intradermorreacción en los pacientes con reacción de hipersensibilidad alérgica; fundamentalmente siguiendo el manual de criterios para la elaboración de protocolos y procedimientos diagnósticos de enfermería de la sociedad española de alergología.

Resultados

Describimos objetivo y alcance del protocolo, relación de profesionales y del material necesario para la realización de la técnica. Procedimiento a seguir: actividades de valoración, formación y/o información, intervención y evaluación.

Conclusión

Presentamos un protocolo para la realización de pruebas cutáneas (intradermorreacción) con la finalidad de consensuarlo, estandarizar criterios de actuación y disminuir la variabilidad diagnóstica en la actividad asistencial.

Protocolo de enfermería en la prueba de repicadura intrahospitalaria (RIH) con himenópteros vivos

G Moreso, G Massoni, A Muñoz, G Dalmau

Sección Alergología. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia específica (ITE) con veneno de himenópteros es un tratamiento efectivo y seguro para prevenir recurrencias de reacciones potencialmente fatales o muy graves por picadura de himenópteros.

La RIH con himenópteros vivos es una prueba de provocación que valora la eficacia de la ITE e informa del grado de protección que presenta el paciente.

Se realiza únicamente en centros especializados.

Presentamos el protocolo de enfermería en la técnica de RIH practicada en nuestra sección.

Material y métodos

- Disponer de medicación de emergencia en el lugar donde se realiza la repicadura que estará próximo a la UCI.
- Informar al paciente del objetivo y riesgos del procedimiento. Comprobar firma del consentimiento informado y garantizar el mayor nivel de bienestar minimizando el grado de ansiedad. Colocar vía periférica y extraer muestra de sangre.
- El insecto involucrado en la reacción se deposita en un contenedor transparente y ventilado. Tras inmovilizarlo con CO₂, se le cortan las alas y las patas posteriores. Se coloca el insecto en la cara anterior del antebrazo, previa desinfección de la zona.
- Una vez realizada la picadura, se realiza medición de la pápula y el eritema permaneciendo el paciente en observación durante 2 horas, controlando constantes vitales cada 15 minutos la primera hora y luego cada 30 minutos.

Resultados

Se considera la prueba positiva si el paciente presenta una reacción anafiláctica, administrando entonces el tratamiento adecuado y extrayendo nueva muestra de sangre periférica. Se considera negativa si tolera la picadura.

Conclusión

La realización de la RIH es una herramienta útil para el manejo y control de pacientes con hipersensibilidad a veneno de himenópteros.

Protocolo de diagnóstico

MJ García Romo, P Serrano Altirribas

Hospital Universitario, Salamanca

Objetivos/Introducción

Tras la aprobación por parte de la SEAIC del Manual de Procedimientos de Enfermería en Alergología y como parte del cometido del Comité de enfermeras de dicha sociedad, se decide la elaboración de este protocolo que pretende ser una oportunidad para ampliar conocimientos científicos así como encontrar respuestas informadas a muchas de las preguntas que plantea la asistencia en el día a día en las consultas de alergia.

Objetivos

- Colaborar en la reducción de la variabilidad de las pruebas cutáneas mejorando la práctica enfermera.
- Facilitar y apoyar este documento para que sea referenciado y conseguir los mejores resultados en la evidencia enfermera.
- Unificar criterios para la correcta realización y evaluación de los resultados de las pruebas intraepidérmicas.

Material y métodos

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en distintas bases de datos de aquellos artículos relacionados con la realización de pruebas intraepidérmicas así como de la realización de protocolos.

Resultados

Se ha elaborado dicho protocolo según el manual para la elaboración de técnicas y protocolos de enfermería en alergología, cuyo contenido es el siguiente:

- Justificación
- Título
- Definición
- Objetivo
- Equipo humano
- Recursos materiales
- Procedimiento
- Observaciones
- Bibliografía (siguiendo las normas de Vancouver)
- Autores y fecha de elaboración

Conclusión

Con este protocolo, creemos, mejorarán no sólo los resultados del paciente relacionados con la prueba en sí, sino también el valor y la fiabilidad de la herramienta de diagnóstico in vivo de las pruebas intraepidérmicas.

Intervención educativa en Consulta de Asma Grave no Controlada

V López Carrasco, R Heredia Revuelto, MC Torres López, MT Rebullida Pastor, P Barranco Sanz, S Quirce Gancedo

H.U. La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

La consulta de Asma Grave no Controlada se desarrolla en nuestro hospital por un equipo multidisciplinar liderado por los servicios de Alergia y Neumología en el que establecen estrategias para mejorar la patología y la calidad de vida de los pacientes que llegan a esta consulta. Con esta filosofía se establece procedimiento por el que se trata de identificar por parte de los profesionales de enfermería, siguiendo PAE, aquellas carencias que dificultan la correcta administración del tratamiento pautado y por tanto su cumplimiento.

Material y métodos

Se elabora protocolo de actuación para todos los pacientes que acuden por primera vez a la consulta de Asma Grave no Controlada en donde al mismo tiempo que se le realizan las pruebas diagnósticas pertinentes, se efectúa una valoración de conocimientos y habilidades de los pacientes con su tratamiento inhalatorio, para su correcta administración. Los datos obtenidos son trasladados a una base de datos en hoja Excell para realizar estudio estadístico con posterioridad.

Resultados

Nº de pacientes: 42 (4 hombres, 38 mujeres). Rango de edad: 17-79 años (media: 52,16).

Técnica: Buena 30, Mala/regular 12

Fumadores: 4. Exfumadores: 8. Nunca habían fumado: 30.

Conclusión

El 29 % de los pacientes no realizaban correctamente la técnica con su dispositivo de inhalación pautado.

La educación para la salud en pacientes con Asma Grave no Controlada es fundamental para el correcto cumplimiento del régimen terapéutico pautado y conseguir un mejor control de la enfermedad.

Calidad de vida en pacientes con alergia a veneno de himenópteros antes y durante la inmunoterapia

P Duocastella Selvas, A Llussà Serra, M Martin Graell, C Moreno Moreno, C Gómez Galán, S Nevot Falco

Hospital Sant Joan de Déu. Althaia. Xarxa Assistencial de Manresa, Manresa

Objetivos/Introducción

La hipersensibilidad a veneno de himenópteros es un problema clínico relevante en la práctica alergológica, no tanto por la frecuencia de presentación como por la potencial gravedad de las reacciones que puede producir. La alergia a veneno de himenópteros condiciona la vida de muchas de las personas que la padecen, cambia sus hábitos de vida y/o añade un estrés importante al desarrollo de sus actividades o aficiones habituales.

Valorar de forma retrospectiva la calidad de vida en un paciente alérgico a veneno de himenópteros (abejas y vespídos) antes del inicio de inmunoterapia.

Evaluar la calidad de vida en paciente alérgico a veneno tras inicio de inmunoterapia.

Material y métodos

Se incluirán 25 pacientes, entre 13-82 años, diagnosticados de alergia a veneno de himenópteros (Apis, Vespula y/o Polistes) y controlados en la consulta de Alergología, quienes realizan inmunoterapia frente a estos venenos.

Se realiza encuesta basada en Quality-of-life questionnaire in patients with yellow jacket allergy-CRVS (J Allergy Clin Immunol.2002 Jan;109(1):162-70.) modificada por nuestro servicio, que consta de 13 preguntas con 4 opciones de respuesta.

Resultados

Hasta el momento, hemos realizado 10 encuestas. En relación al miedo a ser picados por un insecto antes de la vacuna, el 60% refería tener mucho miedo y tras la vacuna este miedo disminuye en un 60%. El 40% de nuestros pacientes refiere tener habitualmente miedo cuando sufre una picadura y tras la inmunoterapia, un 40% casi nunca tiene miedo cuando es picado. Un 60% refería limitar sus actividades durante el verano por miedo a sufrir una reacción alérgica y tras la vacuna el 60% no limita sus actividades al aire libre.

Conclusión

Antes de la inmunoterapia, la mayoría de los pacientes refieren tener miedo a presentar reacción alérgica, evitan zonas de riesgo, limitan sus actividades al aire libre... Tras la inmunoterapia este miedo disminuye, refiriendo mayor tranquilidad, y en consecuencia, una clara mejoría en la calidad de vida.

La Alergología: un mundo desconocido para la población general

MJ Barasona Villarejo, ML Barasona Villarejo, I García Nuñez, E Vaquero Alvarez, MA Algaba Mármol, F Guerra Pasadas

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Objetivos/Introducción

Un alto porcentaje de la población presenta síntomas compatibles con alergia. La diversidad de formas de presentación de la alergia y la dificultad en el acceso a la consulta del especialista hizo que nos planteáramos como objetivo saber si la población general conoce nuestra especialidad y los conocimientos que tienen sobre conceptos alergológicos generales.

Material y métodos

Se propuso a los participantes que rellenaran de forma anónima un cuestionario donde se preguntaba acerca de aspectos sociodemográficos básicos (edad, sexo, nivel de estudios, presentar alergia, hábitat), y diferentes preguntas acerca del campo de actuación del alergólogo (bloque general, bloque de alergia respiratoria, alimentaria, a medicamentos, a himenópteros, de tratamiento y de neuroalérgicos), mediante 44 preguntas con 3 opciones y una sola respuesta correcta, siendo valorada con +1 la respuesta correcta, -1 la incorrecta y 0 no sabe/no contesta.

Resultados

Rellenaron el cuestionario 204 personas (119 mujeres, 58%), con una edad media de 28 años. 83 (41%) se consideraban alérgicos y el 100% de estos habían sido vistos por este motivo por un médico. Tan solo 18 estaban con inmunoterapia. 102 (50%) eran estudiantes universitarios. 87 (43%) consideraban bastante interesante el tema de la alergia. La puntuación media final fue de 14 puntos. 55 buscan en Internet las dudas sobre la salud. El 86% (176) sabe quién es el alergólogo, 54 (26%) asocian la palabra primavera a alergia aunque haya fiebre elevada, 27 (13%) desconocen que un alérgico a la abeja puede fallecer tras su picadura, 147 (72%) desconocen que la alternaria es un hongo, y 31 (15%) consideran que los alérgicos al olivo no pueden comer aceitunas.

Conclusión

La población general presenta unos conocimientos escasos acerca de la Alergología. Sería conveniente plantear programas de educación sanitaria de patologías cada vez más prevalentes en la población general.

Ficha de Enfermería de Alergología en Historia Clínica Informatizada

E Celay Celay, A Muruzábal Martínez, P Uribe San Martín, C Insausti Suescun, I Berraondo Doxandabaratx, L Armendáriz Cuevas

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Objetivos/Introducción

En el conjunto del servicio de Alergología, la actividad de Enfermería supone un capítulo importante y significativo del mismo.

Esta actividad se documenta parcialmente en papel, se digitaliza y se incorpora a la Historia Clínica Informatizada (HCI). Pero existía una parte importante de información que no quedaba registrada de ninguna manera.

Objetivos: Reflejar en la HCI la actividad de Enfermería que no constaba en ningún registro.

A medio/largo plazo, establecer comunicación fluida con Atención Primaria (AP) y utilizar estadísticamente los datos obtenidos.

Material y métodos

Para su elaboración se clasificaron las actividades por grupos. Si bien el hilo conductor fue la Educación Sanitaria, se introdujeron otras como son administración de tratamientos, atención a reacciones adversas y cualquier observación siempre que se considere de interés.

Se desarrolló cada actividad y, en colaboración con profesionales del Grupo Soporte de HCI, se codificaron varias de ellas para facilitar su cumplimentación. La codificación se hizo en las actividades más habituales de la práctica diaria, pero existe la opción de poder añadir de forma expresa cualquier otra actividad que surja no codificada.

La puesta en marcha se hizo previa formación en su manejo al personal de Enfermería por parte del Grupo Soporte de HCI.

Resultados

En la actualidad, en el 50% de los pacientes que acuden al Servicio de Alergología queda en su ficha de Enfermería y consecuentemente en su HCI, algún registro de Enfermería.

El 100% de las enfermeras de Alergología del Complejo Hospitalario de Navarra (CHN) hacen uso de la ficha de Enfermería.

Conclusión

La ficha ha tenido total aceptación por parte de los profesionales de Enfermería.

Es una herramienta útil, práctica, de fácil utilización, que aporta datos a la HCI del paciente y que permite introducir los cambios que vayan surgiendo dentro de las actividades.

Inmunoterapia

Mezclas de gramíneas y ácaros: ¿Cómo afecta la actividad proteolítica de los extractos de *Dermatophagoides pteronyssinus* a los alérgenos de *Phleum pratense*?

E Fernández Caldas, JI Tudela García, B Cases Ortega, EA Fernández González, M Casanovas Vergés, JL Subiza Garrido-Lestache

Inmunotek SL Madrid

Objetivos/Introducción

No se recomienda mezclar extractos de ácaros con extractos de pólenes, debido a la naturaleza proteolítica de varios de los alérgenos de los ácaros (Grupos 1, 3, 6 y 9). Los alérgenos de ácaros tienen una actividad proteolítica significativamente inferior a la los nativos. El objetivo del estudio fue investigar la degradación alérgica de *Phleum pratense* en mezclas con extractos nativos y polímeros de *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Material y métodos

Se mezclaron extractos sin modificar y alérgenos de *P. pratense* y *D. pteronyssinus*. Las muestras fueron almacenadas a 4°C y analizadas a distintos tiempos. Se usaron SDS-PAGE e inmunoblots para valorar la degradación proteica. La actividad alérgica de los extractos fue medida mediante ELISA de competición usando 3 tipos de anticuerpos: IgE e IgG humana e IgG de conejo.

Resultados

En mezclas acuosas con una concentración alta de cada extracto, los SDS-PAGE e inmunoblots mostraron que el extracto nativo de *D. pteronyssinus* degradaba las proteínas del extracto nativo de *P. pratense* más rápidamente que el alérgico. La alergenidad del extracto sin modificar de *P. pratense* disminuyó rápidamente en aquellas mezclas que contenían el extracto nativo de *D. pteronyssinus*, no ocurriendo en las que se incubaba con el alérgico del ácaro. Phl p 1 se degradó antes que Phl p 5. Usando mezclas de alérgenos que contenían 40 µg de proteína total de cada uno de los extractos, y antisueros de conejos o IgG humana, se demostró la estabilidad de las mismas. Las mezclas de extractos nativos con 50% de glicerina también se mantuvieron estables durante el tiempo que duró el estudio.

Conclusión

El proceso de polimerización disminuye drásticamente la capacidad de los extractos de *D. pteronyssinus* para degradar los alérgenos de *P. pratense*. Un efecto similar se observa con la adición de glicerina a las mezclas.

El ajuste de dosis tras una reacción sistémica por inmunoterapia no previene sucesivas reacciones

C Moreno, MJ Barasona, P Serrano, L Fernández, F Guerra

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Objetivos/Introducción

La seguridad de la inmunoterapia subcutánea (SCIT) ha mejorado notablemente en los últimos años en relación con la aparición en el mercado de extractos más estables y un manejo más experto. Las guías internacionales aconsejan una práctica de “riesgo mínimo” para el paciente, lo que incluye el ajuste de la dosis (AD) tras una reacción sistémica (RS), siendo esta recomendación de evidencia D. Sería deseable que una recomendación basada en la mejor evidencia disponible, ayudaría a tomar decisiones ante la presencia de una RS durante la fase de inicio de la SCIT.

Objetivo: Estudiar la incidencia de una segunda RS (2RS) en individuos que han sufrido una primera RS (1RS) durante el inicio de SCIT, y su posible relación con un AD.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de 412 pacientes que iniciando SCIT con aeroalérgenos habían presentado una ó más RS. La variable principal “2RS” se relacionó con la información recogida en una variable llamada “AD” que agrupaba las decisiones tomadas por los médicos responsables de la administración del tratamiento -en condiciones de práctica clínica habitual y según su propio criterio- de acuerdo a 3 posibilidades: reducción de dosis, repetición de dosis o no modificación de la pauta prevista. Otra información contenida en la base de datos clínica (datos biométricos y diagnósticos, composición del extracto, fabricante y tipo de pauta) fue también analizada a modo de variables explicativas. Se siguió un modelo de análisis bivalente inicial (chi-cuadrado para las variables cualitativas y t-student para la edad) para estudiar la relación con la variable principal y un modelo de regresión logística para determinar el peso de cada variable explicativa sobre la respuesta dicotómica

Resultados

338 pacientes presentaron 1RS; a 266 de ellos se les practicó AD. Los otros 74 sufrieron 2RS, habiéndose realizado AD en 57 (p= 0,75). Respecto a la composición del tratamiento, 353 pacientes recibieron un extracto de Olivo (O), Gramíneas (G) o ambos (G-O); 65 de ellos presentaron 2RS [21 O; 25 G; 19 G-O], resultando significativamente menos segura la composición G y más segura la composición G-O (p=0,02). El análisis multivariante no demostró significación estadística para las variables introducidas.

Conclusión

Actuaciones como reducir y repetir la dosis que ha producido una reacción sistémica por inmunoterapia no previenen la aparición de una segunda.

Mecanismos/Inmunología

Potencia alergénica de polen de *Lolium perenne* en dos ciudades con diferente nivel de contaminación

C García¹, T Alfaya Arias¹, F Pineda De La Losa², JA Lucas García³, J Gutiérrez Mañero³, F Feo Brito¹

¹Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real

²Laboratorio Diater. Madrid

³Universidad San Pablo CEU. Madrid

Objetivos/Introducción

Es conocido el efecto perjudicial de la contaminación ambiental sobre las enfermedades respiratorias pero además la polución puede interferir en el desarrollo de las plantas, modificando las bacterias que interactúan con ellas y provocando estrés ambiental que aumenta la expresión de proteínas de defensa en el polen. Nuestro objetivo es determinar el efecto de la contaminación sobre la alergenicidad del polen de *Lolium perenne* procedente de Puertollano, población con alto nivel de contaminación, y Ciudad Real, ciudad poco contaminada. Un objetivo secundario es analizar la presencia de enterobacterias en estas dos muestras de polen.

Material y métodos

Se recogió polen de *Lolium perenne* de Puertollano y Ciudad Real y se prepararon sendos extractos. Se analizó el reconocimiento de proteínas de estas muestras de polen, así como de una muestra comercial, mediante SDS-PAGE inmunoblotting. También se realizó prueba de ELISA inhibición con los tres extractos. Por último, se analizó la presencia de enterobacterias en el polen de ambas ciudades.

Resultados

El SDS-PAGE inmunoblotting mostró un mayor reconocimiento de las proteínas del polen de Puertollano, comparado con el de Ciudad Real y el comercial. El ELISA inhibición mostró que el polen de Puertollano tenía mayor capacidad de inhibición que las otras muestras. Respecto a las enterobacterias, se encontraron 97600 cfu/g en el polen de Puertollano y 25600 cfu/g en el de Ciudad Real.

Conclusión

El polen de *Lolium perenne* mostró mayor potencia alergénica en la población contaminada. Además, se encontraron más enterobacterias en el polen contaminado, lo que se traduce en una mayor liberación de endotoxinas.

Las endotoxinas son potentes estimuladores del sistema inmune y aumentan la inflamación bronquial eosinofílica en respuesta a alérgenos en pacientes alérgicos.

Estos hallazgos podrían influir en la peor evolución de los pacientes con asma bronquial alérgico en áreas contaminadas.

Utilidad del microarray IgE en la práctica clínica habitual

MC Costa Domínguez, T González Fernández, M Armisén Gil, B Núñez Acevedo, V Rodríguez Vázquez, C Vidal Pan

Servicio de Alergología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS. Santiago de Compostela

Objetivos/Introducción

Estudio destinado a valorar la utilidad en la práctica clínica habitual del microarray-IgE (ISAC-ThermoFisher) frente al CAP IgE a componentes moleculares sugeridos por la historia clínica y el resultado en prueba cutánea de las fuentes alérgicas sospechosas.

Material y métodos

Se incluyó a 41 pacientes (51.2% mujeres, edad media 28.6 años) con sospecha clínica de alergia a los alimentos con/sin patología respiratoria acompañante (70.7 y 24.3%, respectivamente) o patología respiratoria en polisensibilizados (4.8%). Del total de pacientes estudiados un 34.14% referían clínica de anafilaxia. El clínico debía establecer su sospecha diagnóstica basada en anamnesis y una orientación molecular en función del resultado de las pruebas cutáneas con las fuentes alérgicas (aeroalérgenos o alimentos completos) y solicitar el análisis por componentes moleculares sospechosos.

Resultados

Los resultados obtenidos en el microarray-IgE y en el CAP orientado son superponibles, si bien el microarray-IgE detecta más fuentes originales de las moléculas implicadas pero no modifica el diagnóstico final o la actitud terapéutica con el paciente.

Conclusión

En conclusión, una anamnesis dirigida complementada con pruebas cutáneas y el conocimiento teórico de los perfiles moleculares asociados a los alérgenos no es inferior al diagnóstico por microarray-IgE. Más aún el hecho de que el microarray-IgE sea una técnica semicuantitativa es una limitación parcial para evaluar la evolución de los niveles de IgE específica como herramienta de seguimiento de la historia natural de la enfermedad o de la inmunoterapia.

Evaluación de los desencadenantes de las crisis de angioedema hereditario

E Ibáñez Echevarría, R López Salgueiro, E Gimeno Genovés, S Calaforra Méndez, María Andreína Pérez Gómez, MD Hernández Fernández De Rojas

Hospital la Fe. Valencia

Objetivos/Introducción

Los pacientes afectos de angioedema hereditario (AEH) presentan ataques de diferentes características, que pueden ser debidos a distintos tipos de desencadenantes.

Evaluar los desencadenantes de los ataques y su relación con las características y gravedad de cada episodio de angioedema.

Material y métodos

Se revisó retrospectivamente la información disponible en la historia clínica electrónica de 47 pacientes diagnosticados de AEH, tipo I (42 pacientes) y tipo II (5 pacientes), 28 mujeres/19 varones, con edad media: 47,5 años. Se recogieron datos referentes a los ataques, subsidiarios de tratamiento, presentados desde 2010 hasta la actualidad. Se excluyeron pacientes con angioedema de otras etiologías incluyendo el tipo III

Resultados

Se analizó la información relativa a 101 ataques de angioedema (51 periféricos-AP, 36 abdominales-AA, 9 combinados-AC, 3 faciales-AF y 2 de vías respiratorias superiores-AVRS) presentados por 18 pacientes. 4 pacientes referían AA exclusivamente, 5 sólo AP y en 9 pacientes se recogieron AC o habían presentado diversos tipos de ataques. Los desencadenantes referidos, fueron de mayor a menor frecuencia: de causa desconocida 56,4% (33 AP, 19 AA, 5 AC), estrés 11% (2 AP, 5 AA, 4 AC), traumatismos o esfuerzos físicos 11% (7 AP, 4 AA), infecciones 9,9% (4 AP, 3 AA, 3 AC), cambios hormonales 4,9% (3 AP, 2 AC), otros procesos inflamatorios 4,9% (2 AP, 3 AA), y la ingesta de lactosa 1,9% (2 AA).

Conclusión

En un elevado porcentaje de casos no se identifica la causa del ataque de AEH. Se identifican diversos desencadenantes, que no parecen relacionarse con las características ni la gravedad de las crisis. En la mitad de los pacientes se reproducen las manifestaciones clínicas del ataque.

Análisis de citoquinas Th2/Th1 como marcadores de evolución en la inmunoterapia oral con huevo

C Escudero Díez¹, C Pastor Vargas², P Rodríguez Del Río¹, S Sánchez García¹, I Pérez Rangel¹, MD Ibáñez Sandín¹

¹Alergología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid
²Inmunología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Objetivos/Introducción

Se postula que el éxito clínico de la inmunoterapia oral con alimentos se asocia a un cambio en el patrón de respuesta inmunológica de Th2 a Th1. El objetivo de este estudio fue analizar los cambios en la concentración de citoquinas séricas Th2 y Th1 de pacientes que habían completado con éxito la inmunoterapia oral con huevo (ITOH).

Material y métodos

Se incluyeron a 7 pacientes alérgicos a huevo, sin otras enfermedades alérgicas, sometidos a ITOH. La ITOH constó de una fase de incremento de dosis y una fase de mantenimiento (18 meses). Las determinaciones de citoquinas se realizaron mediante ELISA (Milliplex-Human-Cytokine, Merck-Millipore, USA) siguiendo las recomendaciones del fabricante. El análisis se realizó en diferentes tiempos de la ITOH: basal (T0), a los 3-6 meses (T1), a los 12 meses (T2) y a los 18 meses del inicio del tratamiento (T3). Fueron estudiadas 13 citoquinas: GM-CSF, IFN- γ , TNF- α , IL-1b, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12(p70) e IL-13. Se analizó además la relación de citoquinas Th2/Th1: (IL-4+IL-5+IL-6+IL-10+IL-13)/(IFN- γ +IL-2+TNF- α).

Resultados

Se observó una disminución estadísticamente significativa de IL-1b de T0 a T1 ($p=0,043$), de IL-5 de T0 a T2 ($p=0,043$), de IL-12(p70) de T0 a T1 ($p=0,046$) y de la relación de citoquinas Th2/Th1 de T0 a T2 ($p=0,043$). No se observaron cambios estadísticamente significativos en la evolución del resto de citoquinas analizadas a lo largo de la ITOH.

Conclusión

Durante la inmunoterapia oral con huevo se observa un cambio significativo en el perfil de respuesta inmunológica, con una disminución de la relación de citoquinas Th2/Th1 tras 12 meses de tratamiento. Sin embargo, estos cambios no se observan cuando las citoquinas son analizadas por separado. Se necesitan más estudios para determinar la utilidad de esta prueba en el seguimiento de la ITOH. Estudio financiado con una beca de la Fundación de la SEAIC.

Rinoconjuntivitis y Asma

Puntos de corte de óxido nítrico exhalado, asociados a eosinofilia en esputo superior o igual al 3%, en asmáticos no fumadores

JM Olaguibel Rivera¹, MJ Álvarez Puebla¹, E Almudevar Berceo¹, A Echegoyen Silanes¹, C Vela Vizcaino¹, K Cambra Contin²

¹Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

²Fundación Migue Servet. Pamplona

Objetivos/Introducción

Introducción: El análisis citológico de muestras de esputo inducido es la técnica más robusta para el estudio de la actividad inflamatoria en el asma bronquial. Un recuento igual o inferior al 3% es un biomarcador importante, con significado clínico relevante en términos de diagnóstico y de necesidades de tratamiento de fondo.

Objetivo: determinar los valores de FENO que mejor identifican un recuento de eosinófilos en esputo $>3\%$.

Material y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo en una muestra no seleccionada de 129 pacientes asmáticos no fumadores, con una media de edad de 26 años (52% mujeres/78% alérgicos) en los que en una misma visita se obtuvieron una medición de FENO (Niox Minor) y una muestra de esputo de buena calidad. Se construyeron curvas ROC para determinar la validez de la prueba y los mejores puntos de corte del FENO. Complementariamente se realizó un análisis de regresión logística para valorar la influencia de otras variables en estos puntos de corte.

Resultados

El nivel de FENO mostro una buen comportamiento general con un área bajo la curva de 0,79 (CI 0,71-0,88). En el análisis de regresión logística, ni la edad, sexo o atopia mejoraban el modelo predictivo del FENO, si bien la capacidad discriminativa de FENO era mayor en el grupo de pacientes no tratado con corticoides inhalados (AUC 0,81) frente a los si tratados (AUC 0,73). Un FENO de 21 ppb mostro una sensibilidad del 91% y una especificidad del 47%. El valor predictivo negativo de este punto en los sujetos no tratados con corticoides fue del 88%.

Conclusión

Un punto de corte de 21 ppb puede ser utilizado en pacientes asmáticos no fumadores para identificar los sujetos con eosinofilia en esputo $>3\%$. La capacidad discriminativa del FENO es mayor en sujetos no tratados con corticoides inhalados.

Temperatura del aire exhalado (TAE) durante la prueba de provocación bronquial con metacolina

J Giner Donaire, T Garriga Baraut, AM Muñoz Fernández, C Granel Tena, A Torrego Fernández, V Plaza Moral

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Objetivos/Introducción

La inflamación bronquial produce un incremento de la vascularización y ésta condiciona un incremento de temperatura a nivel bronquial. De este modo, la TAE, que ha sido relacionada con otros marcadores de inflamación como la fracción exhalada del óxido nítrico (FeNO) o la eosinofilia en esputo, se ha propuesto como marcador no invasivo de inflamación bronquial. El objetivo de este trabajo fue determinar la variación de la TAE en pacientes con sospecha clínica de asma sometidos a una provocación bronquial inducida con metacolina.

Material y métodos

Estudio prospectivo en el que se incluyeron 36 pacientes con sospecha diagnóstica de asma. A todos ellos se les efectuó una prueba de provocación bronquial con metacolina. La medida de la TAE se realizó con el dispositivo X-Halo® Delmedica. Se recogieron datos antropométricos, TAE, FeNO y FEV₁ basales y tras la última administración de metacolina.

Resultados

El 72% de pacientes estudiados eran mujeres, edad media 43(14) años, FEV₁ basal 95(12) % valor referencia. En 21 pacientes (58%) la provocación resultó positiva. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la TAE basal y la final. Sin embargo, se observó una mayor diferencia entre la TAE basal y la final en el grupo de pacientes en los que la prueba de metacolina resultó positiva ($0,34\pm 0,27^{\circ}\text{C}$), en comparación con la de los que fue negativa ($-0,26\pm 0,07^{\circ}\text{C}$; $p=0,0015$); estas diferencias no se observaron en la FeNO ($-11,47\pm 8,59$ vs $-8,02\pm 10,28$ ppb respectivamente, $p=0,795$). No se encontró correlación entre los cambios de la TAE y de la FeNO.

Conclusión

La prueba de hiperrespuesta bronquial con metacolina positiva se asocia a un incremento de la TAE. El hecho de que este incremento no se correlacione con una mayor producción de FeNO, podría sugerir un mecanismo no inflamatorio.

Utilidad de la prueba de manitol para evaluar asma

D Antolín, M Rodríguez Rodríguez, MJ Sánchez González, J Barbarroja Escudero, M Álvarez-Mon Soto

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Objetivos/Introducción

Describir la idoneidad de la prueba de provocación bronquial inespecífica con manitol en un grupo de pacientes derivados a nuestro Servicio por sospecha de asma de cualquier origen.

Material y métodos

Fueron incluidos 35 pacientes (>14 años; 19 mujeres y 16 varones), derivados a nuestro Servicio con síntomas de asma (disnea, tos y/o sibilancias). Tras obtener el consentimiento informado, se realizó el protocolo de inhalación de 9 pasos, siguiendo las instrucciones del fabricante, así como prick-test a la batería estándar de aeroalérgenos comunes de nuestra área.

Resultados

La media de edad fue de 28,31 años. Se observó que 31 pacientes eran atópicos (88,57%), mostrando positividad al menos a un aeroalérgeno (prick test y/o IgE específica) mientras que 4 pacientes no presentaron positividad a aeroalérgenos. El 48,57% (17 pacientes) mostró positividad a la prueba de manitol, con un PD15 medio de 285mg. Tras la provocación con manitol, 4 pacientes (11,43%) manifestaron una respuesta positiva rápida, siendo clasificados como severos; 6 pacientes (17,14%) presentaron una respuesta considerada como moderada (pasos 5-6). Asimismo, 7 pacientes (20%) obtuvieron respuesta positiva en los pasos 7 a 9, evidenciando una hiperreactividad leve. Todos los pacientes que exhibieron hiperreactividad bronquial secundaria a manitol presentaron una recuperación rápida (<10 minutos), tanto clínica como en términos de FEV₁, tras inhalar salbutamol. Del total de los 17 pacientes con respuesta positiva a manitol, 16 pacientes (94,12%) eran atópicos. Se requirió una media de 22 minutos para completar la prueba.

Conclusión

La prueba de manitol resulta adecuada para confirmar el diagnóstico de hiperreactividad bronquial, debido a su perfil de seguridad, rapidez, especificidad y al requerimiento de poca infraestructura.

Estudio comparativo de hiperrespuesta bronquial a manitol frente a metacolina en el diagnóstico de asma

N Cancelliere, I Bobolea, V López Carrasco, C López Serrano, P Barranco Sanz, S Quirce Gancedo

Hospital Universitario la Paz. Madrid

Objetivos/Introducción

Realizamos un estudio prospectivo, aleatorizado, para valorar la utilidad de la provocación bronquial (PB) con manitol frente a metacolina en el diagnóstico de asma.

Material y métodos

Se reclutaron 28 pacientes (21 mujeres, edad media 32 años) con síntomas de asma, consecutivamente. Criterios de inclusión: espirometría normal, prueba broncodilatadora negativa. Un 43% eran atópicos. Realizamos PB con metacolina y con manitol, con intervalo de 7-10 días. Recogimos datos demográficos, clínicos, función pulmonar y fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) antes de la PB con manitol.

Resultados

Consultaron por síntomas de asma 11%, rinitis y asma 86%, asma inducida por esfuerzo (AIE) 25%. La PB con metacolina fue positiva en 9 pacientes (media PC20 metacolina 2,50 mg/mL, DRR metacolina 3,22), mientras que el manitol resultó positivo en 10 pacientes (media PD15 2,87, DRR 3,22).

Diagnosticamos de asma a 11 pacientes (grupo I): 8 pacientes tuvieron ambas pruebas positivas, y 3 pacientes una de ellas positiva (2 manitol, de los cuales 1 refería AIE; y 1 metacolina). En los 17 pacientes restantes descartamos asma (grupo II). La concordancia entre la positividad de ambos tipos de PB fue elevada: 89,3%, índice kappa 0,76.

Grupo I: correlaciones lineales no significativas entre PD15 manitol/PC20 metacolina, y DRR manitol/DRR metacolina. No existían diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos para las variables: edad, sexo, tabaquismo, antecedentes de atopía, presencia de rinitis concomitante y sensibilización a aeroalérgenos. Sí se observaron diferencias significativas para antecedentes familiares de atopía, AIE, FeNO e IMC ($p < 0,001$). La prueba de metacolina fue mejor tolerada, siendo significativamente más frecuentes la tos, disnea sibilante y opresión torácica durante la PB con manitol.

Conclusión

En nuestros pacientes la concordancia entre las técnicas fue buena. Los efectos adversos fueron más frecuentes con manitol que con metacolina. La PB con manitol puede ser útil en centros que no disponen del equipamiento para PB con metacolina.

Factores que podrían predecir una mala respuesta al tratamiento con omalizumab

A Carreño Rojo, C Mérida Fernández, M Ramírez Hernández, MJ Pajarón Fernández, AJ Huertas Amorós

Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena. Cartagena

Objetivos/Introducción

Nuestro objetivo fue comparar la situación basal que presentaban los pacientes en el momento de iniciar el tratamiento con omalizumab entre los que respondieron y no a dicha terapia, buscando posibles factores que nos ayudasen a predecir su evolución.

Material y métodos

Se incluyeron 27 pacientes con asma bronquial severo (19 (70,4%) mujeres y 8 (29,6%) hombres, edad media de 44,9 años) a los que se les prescribió omalizumab. Fueron distribuidos en dos grupos: respondedores y no respondedores, a los que se suspendió el tratamiento por ausencia de respuesta: seguían con esteroides orales y no disminuyeron el número de exacerbaciones.

Parámetros considerados al iniciar tratamiento: a) IgE total; b) FEV₁ basal, c) FEV₁ < 85% del basal 2 horas después del tratamiento; d) puntuación obtenida en el cuestionario del control del asma (CCA); e) edad del paciente; f) uso de medicación de rescate (UMR), según referían en el CCA; g) enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (EREA); h) ser corticodependiente (CD) durante al menos los 6 meses anteriores al tratamiento.

Resultados

La distribución de los pacientes según la respuesta observada con el tratamiento con omalizumab fue: 20 (74,1%) respondedores y 7 (25,9%) no respondedores.

En la tabla adjunta se muestran los valores de los parámetros estudiados en los dos grupos de pacientes:

Tabla.

	Respondedores	No Respondedores	P
IgE total media	454,8 UI/l	419 UI/l	NS
FEV ₁ medio	70,30 l	57 l	NS
FEV ₁ < 85% (%)	57,1	3,7	P=0,002
Puntuación CCA	10,58	15,50	NS
Edad media	45,1 años	44,4 años	NS
Puntuación UMR	1,53	2,5	NS
EREA (%)	57,1	-	P=0,002
CD (%)	71,4	10	P=0,005

Conclusión

Padecer una EREA, ser corticodependiente o tener una caída del FEV₁ > 15% después de la administración del tratamiento serían factores que podrían predecir una mala respuesta al omalizumab.

Papel del test de activación de basófilos en la evaluación de la rinitis alérgica local

E Gómez Alcaide¹, C Rondón Segovia², R García Mendoza², MC Plaza Serón¹, MA Guerrero García², M Blanca Gómez²

¹Laboratorio de Investigación de Alergia. Fundación IMABIS. Málaga

²Servicio de Alergología. HRU Carlos Haya. Málaga

Objetivos/Introducción

La rinitis alérgica local (LAR) es un nuevo fenotipo de rinitis caracterizado por la existencia de una producción local de IgE específica (sIgE), un patrón inflamatorio nasal Th2 y una respuesta positiva al test de provocación nasal con aeroalérgenos (NAPT) en pacientes con pruebas cutáneas tipo prick test (SPT) y determinación de sIgE sérica frente a aeroalérgenos negativa. El propósito de este estudio ha sido evaluar la activación específica de basófilos en pacientes con LAR por sensibilización a *D. Pteronyssinus*.

Material y métodos

Se incluyeron 3 grupos de estudio: 9 sujetos con LAR por *D. Pteronyssinus*, 10 pacientes con rinitis alérgica (AR) por *D. Pteronyssinus* y 8 controles sanos. Se realizó SPT, sIgE sérica, NAPT con *D. Pteronyssinus*, y test de activación de basófilos (BAT) con *D. Pteronyssinus* a 5, 20 y 50 ng/ml.

Resultados

El NAPT fue positivo en todos los pacientes con LAR y AR, y negativo en los controles sanos. El BAT fue positivo en el 56% de los pacientes con LAR, en el 70% de los pacientes con AR, y negativo en el 100% de los controles.

Conclusión

Los resultados obtenidos en este estudio sugieren que el basófilo puede ser la primera célula diana de la IgE específica tras su producción local en la mucosa nasal, previo a su detección en forma libre en suero y a la sensibilización de los mastocitos cutáneos. El BAT puede ser un método diagnóstico útil para la detección de LAR con sensibilización a *D. Pteronyssinus*.

Valoración en el sueño y bienestar psicológico en pacientes con rinitis alérgica

V González Núñez¹, M Rueda García^{1,3}, R Muñoz Cano^{2,3}, J Mullol Miret^{3,4}, M Herdman⁵, AL Valero Santiago^{2,3}

¹Servicio de Alergología. Hospital Quirón. Barcelona

²Servei de Pneumologia i Al·lèrgia, Hospital Clínic. Barcelona

³Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona

⁴Unitat de Rinologia i Clínica del Olfacte. Servei de Otorinolaringologia. Hospital Clínic. Barcelona

⁵Insight Consulting & Research. Barcelona

Objetivos/Introducción

Los pacientes con rinitis alérgica (RA) pueden sufrir alteraciones del sueño y la obstrucción nasal (ON) parece ser un factor importante en el desarrollo de estas alteraciones.

Objetivo: evaluar la alteración del sueño y la afectación psicológica de los pacientes con RA.

Material y métodos

Estudio observacional, prospectivo, en pacientes con RA con ON (N=166) y un grupo control de pacientes sin ON (N=35). La gravedad de la RA se clasificó en leve, moderada y grave según los criterios ARIA modificados. Todos los sujetos participantes completaron los cuestionarios de evaluación de la calidad del sueño (Escala de Sueño del Medical Outcomes Study; MOS) y el Índice de Bienestar Psicológico (Psychological General Well-Being Index; PGWBI).

Resultados

Encontramos diferencias estadísticamente significativas en el índice resumen (Sleep Index II) de las puntuaciones del MOS Sleep entre los grupos sin y con ON (sujetos control: $22,3 \pm 15,4$; sujetos con ON: $35,1 \pm 17,5$, $p < 0,001$). A mayor gravedad de la RA obtenemos una mayor alteración del sueño (leve $23,15 \pm 15$; moderada $32,28 \pm 17,3$; grave $41,93 \pm 16$; $p < 0,001$).

Las diferencias en las puntuaciones globales del PGWBI entre los pacientes con ON vs los controles fueron significativamente más bajas en los pacientes con ON (control: $97,1 \pm 14,3$; con ON: $88,3 \pm 13,3$; $p < 0,001$), indicando un bienestar inferior al del grupo control. Siendo esta disminución mayor cuanto mayor es la gravedad de la RA (leve $107,93 \pm 15,1$; moderada $99,38 \pm 13,91$; grave $92,08 \pm 15,2$; $p < 0,001$).

Conclusión

La rinitis alérgica produce unas alteraciones en el sueño, y éstas a su vez alteran la sensación de bienestar percibida por el paciente.

La alteración tanto del sueño como del bienestar psicológico, es mayor cuanto mayor es la gravedad de la rinitis.

Reproducibilidad intrapaciente en la medición del óxido nítrico nasal

T Garriga, J Giner Donaire, C Granel Tena, JR Gras Cabrerizo, JR Montserrat Gili, V Plaza Moral

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Objetivos/Introducción

El óxido nítrico nasal (nNO) puede ser un buen marcador de inflamación nasal. Existen guías y directrices para su medición. No obstante, hasta la actualidad el grado de variabilidad y repetitividad en la medición del nNO en un mismo paciente no ha sido establecido. El objetivo de este estudio fue evaluar la variabilidad y repetitividad de los niveles de nNO intrapaciente.

Material y métodos

Estudio que incluyó a pacientes diagnosticados de rinoconjuntivitis con o sin asma. A todos ellos se les realizaron 2 mediciones consecutivas de nNO y en 69 de ellos 3 (1nNO, 2nNO y 3nNO). También se realizaron 3 mediciones de FeNO. Tanto para la medición del nNO como para la medición del FeNO se utilizó el equipo electroquímico NOVario Analyzer FILT siguiendo las recomendaciones de la ERS/ATS 2005.

Resultados

Se estudiaron 131 pacientes (56? y 75?) con una media de edad 42,5 (valores límite 17-78) años. Los niveles medios de nNO fueron: 1nNO 2.774,2 (1.234,9) (n=131), 2nNO 2.746,3 (1245) (n=131) y 3nNO 3.071,9 (1283) (n=69) ppb. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre ninguna de las 3 mediciones de nNO. Las correlaciones (r) entre las determinaciones de nNO y FeNO, fueron: 1nNO/2nNO 0,98, 1nNO/3nNO 0,91, 2nNO/3nNO 0,93 y nNO/FeNO 0,69, con significación estadística en todos los casos. El coeficiente de variación que se obtuvo en los pacientes a los que se les realizaron 2 mediciones de nNO (1nNO y 2nNO, n=131) fue del 6,5%, mientras que a los que se les realizaron 3 mediciones consecutivas fue del 12,6% para el 1nNO y 3nNO, (n=69) y del 11,0% para el 2nNO y 3nNO, (n=69). En ningún de los casos las diferencias fueron estadísticamente significativas.

Conclusión

Los índices de variabilidad y reproducibilidad entre diferentes determinaciones de nNO son aceptables. La medición mediante FeNO de la inflamación nasal se correlaciona con la bronquial.

Asociación de los niveles de óxido nítrico nasal con los síntomas de rinitis y la función pulmonar de los pacientes con asma

T Garriga Baraut, J Giner Donaire, C Granel Tena, JR Gras Cabrerizo, JR Montserrat Gili, V Plaza Moral

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Objetivos/Introducción

Existe abundante información sobre el empleo de la medición de la fracción del óxido nítrico exhalado (FeNO) en el asma. Por el contrario, llama la atención el escaso desarrollo e impacto que la determinación del óxido nítrico nasal (nNO) ha tenido en el estudio de la rinitis asociada a la enfermedad asmática. El objetivo de este trabajo fue determinar las posibles asociaciones de los niveles de nNO con los síntomas de rinitis y la función pulmonar de los pacientes con asma.

Material y métodos

Se incluyeron 20 pacientes diagnosticados de asma y rinitis. A todos ellos se les hicieron determinaciones de nNO y FeNO. De cada paciente se recogieron datos antropométricos, demográficos, antecedentes de intolerancia a Aines, presencia de síntomas clínicos de rinitis alérgica (RA) y rinosinusitis crónica (RSC), y otras características clínicas y funcionales del asma. También se les determinó el grado de control del asma (ACT), estudio alergológico (prick-test), nivel de obstrucción nasal (endoscopia nasal y grado de poliposis nasal [PN]), TAC sinusal e intensidad de síntomas de RA y RSC mediante escalas analógicas visuales (0-10 cm).

Resultados

El 65%(13) de los casos eran mujeres, con una media de edad 42,5(valores límite 22-70) años. Los niveles medios de nNO y FeNO fueron: 2.641,2(1729,7) y 37,0(31,2) ppb respectivamente. Se objetivó una buena asociación(r) entre los niveles de nNO y FeNO(r=0,45;p=0,001).También se observaron correlaciones estadísticamente significativas entre los niveles de nNO y los síntomas clínicos (prurito/lagrimo ocular) en los pacientes con RA(r=0,61) y RSC(r=0,48); y entre el nNO y los intolerantes a AINES (r=0,45) y PN (r=0,70).Los valores de nNO fueron mayores en los pacientes con asma, PN e intolerancia a AINES, que en los que sólo tenían asma y PN.

Conclusión

La medición mediante el nNO de la inflamación nasal se correlaciona con la bronquial determinada mediante FeNO. Los pacientes con intolerancia a los AINES presentan mayores niveles de inflamación nasal establecida mediante nNO. La intensidad de la inflamación ocular (prurito/lagrimo) se asocia con la de la inflamación nasal (nNO).

Rinitis inducida por fármacos

AM Montoro De Francisco, A García Luque, AM Burgos Pimentel, A Tabakov, JM Mateos Galván, M Puerro Vicente

Hospital Central de la Defensa. Madrid

Objetivos/Introducción

La rinitis es la patología de mayor prevalencia, siendo el principal motivo de consulta en nuestra especialidad, superando el 50% de los pacientes (Alergológica). La rinitis medicamentosa representa el 0.4-1% de las rinitis. Se trata de reacciones adversas a medicamentos (RAM) de las que existen referencias ocasionales y en muchos casos no incluidas en ficha técnica. Nuestro objetivo fue describir los fenotipos y etiologías de las rinitis medicamentosas.

Material y métodos

Se estudiaron 50 casos (35 mujeres y 15 varones, media de edad 66,2 años) de rinitis asociada a fármacos atendidos en el Servicio de Alergología entre marzo 2009 y abril 2012.

Variables evaluadas: demográficas, clínicas, diagnóstico de exclusión, evolución y grado de imputabilidad del fármaco implicado en la RAM según el algoritmo de causalidad de Karch Lasagna modificado.

Resultados

Rinitis persistente moderada-severa asociada al uso de antihipertensivos Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) y/o Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARAI) en 47 pacientes. Enalapril implicado en 28 RAM y valsartán en 14 RAM. Duración media de la rinitis 21 meses, tiempo medio de resolución de RAM 7.25 semanas.

Dos pacientes presentaron rinitis asociada al uso de oximetazolina tópica nasal y una rinitis asociada al uso de anticonceptivos orales.

Curación completa tras la retirada de los fármacos implicados en 100% de los pacientes. La imputabilidad del fármaco en la RAM fue definida y probable (40% y 60%).

Conclusión

Los antihipertensivos IECA y ARAII, fármacos ampliamente utilizados, se deben tener en cuenta como causa fundamental de las rinitis persistentes moderadas-severas inducidas por fármacos en nuestro medio.

Se debería informar a los profesionales sanitarios sobre las RAM, para su inclusión en el diagnóstico diferencial de pacientes con rinitis que reciben estas medicaciones, evitando un excesivo consumo de recursos y deterioro en la calidad de vida del paciente.

Estudio comparativo de las características de la rinitis alérgica en niños y adultos

A Izquierdo¹, J Montoro², A Del Cubillo³, I Dávila⁴, J Sastre⁵, A Valero¹

¹Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria. Hospital Clínico. Barcelona

²Unidad de Alergia. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Valencia

³Sección de Rinología. Hospital de Jerez. Cádiz

⁴Servicio de Inmunoalergia. Hospital Clínico. Salamanca

⁵Servicio de Alergia. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Objetivos/Introducción

La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad de alta prevalencia entre la población en nuestro país (21%), con importante impacto en calidad de vida y costes de salud que afecta tanto a población pediátrica como adulta. Numerosos estudios describen las características de la RA en población adulta y pediátrica, pero no comparan las características entre ambas.

Comparar las características de la RA entre dos poblaciones estudiadas de niños y adultos.

Material y métodos

Se realizaron dos estudios observacionales descriptivos de tipo transversal, multicéntricos con recogida de datos de forma consecutiva. El estudio en niños (PEDRIAL) y el estudio en adultos (ADRIAL). Se clasificó la RA según los criterios ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) y una modificación de esta clasificación (m-ARIA), también se evaluaron comorbilidades.

Se comparó la base de datos de ambos estudios y se realizó una base de datos en común mediante programa de análisis estadístico SPSS 15.0

Resultados

Se incluyeron un total de 5.405 pacientes (adultos: 4.130; niños: 1.275) edad media 37,5 (\pm 13.4) años en adultos y de 9.05 (\pm 1.93) años en niños. Distribución por sexo, 41% niñas y 52% mujeres.

Según su duración, eran intermitentes en 59.5% de los niños y en 51.5% de adultos.

Conclusión

Hemos encontrado diferencias significativas entre las características de la RA entre niños y adultos. La rinitis es más intermitente y grave en niños, siendo también más prevalentes las comorbilidades.

Prevalencia y relevancia clínica de la rinitis alérgica local en sujetos con rinitis

C Rondón Segovia¹, P Campo Mozo¹, L Galindo Reyes²,
T Posadas Miranda¹, T Fernández Duarte², M Blanca Gómez¹

¹Servicio de Alergología, HRU Carlos Haya. Málaga

²Laboratorio de Investigación de Alergia. Fundación IMABIS. Málaga

Objetivos/Introducción

Estudios previos han demostrado la existencia de rinitis alérgica local (LAR) en pacientes no atópicos. El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia y características clínicas de la LAR en pacientes con rinitis.

Material y métodos

Del total de 3.860 pacientes adultos atendidos en nuestro servicio como primeras visitas durante un año, 452 fueron randomizados y seleccionados. Se les realizó un cuestionario clínico, pruebas cutáneas (PC), espirometría, y determinación de IgE total, e IgE específica (sIgE) frente a aeroalérgenos. A los pacientes con PC e sIgE negativa se realizó además test de provocación nasal con múltiples aeroalérgenos (NAPT-M) con *D. Pteronyssinus*, pólenes, alternaria y epitelio de perro.

Resultados

428 pacientes completaron el estudio. LAR se diagnosticó en el 26% de los casos, rinitis alérgica (AR) en el 63% y rinitis no alérgica (NAR) en el 11%. El perfil clínico de los pacientes con LAR y AR fue muy similar: mujer no fumadora, con rinitis perenne con síntomas persistentes y graves, frecuentemente asociada a conjuntivitis y asma. Más del 36% de los pacientes con LAR refirieron un comienzo de los síntomas en la infancia. El NAPT-M detectó polisensibilización en el 37.3% de los pacientes con LAR. El principal aeroalérgeno sensibilizante en LAR y AR fue el *D. pteronyssinus* (60% vs. 54%, $p > 0.05$).

Conclusión

La rinitis alérgica local en una entidad prevalente en pacientes con rinitis. LAR y AR presentaron un fenotipo similar: rinitis persistente grave, frecuentemente asociada a conjuntivitis y/o asma, y con inicio frecuente de los síntomas en la infancia.

Perfil molecular de los pacientes alérgicos a polen de gramíneas en el área sanitaria de Santiago de Compostela

M Juangorena Zamora, B Núñez Acevedo, M Armisen Gil,
V Rodríguez Vázquez, I Luna Ortiz, C Vidal Pan

Servicio de Alergología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS). Santiago de Compostela

Objetivos/Introducción

El análisis del patrón molecular en la alergia a pólenes de gramíneas se plantea como una necesidad diagnóstica básica previa a una correcta prescripción de inmunoterapia específica. En el área sanitaria de Santiago de Compostela el polen de gramíneas representa el taxón más prevalente responsable de polinosis. El objetivo del presente estudio fue identificar el patrón molecular predominante.

Material y métodos

Se incluyó a 989 pacientes remitidos a nuestro Servicio para estudio de patología respiratoria estacional y en los que se detectó una sensibilización a polen de gramíneas mediante prueba cutánea. Las pruebas realizadas incluyeron polen de *Phleum pratense*, *Cynodon dactylon*, *Phragmites communis*, *Anthoxanthum odoratum*, profilina, polcalcina y LTP de melocotón. Se realizó la determinación de IgE específica mediante CAP a Phl p1, Phl p5, Phl p7, Phl p12 y Pru p3 en aquellos sujetos con prueba positiva a polen de gramíneas, profilina, polcalcina y/o LTP, respectivamente.

Resultados

Los pacientes alérgicos al polen de las gramíneas en nuestra área reconocen mayoritariamente Phl p1 de modo que hasta el 75.02% de los alérgicos tienen IgE específica frente a esta molécula. Sólo el 47.52% de los sujetos tienen IgE específica positiva a Phl p5 lo que contrasta con los resultados en otras zonas de España. En relación a profilina, polcalcina y LTP de melocotón, la detección de esta sensibilización por prueba cutánea alcanza al 25.68, 21.7 y al 8.59%, respectivamente. Los resultados de la determinación de CAP para las mismas moléculas fue de 20.9, 7.98 y 3.58%, observándose una discordancia entre el resultado de la prueba cutánea y el CAP para polcalcina y LTP.

Conclusión

Nuestros pacientes alérgicos al polen de gramíneas reconocen fundamentalmente Phl p 1 frente a menos del 50% que hace lo propio con Phl p5. Profilina es el panalérgeno más prevalente.

Implicación de diferentes especies de Chenopodiaceas/Amaranthaceas en la sensibilización de pacientes

MA López Matas¹, L Ferrer Clavería², C Colás Sanz², J Carnés Sánchez¹

¹Laboratorios LETI, S.L. Tres Cantos. Madrid

²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Objetivos/Introducción

Dentro de las especies de la familia Chenopodiaceas/Amaranthaceas, la relación causa-efecto, como responsables de inducción de sensibilización alérgica sólo se ha demostrado en *Salsola kali*, *Chenopodium album* y *Salsola oppositifolia*. Recientemente se han identificado 10 especies presentes en la zona del valle del Ebro que florecen a lo largo de la época sintomática de pacientes monosensibilizados a esta familia y que podrían tener relación con la sensibilización.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la capacidad de sensibilización de las especies *Chenopodium vulvaria*, *Chenopodium murale*, *Chenopodium album*, *Salsola kali*, *Salsola vermiculata*, *Bassia scoparia*, *Atriplex patula*, *Atriplex halimus*, *Amaranthus deflexus* y *Amaranthus muricatus* en una población de pacientes residentes en el área seleccionada.

Material y métodos

Se fabricaron extractos de las 10 especies y se caracterizaron inmunoquímicamente. Se incluyeron 37 sueros de pacientes monosensibilizados a Chenopodiaceas. A todos ellos se les realizó prueba cutánea y determinación de la IgE específica a cada una de las especies. La determinación se hizo mediante ImmunoCap de Phadia (modelo 100E), biotinilando previamente los extractos.

Resultados

Los valores más altos para la IgE específica se obtuvieron para *A. halimus* (6,5±9,2), siendo incluso mayores que los obtenidos para *S. kali* (4,3±5,6) y *C. album* (1,4±2,3). Este extracto fue reconocido por el 86,5% de pacientes. Los extractos de *C. vulvaria* (0,4±0,7), *B. scoparia* (0,2±0,6) y *A. deflexus* (0,3±0,7) fueron los menos reconocidos por los sueros de los pacientes con porcentajes de 37,8; 13,5 y 27% respectivamente. *S. vermiculata* fue reconocido por el 89,2% de los pacientes, aunque con una sIgE menor (2,2±3,3) (p<0,05). Para el resto de extractos se obtuvieron valores intermedios.

Conclusión

Los resultados demuestran que existen otras especies de Chenopodiaceas/Amaranthaceas con capacidad de sensibilización. *A. halimus* es reconocida por un alto porcentaje de pacientes y es responsable de los valores más altos de IgE específica.

Aportación del diagnóstico basado en componentes en la precisión diagnóstica y la indicación terapéutica en pacientes cosensibilizados a gramíneas y olivo

P Cabrera Freitag, MJ Goikoetxea Lapresa, G Gastaminza Lasarte, M Ferrer Puga, ML Sanz Larruga

Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Objetivos/Introducción

El diagnóstico por componentes permite establecer el perfil individual de sensibilización de un paciente polínico.

Los objetivos de este trabajo fueron determinar si existen diferencias en el diagnóstico de las sensibilizaciones y en la indicación de inmunoterapia específica en base a las pruebas convencionales [historia clínica, pruebas cutáneas (PCs) e ImmunoCAP (Phadia, Uppsala Suecia)] y pruebas basadas en componentes [micromatriz ISAC CRD103 (Phadia, Uppsala Suecia)] añadido, en pacientes cosensibilizados a gramíneas y olivo.

Material y métodos

Se incluyeron 30 pacientes con rinitis alérgica persistente, 11 de ellos asmáticos, sintomáticos en el período de polinización de gramíneas y olivo, y con PCs positivas frente a ambos pólenes. Se determinó a IgE específica frente a gramíneas y olivo mediante ImmunoCAP y se realizó la micromatriz ISAC CRD103.

Dos investigadores independientes establecieron de forma ciega el diagnóstico de las sensibilizaciones y la indicación o no de inmunoterapia y su composición para cada uno de los pacientes en dos fases: primero basados en los resultados de las pruebas convencionales; y posteriormente, de forma ciega para cada paciente, añadiendo el resultado del ISAC.

Se calculó el porcentaje de cambio en el diagnóstico y tratamiento establecido por cada investigador antes y después de conocer los valores de IgE específica mediante el ISAC CRD103.

Resultados

Tras conocer los valores de IgE específica mediante la técnica ISAC CRD103 el investigador 1 cambió su diagnóstico en el 33,3% (10/30) de los pacientes y el investigador 2 en el 46,7% (14/30), mientras que ambos modificaron el tipo de inmunoterapia considerada más adecuada en el 36,7% de los pacientes.

Conclusión

El diagnóstico por componentes en pacientes cosensibilizados a gramíneas y olivo es más preciso respecto al diagnóstico convencional ya que, el diagnóstico de la sensibilización y la indicación terapéutica se ve modificada en algo más de un tercio de los pacientes de nuestro estudio.

Correlación en recuentos de pólenes de gramíneas y olivo, actividad alérgica y visitas a urgencias por alergia respiratoria en Cáceres

ME Gómez Nieves, SL Porcel Carreño, E Fernández Caldas, JI Tudela García, E Domínguez Domínguez, FJ Hernández Arbeiza

Servicio de Alergología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres

Objetivos/Introducción

Hay estudios que relacionan el recuento de pólenes con la cuantificación ambiental de sus alérgenos y síntomas en pacientes alérgicos.

El objetivo de este estudio fue analizar la relación entre los niveles de granos de polen, alérgenos de gramíneas y olivo en la atmósfera de Cáceres, y las visitas a urgencias por rinoconjuntivitis y/o asma de Abril a Junio del 2011.

Material y métodos

Se hizo un muestreo diario con colector Burkard y un Air Sentinel. Los de granos de polen fueron cuantificados por microscopía óptica. Se midió la concentración de los alérgenos de *Dactylis glomerata*, *Olea europea*, r Phl p1, 5 y r Ole e 1 mediante ELISA.

Se calculó la correlación existente entre estos valores y las visitas al Servicio de Urgencias del Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres por asma y rinconjuntivitis.

Resultados

La correlación entre el recuento de polen de gramíneas y los alérgenos de *D. glomerata*, Phl p1 y Phl p5 fue moderada (0,58,0,45 y 0,59; respectivamente). Para *O. europea* se obtuvo una mejor correlación entre el recuento de polen, su alérgenos y Ole e 1 (0,72 y 0,57; respectivamente). La correlación entre los niveles de alérgenos presentes en extractos completos y los alérgenos principales fue alta (>0,78). La correlación existente entre las visitas a urgencias por rinitis y los niveles de alérgenos de *D. glomerata* u *O. europea* demostró un nivel moderado (0,65 y 0,66; respectivamente).

En el caso de las visitas a urgencias por asma, los resultados fueron similares (0,64 para *D. glomerata* y 0,61 para *O. europea*). La mejor correlación se obtuvo al introducir un decalaje de 1-3 días para las visitas a urgencias por rinitis, y de 3-6 días para el asma.

Conclusión

Se encuentra correlación entre el recuento de pólenes de gramíneas, *O. europea* y sus alérgenos y las visitas a urgencias por rinitis alérgica/asma.

Alergia a polen de melocotonero

MP Lara De La Rosa¹, N Martínez Borque¹, G Soto Vargas¹, MP Flores González¹, D Martínez Bohigas¹, B Bartolome²

¹Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete
²R&D Department Bial-Arístegui, Bilbao

Objetivos/Introducción

Se describen varios casos clínicos de pacientes con clínica respiratoria durante su ejercicio profesional, aclareo de la flor de melocotonero.

Material y métodos

Historia Clínica:

Pacientes con Rinoconjuntivitis y Asma bronquial por hipersensibilidad a pólenes con claro empeoramiento durante su ejercicio profesional, aclareo de flores de melocotonero.

Pruebas complementarias:

– Estudio “in vivo”:

Pruebas cutáneas en prick con batería estándar de inhalantes incluido polen de melocotonero y panalérgenos (Profilina, LTP, Polcalcina): positivas todas ellas a polen de melocotonero.

Exploración pulmonar respiratoria: pruebas de provocación bronquial inespecífica y específica con extracto de polen de melocotonero: positivas.

– Estudio “in vitro”:

Determinación de IgE específica frente a diferentes neoalérgenos incluido polen de árbol de melocotonero elevadas.

SDS-PAGE Immunoblotting con determinación de bandas fijadoras de IgE específica para polen de melocotonero.

Resultados

Demostramos 3 casos clínicos con Rinoconjuntivitis y Asma bronquial ocupacional por hipersensibilidad a polen de melocotonero.

Conclusión

Hasta el momento no existen casos publicados al respecto.

Con los hallazgos obtenidos a través de las pruebas cutáneas en prick, estudio *in vitro* y provocación bronquial específica podemos concluir que se trata de una verdadera causa profesional mediada por IgE.

Fenotipos inflamatorios en pacientes atendidos en una consulta monográfica de asma grave y de control difícil

I Bobolea¹, J Canabal Sanmartín¹, P Barranco Sanz¹, D Romero Ribate², C Villasante Fernández², S Quirce Gancedo¹

¹Servicio de Alergología. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Madrid

²Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Madrid

Objetivos/Introducción

En el asma grave hasta dos tercios de los pacientes tienen eosinofilia persistente en esputo o biopsias bronquiales a pesar del tratamiento con esteroides inhalados y sistémicos, subtipo caracterizado por síntomas más intensos, descenso mantenido del FEV₁ y mayor número de exacerbaciones. Presentamos los distintos fenotipos identificados en un subgrupo de pacientes atendidos en una consulta de asma grave conjunta Neumología-Alergología.

Material y métodos

Inducción del esputo con suero salino hipertónico 4,5% en 60 pacientes diagnosticados de asma grave según los criterios ATS/SEPAR, que tuviesen FEV₁ post-broncodilatador >50%

teórico y >1L el día de la prueba, tomando su tratamiento habitual. Excluimos a los fumadores >30 paquetes/año y los pacientes con infección respiratoria en las 4 semanas previas. Procesamiento: según las recomendaciones de la ERS, mediante citospin y recuento visual.

Resultados

La inducción se realizó con éxito en 47 pacientes (78%); el resto no consiguieron expectorar tras 20 minutos de estimulación, o la muestra fue inadecuada (células escamosas>20%). De estos 47 pacientes (37 mujeres [78.7%], edad media 55+12 [26-77]), 49% son atópicos y 62% de ellos tienen un IMC>30 kg/m² (28+5.5 [20-45.2]). Además, 61% tienen rinitis y/o sinusitis concomitante, 35% pólipos naso-sinusales y 21% historia sugestiva/confirmada de hipersensibilidad a Aspirina/AINE. IgE total >41,6 kU/L en 88% de los pacientes (292 + 553,3 [3-3698]), y recuento de eosinófilos en sangre periférica >140/mm³ en 84% (377+37[50-1190]), lo que significa que la mayoría de nuestros pacientes pertenecen al fenotipo Th2-alto. Esputo: 70% fenotipo eosinofílico (eos. >3%), 25,75% mixto granulocítico, 2,12% paucigranulocítico y 2,12% neutrofílico.

Conclusión

A pesar de ser la mayoría de nuestros pacientes mujeres obesas, la práctica ausencia del fenotipo no-eosinofílico se explica, por un lado, por el elevado porcentaje de atopia/perfil Th2-alto y de poliposis nasal/hipersensibilidad a AINE, y por otro lado, por haber excluido a los grandes fumadores y los pacientes con deterioro severo de la función pulmonar.

Comunicaciones Pósters

Alergia a alimentos de origen animal

Anafilaxia por huevo de *Coturnix coturnix japonica*

Blanca Andres¹, R Leonart Bellfill¹, M Lombardero Vega², A Ledesma Fernández², M Corominas Sánchez¹

¹Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat

²Departamento de desarrollo. ALK-Abelló. Madrid

Objetivos/Introducción

Se describe el caso de una paciente que presentó dos episodios de anafilaxia por ingesta de huevo de codorniz (*Coturnix coturnix japonica*) y un tercero durante el estudio diagnóstico (prick-prick).

Material y métodos

Mujer de 14 años con antecedentes de dermatitis atópica, rinitis y asma leve intermitente con sensibilización a ácaros que consultó por haber presentado dos episodios de anafilaxia. En las dos ocasiones había comido huevo de codorniz. Toleraba huevo de gallina.

Se realizaron pruebas cutáneas con neumoalergenos, alimentos y prick-prick a huevo de codorniz cocido y crudo y pruebas *in vitro*: IgE específicas por ImmunoCAP/ISAC, e IgE-Inmudetección con clara y yema de huevo de codorniz y gallina.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas a ácaros y negativas a alimentos. EL prick-prick a huevo de codorniz fue positivo: cocido (36×20mm) y crudo (40×35mm). A los 15 minutos del prick-prick presentó angioedema, rinitis y tos por lo que se administró adrenalina.

IgE específica por ImmunoCAP a *D.Pteronyssinus*: 68,3kU/L, ovomucoide: 3,27kU/L, huevo de gallina: 0,8kU/L y clara de huevo de gallina: 0,7kU/L. Fue negativa para yema de huevo de gallina y ovoalbúmina. No se detectó IgE frente a alergenitos de huevo de gallina presentes en el ImmunoCAP/ISAC.

En el Inmunoblotting de IgE se observaron bandas reactivas de 40kDa y sobre todo por encima de 50kDa para clara de codorniz y con mucha menor intensidad para clara de gallina. Estas últimas podrían corresponder a isoformas de ovotransferrina. No se detectó fijación de IgE en el caso de yema tanto de codorniz como de gallina.

Conclusión

Presentamos una paciente con alergia selectiva a proteínas de huevo de codorniz.

El alergeno responsable podría corresponder a isoformas de ovotransferrina que se expresen preferencialmente en el huevo de codorniz.

La paciente presentó una anafilaxia al realizar la prueba diagnóstica *in vivo*. Las pruebas cutáneas con alergenitos no estandarizados se deben practicar con precaución.

Estudio del rape como alternativa en pacientes con alergia a pescados

J Azofra García¹, P Fernández González¹, J Martínez Borra¹, B Orvay Lorena², M Lombardero Vega²

¹Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

²Departamento de desarrollo. ALK-Abelló. Madrid

Objetivos/Introducción

En los pacientes alérgicos a pescados, es muy habitual que la sintomatología se produzca con una variedad importante de los mismos. Se considera que la causa principal es la sensibilización a las parvalbúminas, alérgeno mayor detectado en ellos, y con reactividad cruzada.

Nuestro objetivo fue valorar la tolerancia al rape (*Lophius piscatorius*), en un grupo de alérgicos a múltiples pescados, así como estudiar sus alérgenos.

Material y métodos

6 pacientes con clínica compatible de procesos IgE mediados (urticaria, SAO, anafilaxia), de forma inmediata a la ingesta de al menos dos pescados, y con prick-prick positivo a varias especies.

Se realizó un prick-prick con rape; IgE específica a parvalbúmina de bacalao, Gad m 1; Immunoblotting de IgE con el suero de cada uno de los pacientes, frente a un extracto de rape; provocación oral con el mismo.

Resultados

Prick-prick con rape positivo en 4 de los 6 pacientes.

IgE específica a Gad m 1 positiva también en 4 casos.

Inmunodetección a extracto de rape: en los 6 pacientes se observaron bandas fijadoras de IgE, y en el caso de los pacientes con IgE específica a Gad m 1, se detecta fijación de IgE a una banda de aproximadamente 10 kDa, probablemente parvalbúmina.

Provocación oral con rape: 4 pacientes tuvieron sintomatología de SAO, 1 de ellos con urticaria.

Conclusión

En los pacientes alérgicos a múltiples pescados, el rape no parece ser una alternativa.

Los 4 pacientes con alergia al rape, presentaban IgE a parvalbúmina positiva, así como detección de una banda en el blotting de 10 kDa compatible con ella. En los 2 casos que se descartó alergia al rape, no se objetivó IgE a parvalbúmina por ninguno de los dos métodos, apoyando la posibilidad de que ésta actúe como marcador de alergia.

Reacciones adversas a proteínas de leche de vaca en una muestra de lactantes al año de vida. Estudio preliminar

C Gómez, MA Peña, L Ferré, A Sansosti, JM De La Borbolla, S Nevot

Sant Joan de Déu. Althaia. Manresa

Objetivos/Introducción

Conocer tipo de lactancia realizada (lactancia materna-LM/artificial-LA) en muestra de 100 lactantes.

Conocer edad a la que inició LA, motivo por qué se realizó y tipo de leche utilizada.

Describir tipo de reacciones adversas alimentarias presentadas por lactantes alimentados con leche de fórmula y si fueron evaluados por especialista (digestólogo/alergólogo).

Material y métodos

Se intentó contactar telefónicamente con 100 madres de lactantes nacidos en dos de los centros-Althaia (Clínica Sant Josep, Hospital Sant Joan de Déu) para realizar encuesta de 9 preguntas. Se evaluó: tipo de lactancia, edad inicio, tipo fórmula LA, motivo por qué se realizó LA, reacciones adversas, tipo reacción, edad reacción, cambio de leche y valoración por especialista.

Resultados

Se han evaluado 86 lactantes nacidos en diciembre-2010, 14 madres no respondieron. 23,25% realizó LA desde nacimiento por decisión familiar.

La media de meses que se realizó LM fue 5.07. Edad media de inicio LA fue de 4,12 meses.

18,6% inician LA debido estancamiento ponderal, 34,8% por hipogalactia, 4,65% por incorporación laboral, 2,32% por rechazo LM.

91,8% inician leche adaptada normal, 2,32% antiestrenimiento, 3,4% antireflujo, 3,4% anticólico.

34,8% reacciones adversas: 6,97% presentaron estreñimiento (se realizó cambio a LA-antiestreñimiento en 4, probióticos 1, leche normal 1 (había realizado LA-antiestreñimiento desde nacimiento), 10,4% diarreas (se sustituyó por leche sin lactosa), 5,8% urticaria aguda (se cambió por leche extensamente hidrolizado) y 6,9% dermatitis atópica (se sustituyó por leche soja), 4,6% reflujo (mamá decidió iniciar leche avena). Dos de los niños (2,4%) fueron evaluados por gastroenterólogo y otros dos (2,4%) remitidos al alergólogo. La opción terapéutica de cambio de leche en las reacciones adversas (LA) fue pautada por el pediatra en el 100% de los lactantes.

Conclusión

El 76,75 % de lactantes incluidos realizó LA desde el nacimiento. La edad media de inicio de LA coincide en la mayoría de casos con la introducción de alimentos sólidos. En la mayoría de casos los motivos del inicio de LA son hipogalactia, estancamiento ponderal e incorporación laboral. El 34,8% de los lactantes que realizó LA presentó algún tipo de reacción adversa, la mayoría sugestivas de reacciones no IgE mediadas, un 5,8% sugieren mecanismo inmunológico. El 4,8% de los lactantes que presentaron reacción fueron valorados por el especialista.

Esofagitis eosinofílica en paciente tratado con inducción de tolerancia con leche

JM Borja, E Gómez Torrijos, RM García Rodríguez, T Alfaya Arias, F De la Roca Pinzón, C García Rodríguez

Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad inflamatoria esofágica crónica de etiología inmunoalérgica caracterizada por disfunción esofágica y e infiltración de eosinófilos.

Material y métodos

Caso clínico: varón de 14 años, con asma por epitelios y alergia persistente a leche que es sometido hace 4 años a protocolo de inducción oral de tolerancia (IOT). Precisa cetirizina por prurito oral y dolor abdominal ocasional tras las tomas de leche (250 cc/día). Hace 2 años, anafilaxia tras la toma de leche en curso de tratamiento con ibuprofeno. Se reduce dosis diaria a 125 cc y posteriormente a 75 cc/día al mantener síntomas de prurito y dolor abdominal con 125 cc/día a pesar de cetirizina. Hace 16 meses comienza con atragantamientos 1-2 veces/semana. Hace 16 meses comienza con atragantamientos 1-2 veces/semana por lo que consulta.

Resultados

4 meses después de inicio de la clínica se realiza endoscopia y 1ª biopsia esofágica (30 eosinófilos/campo) que confirma el diagnóstico de EEO. Se inicia tratamiento con omeprazol, fluticasona deglutida y se suspende la ingesta de leche – se permite la ingesta de trazas- y queda asintomático. 6 meses tras diagnóstico se realiza 2ª biopsia (12-15 eosinófilos/campo). Durante este período el paciente presenta tres anafilaxias relacionadas con la ingesta de alimentos con trazas de leche por lo que se indica prohibición absoluta de trazas. El paciente permanece asintomático hasta la actualidad. 3ª biopsia esofágica abril 2012: mucosa normal sin eosinófilos.

Conclusión

- Tras IOT a leche, puede desarrollarse EEO en estos pacientes, como se ha publicado anteriormente.
- Hemos objetivado la pérdida rápida de tolerancia a la leche, con reacciones inmediatas graves solo con trazas.
- La evolución clínica y anatomopatológica tras la retirada de la leche confirma este alimento como causa de la EEO.

Inducción a tolerancia oral en edad pediátrica a leche y huevo. Experiencia en nuestro centro

MC Tamames Redondo, A Lamas Alonso, A Moreno Alvarez, L Vila Sexto

Complejo Hospitalario de A Coruña. Servicio de Pediatría. A Coruña

Objetivos/Introducción

La calidad de vida de las familias de niños alérgicos a alimentos está afectada, fundamentalmente, por el riesgo de reacciones debidas a ingestas accidentales.

Actualmente se apuesta por la inducción de tolerancia oral (ITO) con resultados variables según los protocolos aplicados.

Objetivo

Describir nuestra experiencia en ITO con leche y huevo en población pediátrica alérgica.

Material y métodos

Incluimos 34 pacientes, 6 alérgicos a leche y 28 a huevo (14 niñas, 20 niños; edad media: 7,53 años). Veintiuno eran alérgicos a otros alimentos.

La dosis de inicio para ITO se estimó mediante prueba de exposición controlada.

Empleamos leche de vaca entera y huevo liofilizado inicialmente y posteriormente tortilla francesa, con incrementos semanales. La dosis tolerada se administraba diariamente. Finalizaba al alcanzar 250 ml de leche y 50 gr de huevo, o con la cantidad máxima tolerada. Posteriormente, aconsejamos ingerir al menos 250 ml de leche diarios y comer huevo al menos 2-3 días/semana.

Determinamos IgE específica frente a leche y huevo y fracciones antes y tras un mes de finalizar ITO (ImmunoCAP- FEIA, Suecia).

Se realizó cuestionario de calidad de vida tras 6 meses.

Resultados

La duración media fue 4,39 meses (1,41 - 10,62 meses). Todos finalizaron el protocolo. Cuatro no alcanzaron 50 gr de huevo.

El 72% de los niños (n=24) presentó síntomas leves: prurito oral (n=11), dolor abdominal (n=8), vómitos (n=5), urticaria perioral (n=2) y exacerbación de dermatitis atópica (n=2).

La IgE específica frente a clara de huevo, OVA y OM disminuyó significativamente (p< 0,05).

Tras ITO, de 29 niños entrevistados, 16 rechazan huevo pero lo toleran horneado o camuflado en otros alimentos.

Todas las familias afirman haber mejorado su calidad de vida.

Conclusión

ITO supone un método efectivo como tratamiento de alergia a leche y huevo.

Permite incrementar la calidad de vida de las familias afectadas, al normalizar su vida cotidianas.

Anafilaxia por leche de cabra, leche de oveja y cacahuete con tolerancia a la leche de vaca

DJ García Navarro, AM Montoro de Francisco, MA Núñez Hernández, JA Fonseca Avedaño, T Chivato Pérez, B Bartolomé Zavala

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a las proteínas de la leche de vaca es una de las más prevalentes en la población infantil de nuestro país. La leche de otros mamíferos como la cabra u oveja, contienen caseína, lactoalbúmina y seroalbúmina. Se ha descrito reactividad cruzada entre las caseínas de la leche de estos animales, por lo que la hipersensibilidad a la leche de otro mamíferos tolerando leche de vaca es poco frecuente.

Material y métodos

Paciente de 14 años de edad, que presenta 9 episodios de anafilaxia, tras ingesta de queso que contenía leche de cabra y oveja, tolerando leche de vaca. En antecedentes destaca anafilaxia tras ingesta de cacahuete a los 5 años.

Prick test (PT), con extractos alergénicos (Alk) de leche de cabra, oveja, vaca completa y fracciones, cacahuete.

IgE total (UnyCAP-Termofisher) e IgE específica frente a leche de cabra, oveja, vaca y cacahuete.

SDS-PAGE Immunoblotting frente a la leche de cabra, oveja, vaca y cacahuete.

No se realiza prueba de provocación por clínica de anafilaxia.

Resultados

Los PT positivos para leche de cabra, oveja, cacahuete. Negativo, leche de vaca.

IgE total 85,90 KU/l. IgE: leche de oveja 45,4 KU/l, leche de cabra 22,7 KU/l, caseína 0,51 KU/l.

En la inmunotransferencia se observó fijación de IgE en la leche de oveja y cabra, zona de aprox. 30-34 kDa y en una banda de 31 kDa en caseínas, así mismo se reveló una banda de aprox. 69 kDa en los tres tipos de leche. En el extracto de cacahuete se observa amplio bandedo de fijación de IgE, entre aprox. 97- 23 kDa.

Conclusión

Paciente con hipersensibilidad frente a varios alérgenos de leche, cabra y oveja, con reactividad cruzada *in vitro* con leche de vaca, sin repercusión clínica.

Describen en la literatura casos similares donde la fosforilación de caseínas es la implicada en la alergia selectiva a la leche de cabra y oveja, mostrando cuadros graves de anafilaxia.

Destaca la homología de estas bandas con cacahuete.

Alergia en una pescadera: a propósito de un caso

R Candón Morillo, AM Burgos Montero, B Ruiz León, E Moreno Mata, LA González Sánchez

Hospital la Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Mujer de 43 años, sin antecedentes de interés, pescadera de profesión desde hace 20 años.

Consulta por prurito en manos al manipular pescados, que empeora con el uso de guantes de látex. En años posteriores comienza con sensación de ahogo y ronquera a lo largo de la jornada laboral, con mejoría en vacaciones.

Refiere salvas de estornudos, congestión nasal y afonía tras ingerir bacalao y atún como síntoma nuevo de reciente aparición.

Material y métodos

Realizamos:

- Estudio de pescados: tests cutáneos, prick-prick, IgE específica, provocación oral controlada (POC).
- Estudio *Anisakis simplex* (AS).
- Estudio látex.

Resultados

- Tets cutáneos: Pescados bacalao, atún, caballa, gallo, lenguado y merluza: positivos. AS: positivo.
- Espirometría basal: patrón obstructivo leve con broncodilatación positiva.
- IgE total: 558 UI/ml.
- IgE específica (UI/ml): Atún, bacalao, trucha, emperador, boquerón, lenguado, merluza, gallo, caballa, fletán: negativos. AS: positivo. Parvoalbúminas: pendiente.
- Triptasa: 5,6 mg/dl
- Prick-prick atún y bacalao: negativo.
- POC (atún y bacalao): congestión nasal, rinorrea, afonía.
- Estudio látex y nitrilo: negativo.

Conclusión

Diagnosticamos a la paciente de:

- Dermatitis de contacto alérgica y asma bronquial por hipersensibilidad a pescados y *Anisakis simplex*.
- Rinoconjuntivitis alérgica por atún y bacalao.

Presentamos un caso de alergia a pescados y AS en una pescadera con sensibilización progresiva vía cutánea, inhalada y finalmente vía oral.

La prevalencia de sensibilización a AS es superior a la de pescados y en pescaderos se relaciona con hiperreactividad bronquial y dermatitis.

El 50% de los alérgicos a uno o más pescados, reacciona con otros y el 40% de personas sensibilizados a pescados, los toleran (como nuestra paciente, que reacciona con atún y bacalao y tolera pescados a los que está sensibilizada *in vivo*).

La paciente no tolera el bacalao, pez de la familia de Gadidae, causante de la mayoría de la alergia a pescados pero como particularidad tampoco tolera atún, pescado de la familia de Scombridae tolerada por más del 50% de los alérgicos a pescados.

Utilidad del estudio alergológico en esofagitis eosinofílica: nuestra experiencia

M Verdú Benhamú, MM Cano Mollinedo, L Fernández Delgado, P Serrano Delgado, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas

UGC Alergología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) se debe sospechar en pacientes, de cualquier edad, con síntomas esofágicos, siendo frecuente una historia de impactación de alimentos. Su diagnóstico de certeza se establece por la infiltración de eosinófilos en la mucosa esofágica en número de 15-20/campo en todos los tramos esofágicos. Patogénicamente, en esta enfermedad parecen existir mecanismos superpuestos (IgE y celular).

Presentamos el estudio realizado a una serie de pacientes diagnosticados de esofagitis eosinofílica con el objetivo de valorar su utilidad.

Material y métodos

Para realizar un diagnóstico etiológico realizamos una historia clínica detallada, incidiendo en la identificación de alimentos desencadenantes, y estudio complementario con prick-test, diagnóstico por componentes alergénicos mediante "microarrays" y prueba del parche con alérgenos alimentarios.

Resultados

Mostramos 20 pacientes, 17 varones y 3 mujeres, con edad media de 33,9 años. Todos ellos referían disfagia como síntoma principal, 14 pacientes asociaban vómitos, 7 de ellos epigastalgia y 6 pacientes impactación de alimentos. Únicamente el 40% creía reconocer el alimento responsable.

El 55% de estos pacientes presentaron sensibilización a algún aeroalérgeno. Se comprobó sensibilización alimentaria en el 30% de pacientes (frutos secos, carne, pescado y anisakis) mediante prick-test y/o microarrays. Se realizaron epicutáneas con alimentos en 12 pacientes (60%). Únicamente un paciente presentó leve positividad a bacalao (refería urticaria y angioedema con su ingesta).

Conclusión

La esofagitis eosinofílica es un motivo de consulta cada vez más frecuente en Alergología.

No hemos encontrado una única prueba que permita identificar los alérgenos de los alimentos responsables de esta enfermedad. Igualmente hemos detectado un bajo porcentaje de sensibilización alimentaria en nuestros pacientes que pueda orientar el diagnóstico etiológico.

Es posible que la falta de estandarización de las pruebas *in vivo* (prick-test y epicutáneas) pueda ser la causa de ello. Asimismo, es posible que el panel de microarrays no esté suficientemente perfeccionado.

Pérdida transitoria de la tolerancia al huevo en la edad adulta: a propósito de un caso

AM González Ruiz, LV Ponce Guevara, A Moreno Montoya, EM Macías Iglesias, FJ Muñoz Bellido, I Dávila González

UGC Alergología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Objetivos/Introducción

La alergia al huevo es una causa frecuente de alergia alimentaria en la infancia; sin embargo es excepcional en adultos.

Varón de 34 años que, 5-10 minutos después de la ingestión de huevo, presenta prurito orofaríngeo, edema labial, dolor epigástrico, vómitos y diarrea, sin afectación en piel o sistema respiratorio. Estos episodios han sucedido en varias ocasiones tras la ingestión de huevo, cremas o pasteles. Toleraba la carne de pollo y niega síntomas al contactar con aves, aunque había tenido periquitos. Niega haber presentado un cuadro de gastroenteritis al inicio. Niega antecedentes personales de alergia alimentaria y tiene un hermano con alergia al huevo de inicio en la edad adulta.

Material y métodos

Estudio alergológico: Pruebas intraepidérmicas: positivas para huevo entero, clara y yema, ovoalbúmina, ovomucoide y mezcla de plumas. IgE total: 453 KU/L. IgE específica (kU/L): huevo 25,8; yema 14,9; clara 6,87; ovoalbúmina 10,4; lisozima 0,16; ovomucoide 3,64; carne de pavo 3,21; carne de pollo 1,30; plumas de periquito 16,4.

Resultados

Aunque el paciente tiene datos sugerentes de un síndrome ave-huevo, no presentaba síntomas con carnes de aves, ni al contacto con aves. Se le recomendó una dieta sin huevo. En las sucesivas revisiones permaneció asintomático, manteniendo la positividad de las pruebas cutáneas, observándose un descenso gradual de los valores de IgE específica frente al huevo y sus proteínas. Al quinto año del diagnóstico se realizó una prueba de provocación abierta con huevo que resultó negativa. Actualmente el paciente tolera huevo con normalidad.

Conclusión

Aunque la alergia al huevo es rara en el adulto, pueden presentarse casos de modo esporádico. En nuestro caso, la sensibilización puede haberse debido al contacto con periquitos. En cualquier caso, parece tratarse de una pérdida transitoria de la tolerancia, recuperada de modo espontáneo con la evitación del alérgeno. No parecen existir factores concomitantes que desencadenasen esa pérdida de tolerancia.

Paciente con angioedema facial tras ingesta de carne de conejo

MF Egúez Hidalgo, NC Cabeza Rodríguez, MI González Martín, MD Botello Borrego, V De Luque Piñana, P Guardia Martínez

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Objetivos/Introducción

En la alergia a epitelios de animales y las reacciones de hipersensibilidad inmediata a carnes, se evidencia como principal responsable a un panalergeno en común denominado albúmina sérica o seroalbúmina bovina (BSA) seguida de la gammaglobulina bovina. Estas proteínas inducen mecanismos alérgicos en contexto de una reactividad cruzada ya que se encuentran presentes en tejidos como epitelios, descamaciones, saliva, orina y otros fluidos de varios mamíferos, por lo tanto en los alimentos están presentes la gran mayoría en las carnes y en menor cantidad en la leche. La BSA juega un papel importante en pacientes sensibilizados a epitelios de animales.

Material y métodos

Paciente mujer de 49 años diabética e hipertensa, con antecedente de rinoconjuntivitis y asma bronquial alérgica a pólenes de gramíneas, olivo y ácaros, con buena evolución y desaparición de la clínica bronquial. En la última revisión refiere presentar picor faríngeo y angioedema facial tras ingesta de conejo en dos ocasiones. La paciente tenía contacto habitual con conejos a través de su esposo que es cazador.

Resultados

- Test cutáneos positivos para: Olivo (14 mm), gramíneas (8 mm), conejo (6 mm) y perro (3 mm), con una histamina de 10 mm.
- IgE total 171 UI/ml. IgE específica negativa a gato, perro, caballo, hámster y conejo. Pendiente de completar estudio *in vitro*.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con angioedema facial por probable alergia a seroalbúmina de conejo, a pesar de no tener antecedente de hipersensibilidad a epitelio de animales. Sabemos que existe una importante reactividad cruzada entre las diferentes albúminas séricas y las gammaglobulinas, lo que podría justificar en este caso la clínica presentada, por probable sensibilización previa a estas proteínas por vía inhalada, apareciendo a posteriori este tipo de sintomatología tras la ingestión de carne poco cocinada.

Hipersensibilidad selectiva a mejillón

G Jiménez Ferrera¹, MA Zambonino Carreiras¹, L Jimeno Nogales², G González Mateos¹, R Pérez Calderón¹, MA Gonzalo Garijo¹

¹Hospital Infanta Cristina. Badajoz

²Laboratorios ALK-Abelló. Madrid

Objetivos/Introducción

Los mejillones o mitílidos, de la familia Mytilidae, son moluscos bivalvos comunes en la gastronomía española. Las reacciones de hipersensibilidad tras su ingesta son excepcionales, sólo hemos encontrado una referencia en la literatura. Presentamos un caso de alergia selectiva a mejillón con buena tolerancia a otros moluscos.

Material y métodos

Varón de 44 años, sin antecedentes personales de interés, que presentó en dos ocasiones, una hora después de la ingesta de mejillones al vapor, exantema máculopapular pruriginoso generalizado sin otros síntomas acompañantes. Ambos episodios cedieron en menos de dos horas sin dejar lesión residual tras la administración de metilprednisolona intramuscular en urgencias. Previamente el paciente había tolerado mejillón, lo evita desde entonces. Después ha tolerado crustáceos, cefalópodos y resto de moluscos.

Estudio alergológico: Prick tests con neumoalérgenos, batería estándar de alimentos (incluyendo crustáceos, cefalópodos y bivalvos), prick-prick con mejillón crudo y cocido y SDS-PAGE immunoblotting.

Resultados

Prick tests negativos para todos los neumoalérgenos y alimentos. Prick-prick con mejillón cocido positivo 6 mm y con crudo negativo. IgE total normal 38,40 UI/ml e IgE específica a mejillón 0,6 KU/L.

En el immunoblotting se detectaron 2 bandas, una de 37 kDa y otra de menor peso molecular (entre 25-37 kDa) en mejillón crudo, cocido y caldo de cocción.

Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad inmediata selectiva a mejillón, con buena tolerancia a otros moluscos, demostrado por pruebas cutáneas y estudio *in vitro*.

La banda de 37 kDa podría corresponder a tropomiosina, pero su significación clínica en nuestro caso es cuestionable, ya que nuestro paciente presenta clínica y pruebas cutáneas a ácaros y crustáceos negativas. Probablemente la otra banda reconocida sea la responsable del cuadro pero desconocemos su identidad.

Asma bronquial tras la ingesta de caracol

SI Corrales Vargas¹, R Pérez Calderón¹, MA Gonzalo Garijo¹, I Pérez Rangel¹, S Sánchez Vega¹, A Ledesma²

¹Hospital Infanta Cristina. Badajoz

²Laboratorios ALK-Abelló. Madrid

Objetivos/Introducción

El caracol es un molusco gasterópodo muy consumido en países mediterráneos. La alergia a caracol es una entidad rara que suele aparecer en pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma sensibilizados a ácaros del polvo doméstico.

Material y métodos

Mujer de 32 años con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma bronquial alérgico con sensibilización a pólenes de gramíneas y sensibilización subclínica a ácaros del polvo doméstico y de almacenamiento y epitelios. Refiere 2 crisis aisladas de asma, fuera de la primavera, una hora después de la ingesta de caracoles cocinados en casa con la misma salsa. Mejoró con Metilprednisolona i.m. en 15 minutos. Niega ingesta de fármacos o alcohol y tampoco realizó ejercicio físico. Entre ambas crisis toleró la ingesta de la misma especie de caracoles con la misma salsa. Desde la última crisis ha tolerado todos los ingredientes de la misma, pero ha evitado caracoles. Tolera crustáceos y moluscos.

Resultados

- Prick con inhalantes habituales positivos para pólenes, ácaros del polvo doméstico y de almacenamiento y epitelio de gato; resto negativos (incluida cucaracha).
- Prick con extractos comerciales de profilina, LTP, crustáceos y moluscos negativos.
- IgE total elevada (251 UI/ml). IgE específica positiva para *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *Acaro siro* y *Lepidoglyphus destructor*; negativa para cucaracha, caracol y tropomiosina (Pen a 1 y Der p 10).
- En el inmunoblotting de extracto de caracol cocido se observan bandas reactivas con capacidad de fijar IgE en el extracto de caracol, con pesos moleculares entre 25 y >100 kDa. No se observa ninguna banda de 37 kDa (tropomiosina).

Conclusión

Presentamos un caso de asma bronquial tras la ingesta de caracol en paciente con hipersensibilidad subclínica a ácaros y sin evidencia de sensibilización a tropomiosina.

Alergia a alimentos de origen vegetal

La dificultad del diagnóstico en la alergia al sésamo

I Ojeda¹, P Ojeda Fernández¹, G Rubio Olmedo¹, F Pineda²

¹Clinica Ojeda. Madrid

²Laboratorio Diater. Madrid

Objetivos/Introducción

Presentamos un caso de una mujer de 31 años con cuadros de anafilaxias de repetición tras comer en restaurantes orientales. Residente en Alemania, aportaba un amplio estudio hecho en Frankfurt, con múltiples provocaciones a aditivos alimentarios y estudio alérgico a alimentos resultando todo negativo.

Describimos a continuación el estudio realizado y la dificultad en el descubrimiento del alérgeno responsable.

Material y métodos

Anamnesis: la paciente refería cuadros de anafilaxia tras comer en restaurantes orientales y en una ocasión tras comer humus en casa (garbanzo, aceite de oliva, aceite de sésamo).

Pruebas en prick: amplia batería de alimentos incluyendo especias, alimentos implicados y sésamo: Negativos.

Pruebas en prick-prick: anacardo, cacahuete, garbanzo, lenteja, altramuza, semilla de sésamo, aceite de sésamo: Negativos. Histamina 5 X 5; Suero negativo.

Hemograma, Bioquímica, complemento: normales.

Triptasa: 2,8 mcg/l.

CAP: omega-5-gliadina y sésamo. < 0,35 KU/L.

Microarrays: LTP, Profilina, polcalcina, PR-10, omega-5-gliadina, sésamo (n Ses i1).

Provocación con semilla de sésamo: Positiva.

Resultados

Tras la provocación positiva, pensamos en las oleosinas como posible fuente alérgica en el sésamo:

– Prueba cutánea en prick-parche con aceite de sésamo: Positiva.

– SDS-PAGE e inmunoblotting con suero de la paciente: fijación de IgE a una proteína de unos 17 kDa del extracto de sésamo de proteínas liposolubles, sin observarse ninguna fijación en la calle de proteínas hidrosolubles del sésamo. Se identifica esta proteína como una oleosina (Ses i 4).

Conclusión

Como ya han descrito otros autores, las oleosinas son alérgenos principales del sésamo.

Al ser hidrofóbicas no están presentes en los extractos comerciales, ni extractos en fresco de semilla de sésamo en suero salino.

El sistema de determinación de IgE a sésamo por CAP o Microarray no contempla estos alérgenos.

La prueba cutánea debe hacerse con parche con aceite de sésamo y lectura a los 15-20 minutos.

Deberíamos tener presente que en la parte oleosa de los alimentos también pueden existir proteínas liposolubles (Oleosinas) que pueden ser alérgenos.

Alergia a frutos secos. Alérgenos responsables en una muestra de población asturiana

J Azofra García, P Fernández González, J Martínez Borra

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Objetivos/Introducción

Los frutos secos representan un alto porcentaje de la alergia a alimentos. Las proteínas responsables pueden variar según distintos países, como se ha demostrado con el cacahuete.

Queremos describir los alérgenos causantes de alergia a frutos secos, en una muestra de pacientes de Asturias, con características climáticas del área cantábrica y zona noroeste de España, que condiciona un patrón polínico distinto de otras zonas del país.

Material y métodos

20 pacientes con clínica compatible de alergia a frutos secos (avellana, cacahuete, nuez, almendra) y prick (ALK) o prick-prick positivo al fruto seco.

Edad; mediana: 33. IIC: 13-43.

Determinación de alérgenos para los frutos secos con mayor intensidad de cuadro clínico para cada paciente: avellana (Cor a 1, Cor a 8); cacahuete (Ara h 2, Ara h 8, Ara h 9) y nuez (Jug r 1, Jug r 3).

Prick test con Lolium, profilina, abedul y LTP (ALK).

Resultados

Frutos secos responsables: avellana en 12 pacientes; nuez en 9; cacahuete en 5; almendra en 1.

Sintomatología: 9 casos de SAO; 7 anafilaxia; 4 urticaria/angioedema.

Clínica asociada de alergia a polen: a gramíneas el 50% de los pacientes; a betuláceas el 10%; a ambas el 0,5%

Sensibilización a pólenes sin clínica: a gramíneas un 65%; a betuláceas un 60%.

Proteínas responsables: como agentes etiológicos se definieron 9 casos por PR-10; 9 por LTP; 1 por Ara h 2; 1 por Jug r 1.

Conclusión

En nuestra muestra, constituida sobretodo por adultos, las proteínas responsables de la alergia a frutos secos son, a partes iguales, PR-10 y LTP. Correspondería a un tipo de alergia a vegetales, con patrón intermedio entre el descrito en la zona Mediterránea (predominio de LTP), y el norte de Europa (predominio de Bet v 1), debido a la presencia en nuestra región de niveles de polen de betuláceas.

Alergia alimentaria múltiple en niño de seis años

E Barrionuevo Sánchez¹, G Requena Quesada², F Gómez Pérez¹, AM Aranda Guerrero³, C Muñoz Román², JL Corzo²

¹HRU Carlos Haya. Málaga

²Hospital Materno Infantil. Málaga

³Laboratorio Investigación. Fundación IMABIS. Málaga

Objetivos/Introducción

La alergia alimentaria múltiple puede significar un problema nutricional en niños pequeños. La caracterización de la sensibilización a proteínas alergénicas puede ayudar a definir qué alimentos retirar de la dieta.

Caracterizar la sensibilización a proteínas alergénicas en un niño con alergia alimentaria múltiple.

Niño de seis años de edad sensibilizado a huevo, leche y pescado, alimentos que tolera en el momento actual, que inicia desde los quince meses clínica sistémica tras la ingesta de múltiples alimentos de origen vegetal (legumbres, frutas, frutos secos y cereales) y realiza de forma progresiva dieta de evitación a gran variedad de alimentos con repercusión en su estado nutricional y calidad de vida.

Material y métodos

Se realiza pruebas cutáneas mediante técnica de Prick-test para alimentos y neumalérgenos habituales, determinación de IgE específica (mediante técnica de InmunoCAP-Phadia) y Análisis por Componentes (mediante técnica de Microarrays, InmunoCAP-ISAC). Se realiza además determinación de IgE específica mediante las técnicas de RAST, ELISA y ELISA-inhibición con alérgenos de melocotón (Prup3) y cacahuete (Arah2 y Arah9).

Resultados

Prick-test positivo a lenteja, cacahuete, melocotón, plátano, tomate, nuez, huevo, leche, artemisa, olivo y ácaros. IgE específica mediante InmunoCAP-Phadia positiva a clara de huevo, cacahuete, avellana, pistacho, nuez, melocotón, plátano, tomate, garbanzo, lenteja, guisante y arroz. IgE específica mediante InmunoCAP-ISAC positiva a rDerf2, rDerp2, nOlee7, nArtv3, rPlaa3, rArah9, nArah6, rCora8, nJugr3 y rPrup3. RAST y ELISA (IgE) positivos para Prup3 y Arah9 (negativos para Arah2), ELISA (IgG) positivo para Prup3, Arah2 y Arah9. En el ELISA-inhibición se detectó inhibición >50% con Arah9 (en fase fluida) para ambas fases sólidas (Arah9 y Prup3).

Conclusión

Se describe un caso de sensibilización a múltiples LTPs de origen vegetal, con positividad también para LTPs de pólenes, confirmado mediante Test *in Vivo* e *in Vitro*.

Omalizumab en el tratamiento de esofagitis eosinofílica: reporte de un caso

S Sus Carrizosa, J Mopan Tique, M Olivares Gómez, C Chinchilla Mejía, R Cardona Villa

Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) se caracteriza por la presencia de 15 o más eosinófilos \times CAP en biopsia de esófago. Provoca síntomas relacionados con disfunción esofágica. Se describirá un paciente con EE, asma y rinoconjuntivitis, tratado con omalizumab.

Material y métodos

Hombre de 20 años con síntomas desde los dos años de vida consistentes en dolor abdominal, distensión postprandial, disfagia, atoramiento, deterioro de su calidad de vida [EVA: 8/10]. Tratado con restricción alimentaria, anti-histamínicos H₂, inhibidor de bomba de protones, esteroides deglutidos y orales, sin mejoría.

Resultados

Paraclínicos:

- *Endoscopia digestiva*: Estenosis esofágica y traquealización. Biopsia: Hiperplasia reactiva focal, excitosis por neutrófilos, escasa lámina propia infiltrada por mononucleares y polimorfonucleares, capilares dilatados y eosinófilos hasta 40 \times CAP. No Barret, no malignidad.

- *IgE total*: 6919 UI/ml

- *Prueba aeroalérgenos*: Blo-t, Der-f, Der-p, Aca-s, Der-m, Eur-m, Lep-d, Tyr-p, perro, gato, *Aspergillus fumigatus*, *Periplaneta americana*, Aedes, Solenopsis invicta, pulga de gato, grupos: arboles, flores, hierbas; Acacia mimosa, Betula alba, naranjo, ciprés, eucalipto, pino, platanus acerifolia, nogal, acacia, avena, cebada, trigo, maíz, hierba timotea, crisantemo, gladiolo, amaranto, ambrosia, artemisia, girasol, llantén, positivos.

- *Prueba trofoalérgenos*: huevo, avellana, cacahuete, nuez, pistacho, arroz, avena, cebada, pollo, gallina, bacalao, merluza, calamar, acelga, cebolla, arveja, judía verde, coco, higo, kiwi, melón, sandía, pimientos, pimentón, mostaza, profilina, positivos.

- *Parche atópico*: huevo clara-yema, harina de avena, positivos.

Se manejó con restricción de alimentos positivos. Por asma de difícil control [GINA-5] inició anti-IgE en marzo-2011. En Julio-2011: mejoría clínica respiratoria y digestiva [EVA 4/10] que persiste hasta la fecha. Reducción del tratamiento para asma [GINA-2], asintomático gastrointestinal.

Conclusión

La EE constituye un reto diagnóstico y terapéutico, requiere alta sospecha clínica. Es frecuente la polisensibilización. Impacta significativamente la calidad de vida por sus implicaciones clínicas y terapéuticas. El uso de terapia anti-IgE es una opción terapéutica cuando falla la terapia convencional.

Sensibilización cutánea a LTP de melocotón en una población inmigrante residente en el área mediterránea

AJ Huertas Amorós, A Carreño Rojo, C Mérida Fernández, M Ramírez Hernández, MJ Pajarón Fernández

Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena. Cartagena

Objetivos/Introducción

El objetivo del estudio fue conocer la prevalencia de la sensibilización cutánea a LTP de melocotón (LTPm) en la población inmigrante residente en la comarca de Cartagena que acude a las consultas de alergología y compararla con la de la población autóctona.

Material y métodos

Se incluyeron consecutivamente todos los pacientes remitidos a la consulta de Alergología, entre mayo de 2011 y abril de 2012, diagnosticados de alergia respiratoria (rinoconjuntivitis y/o asma bronquial). Según su procedencia los pacientes se dividieron en dos grupos: autóctonos (grupo A) e inmigrantes (grupo B).

En todos se realizaron pruebas cutáneas con una batería estándar de inhalantes (ácaros del polvo, pólenes, hongos y epitelios) y LTPm (ALK Abelló S.A.).

Resultados

Se incluyeron un total 888 pacientes (54,7% mujeres y 45,3% hombres, con una edad media de 28,15 años, rango 2 a 86). Setecientos cuarenta y dos (83,6%) autóctonos (grupo A) y 146 (16,4%) inmigrantes (grupo B).

No se encontraron diferencias con respecto a la edad ni a la distribución por sexos entre los dos grupos analizados.

El 10,2% (91) pacientes estaban sensibilizados a LTPm: 88 (11,9%) autóctonos y 3 (2,1%) inmigrantes ($P < 0,001$).

Conclusión

- La sensibilización cutánea a LTPm es menos prevalente en la población inmigrante que en la autóctona.
- Sería interesante realizar estudios en un futuro destinados a explicar las diferencias observadas entre las dos poblaciones analizadas.

Patrón de sensibilización a neuroalérgenos en pacientes con polinosis sensibilizados a LTP de melocotón

AJ Huertas Amorós, A Carreño Rojo, M Ramírez Hernández, C Mérida Fernández, MJ Pajarón Fernández

Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena. Cartagena

Objetivos/Introducción

El objetivo del estudio fue comparar el patrón de sensibilización a neuroalérgenos en un grupo de pacientes con polinosis dependiendo de que estuviesen o no sensibilizados a LTP de melocotón (LTPm).

Material y métodos

Se incluyeron consecutivamente todos los pacientes diagnosticados de alergia a polen remitidos a nuestra consulta entre mayo de 2011 y abril de 2012.

En todos los casos se hicieron pruebas cutáneas con una batería estándar de neuroalérgenos (ácaros del polvo, pólenes, hongos y epitelios) y LTP de melocotón (ALK Abelló S.A.).

Resultados

Se incluyeron 460 pacientes (51,3% mujeres y 48,7% hombres, con una edad media de 27,9 años, rango 3 a 77). El 17,2% de la población estudiada, 79 pacientes, tuvieron pruebas cutáneas positivas con LTPm. La distribución de la sensibilización a inhalantes dependiendo del resultado de las pruebas cutáneas con LTPm se muestra en la tabla adjunta.

Tabla

	LTPm (+)	LTPm(-)	P
<i>Olea europaea</i> n=358 (77,8%)	79 (17,2%)	381 (82,8%)	
Gramíneas n=151 (32,8%)	60 (75,9%)	298 (78,2%)	0,659
<i>Cynodon dactylon</i> n=88 (19,1%)	30 (38%)	121 (31,8%)	0,284
<i>Artemisia vulgaris</i> n=124 (27%)	16 (20,3%)	72 (18,9%)	0,78
<i>Plantago lanceolata</i> n=162 (35,2%)	43 (54,4%)	81 (21,3%)	<0,001
<i>Chenopodium album</i> n=241 (52,4%)	34 (43%)	128 (33,6%)	0,11
<i>Salsola kali</i> n=183 (39,8%)	45 (57%)	196 (51,4%)	0,371
<i>Parietaria judaica</i> n=43 (9,3%)	36 (45,6%)	147 (38,6%)	0,248
<i>Platanus acerifolia</i> n=47 (10,2%)	11 (13,9%)	32 (8,4%)	0,125
<i>Cupressus arizonica</i> n=82 (17,8%)	22 (27,8%)	25 (6,6%)	<0,001
Ácaros del polvo n=274 (59,6%)	18 (22,8%)	64 (16,8%)	0,206
Epitelios n=132 (28,7%)	48 (60,8%)	226 (59,3%)	0,812
Hongos n=55 (12%)	30 (38%)	102 (26,8%)	0,045
	7 (8,9%)	48 (12,6%)	0,351

Conclusión

Encontramos una correlación entre la sensibilización a LTPm y la de los pólenes de *Platanus acerifolia* y *Artemisia vulgaris*.

Anafilaxia por *Bertholletia excelsa*

MI González Martín, MF Egüez Hidalgo, MD Botello Borrego, NC Cabeza Rodríguez, A De la Calle Toral, P Guardia Martínez

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Objetivos/Introducción

La *Bertholletia excelsa* o nuez del Brasil, es un fruto seco originario de la familia de las Lecythidaceae, originario de América del sur. Presentamos una anafilaxia tras la ingesta de él.

Material y métodos

Paciente de 63 años, sin antecedentes personales de atopia, sí de ERGE y esófago de Barret, que acude a nuestras consultas. Refiere que presentó tras la ingesta de 8-10 nueces del Brasil, de forma inmediata, prurito oral, sensación de mareo, temblor generalizado, pérdida de visión, precipitación, pérdida de conocimiento de segundos de duración, relajación de esfínteres y urticaria generalizada, objetivado por los servicios de urgencias. Tensión arterial: 100/60; saturación oxígeno: 98%, Frecuencia cardiaca: 88lpm.

Tras la administración de AAS y metilprednisolona im se recupera a la hora de la administración.

La paciente era una consumidora frecuente y habitual de frutos secos.

Resultados

- Pruebas cutáneas: negativa para frutos secos (almendra, nuez nacional, avellana, pipa de girasol, cacahuete, pistachos, castaña), LTP y profilina.
- Prick by prick con nuez del Brasil: positivo.
- IgE total: 39.0 IU/ml.
- IgE específica: positiva para nuez del Brasil, negativa para nuez nacional y el resto de frutos secos.
- Test de exposición controlada con nuez del Brasil, no se realiza por la gravedad de la clínica.

Conclusión

La nuez del Brasil no es un fruto seco característico de nuestra área. Los pacientes se sensibilizan a él por reactividad cruzada o por hipersensibilidad al panalérgeno LTP.

Nuestra paciente no refería ningún antecedente de atopia, presentando una clínica compatible con anafilaxia tras la ingesta de nueces de Brasil. Presentamos el caso de una alergia selectiva a este fruto seco.

Manifestaciones atípicas de alergia alimentaria al gluten

G Biarnés Ribas, G Dalmau Duch, P Gaig Jané, V Gázquez García, A López Patiño

Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona. Tarragona

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad IgE mediadas por ingesta de gluten son poco frecuentes, siendo la anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de trigo la más característica. Presentamos 2 casos en que la alergia al gluten se manifiesta de forma poco habitual.

Material y métodos

Caso 1: mujer de 24 años afecta de rinoconjuntivitis alérgica y asma intermitente, que presenta episodios de urticaria aguda cuando realiza ejercicio físico de 2 años de evolución, sin factores colinérgicos asociados. *Caso 2:* Varón de 67 años, fumador e hipertenso, que presenta prurito cutáneo crónico de 25 años de evolución, sin relación causal evidente. En ambos casos se realizó estudio alergológico que incluía prick test a neumoalérgenos y alimentos, y determinación de IgE total y específica según el resultado de las pruebas cutáneas.

Resultados

Caso 1: El prick test fue positivo para distintos neumoalérgenos (ácaros, pólenes de gramíneas, olivo y artemisia, epitelio de perro y gato) y a alimentos gliadina y gluten. La IgE específica para rTri a19 fue de 5,87 kU/L, trigo 1,16 kU/L, Phl p1-5 16,4 kU/L, Phl p7-12 1,26 kU/L, Ole e1 1,24 kU/L y *Lepidoglyphus destructor* 1,85 kU/L. La prueba de provocación con ejercicio post-ingesta de trigo fue positiva, y negativa sin su ingesta. *Caso 2:* El prick test fue positivo para gliadina y gluten; la IgE total era de 939 UI/mL y la IgE específica para gluten fue de 10,30 kU/L y trigo 2,51 kU/L. En ambos casos se descartó enfermedad celíaca y se recomendó dieta sin gluten antes del ejercicio físico, en el caso 1, y de forma habitual en el caso 2, resolviéndose completamente las manifestaciones cutáneas.

Conclusión

La ingesta de gluten puede ser causa de manifestaciones cutáneas como la aparición de urticaria inducida por ejercicio o de prurito crónico.

Anafilaxia por bayas de Goji

DC Brugaletta Matheus¹, M Navarro Guerrero¹, A Ledesma²

¹Hospital Comarcal del Noroeste. Caravaca de la Cruz. Murcia

²Laboratorios ALK Abelló. Madrid

Objetivos/Introducción

Anafilaxia por bayas de Goji (*Lycium barbarum*).

Introducción

Las bayas de Goji es una especie perteneciente a la familia Solanaceae (*Lycium barbarum*), originaria de China, recientemente introducida en los países occidentales y utilizada por su amplia riqueza nutritiva y su poder antioxidante.

Material y métodos

Mujer de 49 años con antecedente de rinoconjuntivitis por sensibilización a pólenes, sin otra patología médica de interés.

Refiere cuadro de prurito con rash urticarial generalizado, edema labial, disfagia y dificultad respiratoria, aproximadamente a los 5 minutos de ingerir 20 bayas de goji, precisó asistencia en el servicio de urgencias, con mejoría del cuadro tras la administración de antihistamínicos, corticoides y adrenalina.

Posteriormente no ha vuelto a consumirlas ni ha presentado síntomas similares con otros alimentos.

Se realizaron prick test a neumoalérgenos comunes, alimentos, panalérgenos vegetales, prick-prick con bayas de Goji, detección de IgE específica e Inmunoblotting.

Resultados

- Prick Test para batería Neumoalérgenos: Positivo a Salsola, Gramíneas, Ciprés.
- Prick Test para batería estándar de alimentos: Negativos.
- Prick Test profilina y LTP: Positivos.
- Prick – Prick Bayas de Goji: Positivo.
- IgE (ADVIA Centaur®): rPru p 3: 0.00 KU/L. Mal d 4: 2.94 KU/L.
- PAGE-SDS e IgE-Inmunodetección con bayas de Goji: No se observan bandas reactivas con capacidad de fijar IgE presentes en el suero del paciente.
- PAGE-SDS e IgE-Inmunodetección con antisuero policlonal de conejo específicos para profilina (Mal d 4): se demuestra la presencia de profilinas en el extracto de semillas de Goji.

Conclusión

No ha sido posible demostrar la presencia de IgE específica frente a ninguna proteína de extracto de semillas de Goji. Sin embargo, el paciente presenta IgE frente a profilina de manzana (Mal d 4) y mediante el empleo de anticuerpos policlonales de conejo, se ha demostrado la presencia de profilina en el extracto de Goji.

Un caso de anafilaxia dependiente de gliadina, no inducida por ejercicio

JJ Yepes Núñez¹, MM Olivares Gómez², MD Sánchez Pino³, B Ortiz⁴, R Cardona Villa⁵

¹Unidad Alergológica. Grupo Académico de Epidemiología Clínica (GRAEPIC). Universidad de Antioquia. Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE). Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

²Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE). Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín. Docente, Facultad de Medicina, Posgrado de Alergología Clínica, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

³Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE). Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

⁴Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

⁵Grupo de Alergología Clínica y Experimental (GACE). Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. Docente, Facultad de Medicina, Posgrado de Alergología Clínica, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Objetivos/Introducción

La alergia al trigo es una de las principales causas de alergia alimentaria en el mundo debido a su extendido consumo. En Colombia no existen casos descritos de anafilaxia dependiente de trigo.

Presentamos un paciente con shock anafiláctico en el contexto de consumo de trigo no relacionado con el ejercicio en quien se determinó una sensibilización a omega-5 gliadina.

Material y métodos

Mujer de 26 años de edad quien a las dos horas de consumir pastas con tocino, y sin realizar ejercicio posterior presentó: flushing, urticaria en brazos y pérdida de conciencia. Consultó a urgencias donde recibió tratamiento para anafilaxia con shock. Además reporta que desde hace dos años ha presentado episodios de urticaria aguda en extremidades y edema de labios en el contexto de ingesta de pizza y pan, asociados a consumo de naproxeno e ibuprofeno. Para evaluación diagnóstica se realizaron pruebas cutáneas con batería de alimentos incluyendo omega-5 gliadina (Laboratorios LETI, España) y se obtuvo suero para la identificación por inmunoblot de IgE específica para proteínas de extractos comerciales de gliadina, arroz, avena, maíz, soya y trigo.

Resultados

Prueba cutánea con alimentos: positiva para omega-5 gliadina, trigo (harina) y avena (harina). Los diferentes extractos evaluados mostraron diversas bandas que se localizaron entre 250 kDa y < 15 kDa, excluyendo el arroz (PM ±10 kDa). Se identificaron anticuerpos IgE contra proteínas de avena, trigo y gliadina; todas estas proteínas difirieron en el peso molecular (±18 kDa± 70 kDa y ± 35 kDa, respectivamente).

Conclusión

Presentamos el primer caso en Colombia de anafilaxia dependiente de trigo no relacionada con ejercicio. Así mismo, demostramos que la detección por pruebas cutáneas e inmunoblot de omega-5 gliadina pueden ser útiles para identificar pacientes con esta manifestación clínica de anafilaxia.

Paciente alérgica a cereales y legumbres. Negatividad en ISAC y positividad en electroforesis

MS Zamarro Parra¹, L Jimeno Nogales², L Bustamante Orvay²

¹Hospiten Rambla. Santa Cruz de Tenerife

²Departamento I+D ALK-Madrid. Madrid

Objetivos/Introducción

Paciente mujer de 30 años que refiere síntomas de rinitis desde el año 2000. Se objetiva prick test a gramíneas positivo.

En el año 2008 presenta disnea y opresión faríngea con la ingesta de almendras. Pruebas cutáneas positivas para almendra. Retiraron almendra y resto de frutos secos de su dieta.

Síntomas digestivos con vómitos y disnea con opresión faríngea tras ingesta de lentejas. Acude a Alergología, se objetiva prick a lentejas positivo, ImmunoCAP a lenteja positivo. Se retiran lentejas y resto de legumbres de su dieta.

Síntomas digestivos con vómitos y diarrea y prurito cutáneo en 2011. Refiere estos síntomas con la ingesta de pan, maíz y todos los cereales incluido espelta, tomate, vino.

Tolera frutas y verduras y alimentos de origen animal.

Material y métodos

Panel ISAC. Thermo Scientific INMUNOCAP.

Inmunoblotting.

Prick test a neumo y trofoalérgenos.

Resultados

Aeroalérgenos positivos IgE (ISU-E): nCyn d 1: 1,5, rPhl p 1:1.2, nPhl p 4: 1.4, nCry j 1:0.9, nCup a 1:0.9, nPla 1 1: 1, rPla 1 1: 1.

Proteína transportadora de lípidos (nsLTP) Melocotón rPru p 3: 1,3 ISU-E. POSITIVO.

Componentes alimentarios especie-específicos: Nuez nJug r 2 Proteína de almacenamiento, 7S globulina 1 ISU-E. Positivo.

Trigo sarraceno nFag <0,3 ISU-E

Trigo rTri a 14 (LTP) <0,3 ISU-E

rTri a 19.0101 <0,3 ISU-E

nTri a aA_TI Alfa-Amilasa <0,3 ISU-E

Resto de marcadores de reactividad cruzada: negativo.

Conclusión

Analizamos el suero de la paciente por ISAC y de alimentos sólo ha dado positivo frente a una proteína de almacenamiento de la nuez y a Pru p 3 (nivel moderado). Teniendo en cuenta que la paciente presenta síntomas con cereales realizamos inmunoblotting y es positivo frente a los cereales (en menor medida frente a avena), lenteja y tomate: banda positiva en 40 KDa. Aquí la duda que surge es si son más importantes los cereales o los resultados son debido a posible contaminación de los cereales con legumbres.

Nuestro objetivo es intentar mermar en lo menor posible la dieta de esta paciente y ofrecer un listado objetivo de alimentos permitidos.

Manifestaciones clínicas e inmunológicas en la alergia a crucíferas

SI Corrales Vargas¹, MA Gonzalo Garijo¹, V Sanz¹,
G Jiménez Ferrera¹, S Sánchez Vega¹, V Del Pozo Abejón²

¹Servicio de Alergología e Inmunología Clínica. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz

²Servicio de Inmunología. IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Objetivos/Introducción

Las crucíferas son alimentos habitualmente consumidos en nuestra dieta. Aunque existen numerosas publicaciones con reacciones de hipersensibilidad por mostaza, la casuística con otros miembros de la familia es escasa.

Material y métodos

Describimos 3 pacientes diagnosticados de rinoconjuntivitis y asma bronquial con sensibilización a pólenes de gramíneas, malezas y árboles, estudiados por presentar síntomas con la ingesta de crucíferas:

Caso 1. Anafilaxia con la col cruda. Tolera coliflor cocida y mostaza. Historia previa de alergia a melocotón, nectarina y ciruela.

Caso 2. Sensación de calor con eritema generalizado y prurito tras comer col, brécol, lombarda o coliflor cocidas.

Caso 3. Urticaria generalizada tras la ingesta de col cocida y anafilaxia con brócoli cocido. Síndrome de alergia oral por melón.

Resultados

IgE específica elevada para brécol, col y coliflor en los 3 pacientes.

Prick con Pru p 3 positivo en los pacientes 1 y 3; dudoso en el 2.

Prick con profilina negativo en los pacientes 1 y 2 y positivo en el 3.

Prick-prick positivo en el caso 1 con col cruda y negativo con col cocida; en el caso 3, positivo con coliflor y brócoli crudos y cocidos.

Mediante inmunoblotting se observó un patrón diferencial de reconocimiento IgE con los sueros de los 3 pacientes frente a los extractos de coliflor, repollo, brócoli y lombarda crudos y cocidos: el caso 1 sólo reconoce una banda en la lombarda cruda y otra muy débil en la col cruda; el 2 reconoce de forma intensa varias bandas en los extractos de brócoli, coliflor y repollo desde 12 a 48 kDa y el 3 reconoce todos los extractos, obteniéndose varias bandas entre 27 y 74 kDa.

Conclusión

Comunicamos 3 casos de alergia alimentaria a crucíferas con distinta presentación clínica. En el inmunoblotting se identifican diferentes bandas en los pacientes estudiados, ninguna de las cuales coincide con la LTP.

Alergia a medicamentos

Exantema micropapular no inmediato por ranitidina

P Martínez Lezcano, R Pineda Pineda, T Fernández Teruel,
M Seoane Rodríguez, R Pelta Fernández, M De Barrio Fernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Objetivos/Introducción

El hidrocloreto de ranitidina es un amino alquil furano, antagonista H₂ de la histamina, utilizado en estados de hipersecreción gástrica. Generalmente es un medicamento bien tolerado y las reacciones adversas sólo ocurren en un 3% de los pacientes. Las reacciones de hipersensibilidad tanto inmediatas como tardías son muy infrecuentes y sólo unas pocas han sido notificadas.

Material y métodos

Mujer de 29 años con antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica, que en agosto de 2011 consulta con digestivo por dispepsia, por lo que se le prescribe tratamiento con ranitidina (previamente tolerada), 300 mg diarios. Al tercer día de haber comenzado a tomar este fármaco presentó erupción micropapular pruriginosa distribuida principalmente en extremidades y región inferior del tronco, sin lesiones en mucosas ni síntomas sistémicos asociados. El cuadro remitió con antihistamínicos y corticoides, sin lesiones residuales ni descamación.

Se le realizó I.D. con ranitidina (0,01 mg/ml) y provocación oral controlada simple ciego (POC) con ranitidina.

Resultados

La I.D. fue negativa tanto en lectura inmediata como tardía. La POC resultó positiva, presentando -horas después de la administración de ranitidina (dosis acumulada de 112,5 mg) -exantema micropapular pruriginoso en tórax que cedió con antihistamínicos. Por esa razón se decidió realizar una prueba de parche con ranitidina (5% en vaselina), que resultó positiva (+++) a las 96 hs.

Conclusión

Presentamos un caso de exantema micropapular por hipersensibilidad tardía a ranitidina, diagnosticada por POC y confirmada mediante prueba de parche.

Ante una historia de exantema no inmediato con una I.D. negativa, debemos plantearnos la conveniencia de realizar pruebas epicutáneas antes de POC.

Diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad por citostáticos

MJ Barasona Villarejo¹, I Pérez Rodrigo², A Gómez España³, R Serrano Blanch³, E Vaquero Alvarez¹, F Guerra Pasadas¹

¹Servicio de Alergología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

²Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

³Servicio de Oncología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad por citostáticos están aumentando su incidencia, siendo el diagnóstico fundamental, al ser en muchas ocasiones este tratamiento de primera línea. Mostramos los datos de los pacientes estudiados por presentar una reacción inmediata durante la administración de citostáticos.

Material y métodos

Fueron estudiados 13 pacientes que acudieron a consulta derivados por el Servicio de Oncología por presentar reacción durante la administración de diferentes citostáticos. A todos ellos se les realizó historia clínica completa, junto con los tests cutáneos (prick e ID) con el citostático implicado en la reacción. Según la solicitud del oncólogo se llevaría a cabo posteriormente la desensibilización.

Resultados

Los 13 pacientes estudiados, 7 mujeres y 6 varones, con una edad media de 57 años (46-72), habían presentado reacción: 11 de ellos con un citostático y 2 de ellos con el empleo de dos tratamientos. El Carboplatino fue el empleado en 3 pacientes, el Oxaliplatino en 9, la Gencitabina en uno y el Irinotecan y el Paclitaxel en un paciente cada uno de ellos junto con un análogo de platino. De las 15 pruebas con citostáticos realizadas, fueron positivas, 9 Intradermo (7 Oxaliplatino, 1 Irinotecan y 1 Paclitaxel), y un Prick con Carboplatino. Siguieron el protocolo de desensibilización 5 pacientes (4 a Oxaliplatino y 1 a Carboplatino). De 14 ciclos administrados, tan solo hubo reacción cutánea en uno de ellos, tolerándose el resto de los ciclos administrados.

Conclusión

Es fundamental el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con una reacción de hipersensibilidad por citostáticos. Las pruebas cutáneas son la herramienta principal para el diagnóstico, siendo consideradas útiles y seguras.

Alergia a excipientes. Dermatitis por hipersensibilidad a propilenglicol y alcohol bencílico. Intolerancia parenteral con tolerancia oral de los mismos

LJ Arenas Villarroel, M Fernández Rodríguez, MJ Gavilán Montenegro, C Marcos Bravo, R Alvariño Alejandro, MJ Lorenzo Montoto

Hospital Xeral, Cies. CHUVI, Sergas, Vigo

Objetivos/Introducción

Propilenglicol (sic-PPG) y alcohol bencílico (sic-AB) se utilizan como disolventes-conservantes en diferentes industrias: cosmética-alimentaria y en especial la farmacéutica en especialidades (sic-esp) tópicas-orales-parenterales.

Dermatitis aguda de contacto por administración-(i.m) de medicamento por hipersensibilidad retardada a PPGG y AB con objetivo de demostrar Tolerancia/Intolerancia oral de dichos excipientes.

Material y métodos

- Mujer-63 años, a los 40 dermatitis con CircovenilTópico® (Bufenina-Escina-PoligalaturonatoSulfonatoNa). A los 54 con Airtal-inyectable® (Aceclofenaco-150mg, Propilenglicol-800 mg, Alc. Bencílico-160 mg) 1amp/día, 48-72h post-1ª dosis dermatitis vesiculosa. Tolerancia posterior de Paracetamol, Voltaren comprimidos® (Diclofenaco), Couldina® (AAS,...).
- Nº de Especialidades en España con Propilenglicol:730. Rango de cantidad-PGG en esp-orales (50-3.810 mg), esp-parenterales (57-800mg); Especialidades con ALC-Bencílico-215. Rango de cantidad-AB en esp-orales (15-¿?), esp-parenterales (18.9-160mg).

Estudios:

- E1. Pruebas-Cutáneas(Prick): Estandar aeroalergenosalimentos.
- E2. Pruebas-Epicutáneas: Estandar-CAC-SEAIC, Bat-Cosméticos, Bat-Vehículos-Emulgentes-Dermofarmacia, Airtal"as is", Bat-Corticoides.
- E3. Pruebas-Epicutáneas(No-Estandarizadas): Medicamentos conteniendo PPG-AB (AeroRedgotas-Bisolvonantitusivo-Ceneocrema-ClinWasTópico-Adventáncrema-Rizáncrema).
- E4. Prueba-de-Exposición-Controlada-(PEC)-oral-DICLOFENACO-comprobación: 1erdía-12.5 mg.....2º día-12.5 mg.....3º día-50mg.....4º-5º-6ºdía-100 mg.
- E5. PEC-oral-PROPILENGLICOL: 2 dosis semanales iniciales -lunes-miércoles-de 20 mg, incrementado semanalmente a 2 dosis x 80.....2x200.....2x400.....2x800 mg.
- E6. PEC-oral-ALC.BENCÍLICO: 2 dosis semanales iniciales -lunes-miércoles- de 10mg, incrementado semanalmente a 2 dosis x 20.....2x40.....2x80.....2x160mg.

- E7. PEC-parenteral-IM-Propilenglicol: una dosis/día, lunes y miércoles, de 100-200-400-800mg, incrementando si dosis-previa negativa.
- E8. PEC-parenteral-IM-ALC.BENCÍLICO: una dosis/día, lunes y miércoles, de 30-60-90-150mg, incrementando, si dosis-previa negativa.

Resultados

- E1. Histamina 7x7 mm; Resto (-)
- E4. Negativa
- E2. Propilenglicol(++); Alc.Bencílico (++) , Bálsamo Perú (++) , Budesonida (++) , Mezcla perfumes (+++), Airtal® (++) ; Resto (-)
- E3. Todos(+ y ++) excepto Ceneo®(-)
- E5-E6: Negativas.
- E7. Positiva para 400 mg-PPG.
- E8. Positiva para 60 mg-AB.

Conclusión

- Hipers.retardada al PPG y AB como causantes de la dermatitis estudiada. Sensibilizaciones concomitantes a BálsamoPerú y Perfumex Mix
- Reactivación clínica a) mediante contacto-cutáneo (P.Epicutáneas-positivas con medicamentos-tópicos conteniendo estos excipientes) y b) mediante administración-parenteral (PECs parenterales-Propilenglicol/ alcohol bencílico...positivas).
- Demostrada tolerancia oral de propilenglicol y alcohol bencílico.
- Si imprescindible, en ausencia de enf.inflamatoria intestinal, pueden utilizarse especialidades orales conteniendo Propilenglicol /alcohol bencílico.
- Hipótesis: mecanismo de metabolización o inactivación de PPG y AB en el tracto digestivo o incapacidad/ausencia de respuesta inflamatoria local suficiente para causar sintomatología clínica digestiva.

Angioedema facial y eritema local por Octreotide por vía subcutánea

DJ García Navarro, AM Montoro de Francisco, MC Gil Martínez, B De Mateo Hernández, JM Mateos Galván, M Fernández López

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid

Objetivos/Introducción

Octreotide es un medicamento análogo de la somatostatina que se prescribe para tratar los síntomas causados por la secreción en exceso de ciertas hormonas naturales por tumores exocrinos de intestino delgado y páncreas, también indicado en pancreatitis crónica. El mecanismo de acción del Octreotide es inhibiendo las secreciones de ciertas hormonas: Insulina, glucagón y hormona de crecimiento.

Material y métodos

Nuestro caso es una mujer de 67 años, diagnosticada e intervenida en el 2007 de adenocarcinoma de intestino grueso. Presentó como complicación una obstrucción intestinal por enteritis radical, siendo de nueva intervenida con resección intestinal, actualmente con síndrome de intestino corto.

La paciente precisa alimentación enteral domiciliaria a través de vía central con reservorio desde hace dos años. Presenta episodios de vómitos incohercibles de 1.500 ml motivo por el que su especialista de endocrinología estando ingresada instaura tratamiento con Octreotide por vía subcutánea siendo efectivo con la primera dosis, cesando los cuadros de vómitos, pero la paciente presentó intensa reacción local con la segunda dosis del fármaco y al día siguiente angioedema facial precisando tratamiento con corticoides y antihistamínicos.

Se realizan pruebas cutáneas con Octreotide en prick test 1/1 y pruebas intradérmicas con diluciones 1/100, 1/10 y 1/1.

Resultados

Prick test negativo.

Pruebas cutáneas en intradermo: 1/100 negativa. Positivas para 1/10 y 1/1.

Controles en 10 pacientes resultaron negativas las pruebas cutáneas.

Se elabora protocolo de desensibilización que se realiza en UCI con buena respuesta, tolerando dosis terapéutica de 75 mg. La paciente queda ingresada en UCI hasta el día siguiente. El servicio de farmacología prepara su alimentación enteral con el Octreotide intravenoso dentro de su bolsa sin presentar ninguna sintomatología alérgica y cediendo los episodios de vómitos.

Conclusión

Presentamos un caso de angioedema facial y eritema local tras la administración del Octreotide por vía subcutánea.

Se ha demostrado mecanismo tipo I por pruebas cutáneas.

Se realizó protocolo de desensibilización con buena tolerancia.

Reacción tardía tras administración de Paclitaxel

A Ureña Tavera, D Ángel Pereira, R Madrigal Burgaleta, R Pérez Arango, P Berges Gimeno, E Álvarez Cuesta

Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Objetivos/Introducción

El paclitaxel es un compuesto extraído del árbol del tejo del pacífico "Taxus brevifolia" con actividad antineoplásica, utilizado frecuentemente en pacientes con cáncer de mama, ovario, pulmón no microcítico, sarcoma de kaposi y otros tipos de cáncer. Hasta el momento no existen casos publicados de reacciones tardías a taxanos, así como tampoco está descrita la reactividad cruzada tardía entre los mismos.

Material y métodos

Paciente mujer de 57 años, que tras recibir primer ciclo quimioterápico de carbotaxol presentó, a las 48 horas cuadro caracterizado por eritema y rubor facial, posteriormente presenta prurito y exantema maculopapular generalizado. No ampollas ni descamación. No enantema. El cuadro mejoró al iniciar antihistamínicos, pero las lesiones persistían al cuarto día de administración del ciclo. Niega exposiciones previas a platinos y taxanos.

Tras remitir lesiones cutáneas y firmar consentimiento informado, realizamos parches, prick e ID con carboplatino, paclitaxel y docetaxel con lectura inmediata y tardía a las 48 y 96 horas.

Resultados

- Parches con carboplatino y paclitaxel con lecturas a las 48 y 96 horas negativo.
- Prick e ID con carboplatino, paclitaxel y docetaxel, realizando lectura inmediata y a las 48 horas negativas y a las 96 horas negativas para carboplatino y docetaxel y positiva para paclitaxel a dosis de 6mg/ml (25mm).
- Prueba de exposición controlada posterior con dosis terapéutica de carboplatino negativa.

Conclusión

Presentamos primer caso de exantema maculopapular tardío inducido por paclitaxel con prueba cutánea con lectura a las 96 horas positiva. No se ha objetivado reactividad cruzada con docetaxel.

Inducción de tolerancia a clopidogrel en paciente con cardiopatía isquémica

D El-Qutob, G Mencía Sánchez, MJ Bosch Campos

Hospital de la Plana. Vila-Real. Castellón

Objetivos/Introducción

Se presenta un método de inducción de tolerancia a clopidogrel en un paciente con cardiopatía isquémica.

Material y métodos

Varón de 47 años, sin antecedente de atopía, con diagnóstico de SCA sin elevación del segmento ST que fue revascularizado con dos stents liberadores de fármacos. Se administró una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel. Al día siguiente de la revascularización se inició tratamiento con Duocover® (AAS 100 mg y 75 mg de clopidogrel). Después de siete días tomando Duocover®, el paciente presentó rash maculopapular eritematoso no inmediato con prurito. La administración de corticosteroides y antihistamínicos parenterales resuelve el exantema en horas. El paciente fue remitido a nuestro servicio por el servicio de cardiología para realizar una inducción de tolerancia a Duocover®.

Resultados

Tras consentimiento informado, se administran 60 mg de 6-metilprednisolona vía intramuscular y un comprimido de 75 mg de clopidogrel. Se monitorizó al paciente durante 6 horas en el hospital con buena tolerancia. Posteriormente el paciente siguió tomando Duocover® diariamente y no ha vuelto a presentar exantema durante un seguimiento de 6 meses.

A posteriori se le han realizado pruebas cutáneas y epicutáneas con clopidogrel al paciente siendo todas ellas negativas.

Conclusión

Existen varios protocolos de desensibilización a clopidogrel por lo general en un solo día, todos ellos con buenos resultados. Para permitir que el cuadro clínico se resuelva antes de realizar la desensibilización, estos protocolos requieren un período de lavado de drogas durante el cual los pacientes corren el riesgo de retrombosis del stent. Debido a que el paciente necesitaba continuar con el medicamento tan pronto como fuera posible, no se evaluó la hipersensibilidad a clopidogrel en ese momento. La inducción de la tolerancia al clopidogrel ha permitido que el paciente continúe tomando este medicamento necesario para su salud de una manera rápida y segura.

Alergia a heparinas. Estudio de reactividad cruzada

D Pujadas Clar¹, A La Rotta Hernández¹, F Muñoz Pérez², V Tovar Flores¹

¹Centro de Apatología Alérgica. Clínica USP-Palmaplanas. Palma de Mallorca

²Servicio de Urgencias. Clínica USP-Palmaplanas. Palma de Mallorca

Objetivos/Introducción

Describir el caso de un paciente que acudió a nuestro servicio por una reacción tipo IV tras la administración de bempiparina sódica. Demostrar la fiabilidad de las pruebas cutáneas (en intradermoreaccion y epicutaneas) en el diagnóstico de hipersensibilidad a HBPM. Demostrar la reactividad cruzada entre distintos tipos de heparinas.

Material y métodos

Varón de 57 años que por artroscopia, realiza tratamiento con bempiparina sódica 3500 UI/24 hrs y las 8 horas de la octava dosis, presenta en zona de administración prurito, edema y eritema que va empeorando con la siguiente dosis, por lo que acude a urgencias donde suspenden bempiparina sódica y dejando tratamiento con deflazacort oral con mejoría progresiva hasta desaparición de reacción con descamación posterior.

Resultados

Pruebas Intradérmicas: positivas a heparina sódica, enoxaparina sódica, bempiparina sódica 1/10 a las 48 y 96 hrs. Negativas a fondaparinux 1/10 a las 48 y 96 hrs.

Pruebas epicutáneas: positivas a heparina sódica (+), enoxaparina sódica (+) y bempiparina sódica (++) y negativa a fondaparinux en lecturas a las 48 y 96 hrs.

Provocación controlada con fondaparinux hasta 2.5 mg: buena tolerancia.

Conclusión

Las pruebas intradérmicas y epicutáneas son sensibles y específicas para diagnosticar hipersensibilidad tipo IV a heparinas. Hemos podido observar que existe una gran reactividad cruzada entre los diferentes tipos de heparinas, pudiendo ser el fondaparinux una alternativa segura para este tipo de pacientes.

Protocolo de inducción de tolerancia con infliximab en un paciente con enfermedad de Crohn

D Gutiérrez Fernández¹, A Foncubierta Fernández², JL Anguita Carazo³, MJ Fernández Anguita⁴, S Fernández Meléndez⁵, A Miranda Páez⁵

¹UGC Neumología-Alergia. Hospital Universitario Pta. del Mar. Cádiz

²UGC Joaquín Pece. San Fernando. Cádiz

³UGC Alergología. Análisis Clínicos. Jaén

⁴UGC Farmacia. Hospital Universitario Pta. del Mar. Cádiz

⁵UGC Alergología. Hospital Carlos Haya. Málaga

Objetivos/Introducción

Durante la administración de infliximab se pueden producir reacciones relacionadas con la infusión que incluyen: hipertensión o hipotensión, eritema, náuseas, vómitos, dolor lumbar, mialgias, disnea, fiebre y escalofríos. Para prevenirlas se premedica al paciente con antihistamínicos, corticoides o paracetamol o bien se disminuye la velocidad de perfusión. Sin embargo, si tras estas medidas continua apareciendo reacción, el tratamiento debería interrumpirse y considerar el cambio a otro anti-TNF. En diversas publicaciones aparece como otra alternativa posible, la reintroducción de infliximab mediante desensibilización en pacientes con enf. de Crohn. Presentamos el caso de una paciente de 40 años diagnosticada de Crohn con gran afectación colónica y que presentó reacción urticarial generalizada y cuadro sincopal después de la 4ª dosis de infliximab y que posteriormente no respondió a tratamientos con corticoides, adalimumab, azatioprina ni metotrexate, por lo que se decide intentar de nuevo tratamiento con infliximab en pauta desensibilizante. La opción quirúrgica no se contempló por afectación extensa.

Material y métodos

Se realizó bioquímica, hemograma, IgE total/específica, pruebas alérgicas a infliximab (Prick e ID), niveles triptasa sérica y protocolo de desensibilización en 12 pasos a diferentes concentraciones (0.001, 0.01, 0.1, 1 y 10 mg/ml). Se premedicó con 16 mg de dexametasona IV 1 hora antes, montelukast 10 mg y AAS 300 mg (2 días antes y en momento de la prueba) y antes de empezar la prueba, dextroclorfeniramina 5 mg IV, ranitidina 300 mg IV y paracetamol 1 gramo IV.

Resultados

Hemograma y Bioquímica sin hallazgos destacables; IgE total y IgE específica: negativa, Test cutáneos con neumoaérgenos y epitelio de ratón y hamsters: negativos; Triptasa sanguínea: normal, TC con Infliximab (Puro e ID a 1/10): negativos. El tiempo total para la desensibilización fue de desensibilización en 4,3 horas más 1 hora para resto dosis hasta 300 mg con una tolerancia excelente y continua actualmente.

Conclusión

El protocolo de desensibilización a infliximab ha permitido la reintroducción del fármaco como única alternativa efectiva en este paciente. Inconvenientes: La administración requiere ingreso hospitalario y vigilancia continua.

Utilidad de la desensibilización asociada a vitamina B6 en un paciente con eritrodisestesia inducida por doxetacel

D Gutiérrez Fernández¹, A Foncubierta Fernández², P Ramirez Daffos¹, S Fernández Meléndez³, JL Anguita Carazo⁴, MJ Fernández Anguita¹

¹Hospital Universitario Pta. del Mar. Cádiz

²UGC Joaquín Pece, San Fernando. Cádiz

³Hospital Carlos Haya. Málaga

⁴Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén

Objetivos/Introducción

El eritema acral es una lesión cutánea frecuente en tratamientos con diferentes antineoplásicos que se presenta como eritema doloroso en palma de las manos y plantas de los pies. Presentamos el caso clínico de un paciente con cuadro de eritema acral en ambas manos en el contexto de una reacción tardía tras administración de doxetacel, y al que se le realizó una desensibilización frente al mismo asociado a vitamina B6 con objeto de continuar el tratamiento oncológico.

Material y métodos

Se realizó bioquímica/ hemograma, IgE total IgE específicas, pruebas alérgicas a antineoplásicos utilizados (prick test e intradermorreacción ID), biopsia cutánea y protocolo de desensibilización en 7 pasos a dosis crecientes (0,01, 0,04, 0,05, 0,08, 0,08, 0,1 y resto a 10 mg/ml) con una reducción del 20% sobre la dosis terapéutica inicial. Se premedicó con 40 mg de metilprednisolona 12 horas y 1 hora antes y dexclorfeniramina 5 mg 1 hora antes. Se añadió vit. B6 a dosis de 300 mg/día para mejorar el cuadro sensorial.

Resultados

Hemograma, bioquímica, IgE total/IgE específicas negativas. Pruebas alérgicas con doxetacel (prick e ID) positivos a 10 mg/ml con una pápula de 7-8 mm, siendo negativo para carboplatino. Biopsia cutánea compatible con toxicodermia. Se realizó protocolo de desensibilización y tras 5 horas y 30 minutos la tolerancia fue excelente. Actualmente el paciente continúa en tratamiento con doxetacel con excelente tolerancia.

Conclusión

Presentamos una nueva alternativa terapéutica al combinar desensibilización y vit. B6 para estos pacientes con reacción tardía a la administración de doxetacel.

Exantema por Aciclovir

M Gandolfo Cano, E González Mancebo, D González de Olano, A Meléndez Baltanás, E Mohedano Vicente

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

Objetivos/Introducción

El aciclovir es un análogo nucleósido empleado para tratar infecciones por Herpes simplex (HS) y Herpes zóster (HZ). El famciclovir y el valaciclovir son profármacos del penciclovir y del aciclovir, respectivamente, con mayor biodisponibilidad oral lo que permite un mayor intervalo de administración.

La dermatitis de contacto por aciclovir es muy poco frecuente. Se ha descrito alguna reacción sistémica con aciclovir con reactividad cruzada tanto con valaciclovir como con famciclovir.

Material y métodos

Mujer de 24 años que, tras dos días de tratamiento con aciclovir oral por un HS labial (200 mg cada 4 horas), presentó exantema macular eritematoso no pruriginoso generalizado, sin otros síntomas asociados. Meses antes había presentado eritema y edema local en una lesión labial que había tratado con aciclovir tópico.

Se realizaron pruebas epicutáneas con aciclovir, valaciclovir y famciclovir. A continuación se realizó prick-test y provocación oral controlada con famciclovir.

Resultados

Las pruebas epicutáneas con aciclovir al 1% y al 5% fueron ambas positivas a las 48 y a las 96 horas. Las pruebas epicutáneas con famciclovir y con valaciclovir (1% y 5%), así como con los excipientes fueron negativas. Se realizó prick y provocación oral controlada con famciclovir hasta alcanzar una dosis total de 215 mg con resultado negativo. Posteriormente se realizó tratamiento domiciliario con famciclovir (125mg/8 horas) durante 3 días tolerándolo sin problemas. Después ha tolerado dicho fármaco en varias ocasiones para el tratamiento de HS labial.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción sistémica por aciclovir mediada por un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV con tolerancia a famciclovir. El valaciclovir se metaboliza a aciclovir, mientras que el famciclovir lo hace a penciclovir. Por este motivo se realizó provocación sólo con famciclovir. El famciclovir puede ser una buena alternativa terapéutica para el HS y el HZ en pacientes alérgicos a aciclovir, aunque es necesario comprobar previamente su tolerancia.

Dermatitis de contacto alérgica por colirio de aciclovir

G Mencía Sánchez, D El-Qutob López

Hospital de La Plana. Vila-real

Objetivos/Introducción

Mujer de 46 años de edad, sin antecedentes de interés, acude a la consulta de alergología por cuadro de blefaritis en contexto de tratamiento con colirios por cuadro queratitis herpética. Refiere que con diversos colirios presenta cuadro de edema palpebral (predominio inferior), eritema leve, prurito asociado y descamación posterior. Al retirar los colirios presenta mejoría significativa.

Colirios utilizados: Vexol® (rimexolona), Zovirax oftálmico® (aciclovir), tobramicina. Dado que no mejoraba posteriormente se pauta Virgan® (ganciclovir) con buena tolerancia.

Material y métodos

Pruebas epicutáneas con batería estándar GEIDC.

Pruebas epicutáneas con colirios (cloruro de benzalconio, aciclovir, rimexolona, ganciclovir, tobramicina).

Resultados

Pruebas epicutáneas con batería estándar GEIDC: níquel +++++, cromo ++, cainas +++, resto negativas.

Pruebas epicutáneas con colirios: aciclovir +++, resto negativas.

Conclusión

El aciclovir es un fármaco antiviral análogo de la guanina, su estructura difiere de otros análogos nucleósidos en que contiene una cadena abierta reemplazando al anillo glucídico.

Presentamos una paciente con dermatitis de contacto alérgica con manifestaciones de blefaritis por aciclovir tópico ocular sin reacción cruzada con ganciclovir, que ha tolerado, que es otro análogo de guanosina. La sensibilización a dichos fármacos es muy poco frecuente en la literatura.

Hipersensibilidad inmediata a mepivacaína

A Moreno Montoya, E Moreno Rodilla, V Ponce Guevara, A González Ruiz, E Macías Iglesias, F Lorente Toledano

Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata provocadas por anestésicos locales son muy infrecuentes, en especial aquellas producidas por los del grupo amida que son los más utilizados.

Material y métodos

Presentamos el caso de una paciente de 73 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés que tras la administración de mepivacaína para procedimiento odontológico, presentó de forma inmediata sensación de mareo intenso y malestar general, asociados a dolor abdominal y diarrea. Estos síntomas remitieron de forma espontánea en el lapso de 2 horas sin necesidad de tratamiento. Unos 15 días después presentó cuadro de características similares tras la administración de nuevo de mepivacaína. En ocasiones previas había tolerado anestésicos locales.

Se realizaron pruebas cutáneas intraepidérmicas e intradérmicas con mepivacaína, lidocaína, ropivacaína y bupivacaína

Resultados

Las pruebas cutáneas intraepidérmicas fueron negativas con todos los anestésicos locales probados. Las pruebas intradérmicas fueron positivas para mepivacaína y lidocaína, siendo negativas para ropivacaína y bupivacaína. Posteriormente, se realizaron pruebas de exposición subcutánea, controlada con placebo, con bupivacaína y ropivacaína, alcanzando dosis terapéuticas, siendo ambas bien toleradas por la paciente.

Conclusión

Aunque clásicamente se ha considerado que no existía reactividad cruzada entre los anestésicos de grupo amida, en las escasas publicaciones de reacciones inmediatas se ha encontrado que esta es variable con casos de reactividad cruzada entre mepivacaína y otros anestésicos amida pero demostrándose tolerancia a otros del mismo grupo.

En conclusión podemos decir que las reacciones de hipersensibilidad a anestésicos locales son infrecuentes, pero al presentarse es necesario realizar estudio alergológico completo para ofrecer alternativas al paciente y descartar reactividad cruzada con otros fármacos del grupo.

Reacción tardía con cefuroxima

I Molero, G Jorro Martínez

Hospital Universitario La Ribera, Alzira

Objetivos/Introducción

Los antibióticos betalactámicos producen reacciones tanto inmediatas como tardías, y estas últimas pueden tener diferentes manifestaciones cutáneas tales como rashes, maculopapulares, urticaria, dermatitis exfoliativa... y su diagnóstico se basa en p. epicutáneas, intradérmicas retardadas, pruebas de provocación y test *in vitro*. Los betalactámicos responsables de estas reacciones en la mayoría de los casos fueron aminopenicilinas y bencilpenicilinas y más raramente cefalosporinas.

Material y métodos

Mujer de 69 años que se le pauta cefuroxima 500 mg cada 12 h por cistitis, pese al tratamiento persiste la fiebre y a la semana de estar tomándolo aparece de forma progresiva edema de ambas manos, cara y cuello y reacción cutánea que en urgencias se diagnosticó de urticaria, se trató con antihistamínicos y prednisona en pauta decreciente. Seis meses después fue atendida en nuestra consulta y la anamnesis reveló que las lesiones podían ser pápulas o vesículas y que evolucionó hacia la descamación durante más de una semana.

Se le realizaron epicutáneas con amoxicilina y cefuroxima con lectura a las 48-72h y p. intradérmicas con betalactámicos (amoxicilina, ampicilina, penicilina, cefalotina y cefuroxima) con lectura inmediata y tardía. Se realizó provocación oral con amoxicilina.

Resultados

Las p. epicutáneas fueron, positiva a las 48h para cefuroxima y negativa para amoxicilina. La lectura inmediata de las p. intradérmicas fue negativa, pero se positivizó a las 12h y se acentuó a las 48-72h sólo para la cefuroxima. Se comprobó tolerancia a la amoxicilina.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con sensibilización a cefuroxima, en el que el mecanismo inmunológico implicado fue de hipersensibilidad retardada.

En pacientes remitidos con diagnóstico de urticaria, debemos insistir en la descripción de las lesiones que aparecen y su evolución, ya que las lesiones pueden no ser habones y ésto cambiar el estudio a realizar y el diagnóstico.

Tolerancia a Filgastrim en paciente con urticaria por Pegfilgastrim

R Almero Ves, R López Salgueiro, M Díaz Palacios, D Hernández Fernández de Rojas

Servicio de Alergia. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Los factores estimulantes de colonias de granulocitos y macrófagos son utilizados como coadyuvantes en el tratamiento de pacientes con enfermedades oncológicas. Aunque su uso es amplio, las reacciones adversas documentadas son escasas, fundamentalmente debidas a su administración subcutánea en el punto de inyección. Por otra parte en tratamientos iniciales o de seguimiento con Pegfilgastrim (Neulasta®), se han observado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupciones cutáneas, urticaria y angioedema.

Nos planteamos comprobar la tolerancia a Filgastrim (Neupogen®) en paciente con urticaria aguda tras la administración subcutánea de Pegfilgastrim (Neulasta®).

Material y métodos

Una paciente de 44 años, en tratamiento por carcinoma de mama, presentó a la media hora de la inyección subcutánea de Pegfilgastrim (Neulasta®) un brote de urticaria generalizada con malestar general, que cedió tras tratamiento en urgencias con Metilprednisolona y Dexclorfeniramina vía intramuscular. La reacción se repitió tras la readministración de (Neulasta®), con sintomatología similar cediendo con corticoides y antihistamínicos orales.

Con el fin de evaluar la existencia de sensibilización alérgica a este preparado, se realizaron pruebas cutáneas con Filgastrim y Pegfilgastrim (SPT puro e ID 1/100, 1/10) y test de activación de basófilos (Basotest®) con Filgastrim, para poder confirmar alternativas terapéuticas.

Resultados

Los test cutáneos resultaron positivos para Pegfilgastrim en ID y negativos para Filgastrim tanto en SPT como en ID.

Se realizaron controles en individuos sanos, siendo negativos. El test de activación de basófilos con filgastrim fue negativo, con un índice basal de estimulación normal.

Tras el estudio la paciente toleró 3 dosis consecutivas de Filgastrim (Neupogen®) subcutáneo, sin incidencias.

Conclusión

Confirmamos tolerancia Filgastrim en una paciente con urticaria aguda tras administración subcutánea de Pegfilgastrim, y test cutáneo positivo, sugiriendo la ausencia de reactividad cruzada entre los fármacos.

Aconsejamos la realización de estudio alergológico con ambos fármacos en pacientes que hayan presentado reacciones adversas, para decidir alternativas terapéuticas.

Exantema maculopapular por hipersensibilidad a carbapenems

Ll Marquès Amat, S Lara Alcón, E Alcoceba Borràs

Hospitales Santa Maria. Universitario Arnau de Vilanova. Lleida

Objetivos/Introducción

Se describe un caso de reacción exantemática maculopapular recidivante en paciente hospitalizado y tratado con múltiples fármacos.

Material y métodos

Paciente de 41 años sin antecedentes de interés ni antecedentes de alergia a fármacos, que ingresa por pancreatitis aguda necrohemorrágica, siendo sometido a varias intervenciones quirúrgicas con ingreso prolongado en UCI.

Durante su ingreso presenta varios episodios de eritema generalizado con prurito importante y descamación cutánea, especialmente en palmas, sin afectación de mucosas ni otros síntomas. Estos episodios se relacionan cronológicamente con la administración de cefepima, amikacina y doripenem en una ocasión, piperacilina/tazobactam en otra y meropenem en otra.

Se realizan pruebas cutáneas y de provocación con varios de los fármacos sospechosos.

Resultados

Las pruebas cutáneas (prick, IDR) a PPL, DM, amoxicilina, piperacilina/tazobactam, cefepima, imipenem, meropenem, doripenem y amikacina fueron únicamente muy positivas en prick e intradermoreacción a las 48h a amoxicilina, con descamación local posterior durante 7 días.

Las pruebas epicutáneas con imipenem, meropenem, doripenem, piperacilina y amikacina fueron negativas.

La prueba de provocación con meropenem e.v. 1g provocó a las 6 h picor difuso y edema labial inferior y de mano D con pápulas eritematosas infiltradas. Toleró ceftazidima e.v. 1g.

Conclusión

Se describe una reacción de hipersensibilidad retardada cutánea (exantema maculopapular con descamación) por meropenem y probablemente por doripenem.

La intensa sensibilización a amoxicilina y la provocación positiva a meropenem plantean la existencia de reactividad cruzada entre estos dos grupos de antibióticos betalactámicos en este paciente.

Las pruebas cutáneas negativas a carbapenems no fueron suficientes para descartar hipersensibilidad a los mismos, ya que fue necesaria la provocación para llegar al diagnóstico.

Erupción medicamentosa "Herpes simplex-like" por fluconazol

T González¹, M Juangorena Zamora¹, H Vázquez Veiga², C Vidal Pan¹

¹Servicio de Alergología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS). Santiago de Compostela

²Servicio de Dermatología (CHUS). Santiago de Compostela

Objetivos/Introducción

Las reacciones adversas de base inmunológica por imidazoles son conocidas si bien la expresión clínica simulando una infección por virus Herpes es excepcional (un sólo caso descrito en la literatura médica).

Material y métodos

Mujer de 30 años sin antecedentes de interés salvo psoriasis y vaginitis inespecíficas de repetición que remiten por lesiones cutáneas. Refiere tres episodios de lesiones papulares y vesiculares sobre base eritematosa localizadas en surco nasogeniano, peribucal y abdomen. El primer episodio ocurrió 3 horas después de una cena de Navidad y tras aplicarse un maquillaje diferente al habitual. El segundo y tercer episodios en relación con dulces, uno y dos meses después del primero, respectivamente. Niega contacto con fármacos. Sin lesiones en el momento de la consulta.

Resultados

Pruebas en prick con batería de alimentos implicados incluyendo panalérgenos (LTP y profilina): negativas. Pruebas epicutáneas serie estándar, perfumes y cosméticos propios: negativas. Prueba de exposición controlada con último alimento implicado (helado): lesiones papulares con vesículas y pústulas sobre eritema en línea media cara, labio inferior, codos y espalda de mayor intensidad que previas reacciones. Diagnóstico dermatológico: lesiones vesiculares tipo Herpes simplex. Hemograma, bioquímica, C3, C4, CH50, crioglobulinas, cubito de hielo, anticuerpos antinucleares, anti-DNA: negativas. Citología de vesículas (Tzank): sin evidencia de Herpes simplex. Serología virus: negativas. Durante la realización del estudio la paciente reconoce contacto con fluconazol (a pesar de anamnesis dirigida negativa) 24 horas antes de la toma del helado y en episodios previos por tratamiento cíclico con fluconazol, una dosis mensual por vaginitis y que en ningún momento había relacionado con la erupción.

Conclusión

Erupción múltiple excepcional "Herpes simplex-like" por fluconazol.

Reacción cutánea tardía a Exemestano

G Peralta Filpo, C Escobar Bolaños, I Eguiluz Gracia, J Negrín González, T Robledo Echarren, M González Gutiérrez

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

El exemestano es un inhibidor esteroideo irreversible de la aromatasas bloqueando la síntesis de estrógenos. Está indicado en el tratamiento de cáncer de mama con receptores de estrógeno positivo como tratamiento adyuvante. Hasta la actualidad apenas se han descrito reacciones de hipersensibilidad con este fármaco.

Material y métodos

Mujer de 69 años de edad, diagnosticada de c-áncer de mama ductal in situ, que tras mastectomía radical derecha inicia tratamiento con exemestano 25 mg c/24 horas. Tras 20 días con dicha medicación, además de su medicación habitual (amlodipino y calcio) presenta lesiones eritematosas papulosas de inicio en miembro superior izquierdo, con migración a miembro superior derecho, abdomen anterior y miembros inferiores, respetando manos, pies y rostro. Remisión de las lesiones tras varios días de dejar de tomar ambos medicamentos, además de tratamiento con corticoide tópico.

Resultados

Se realiza pruebas cutáneas (prick) a exemestano y amlodipino con resultado negativo.

Pruebas epicutáneas a Exemestano en suero fisiológico y en vaselina al 10%: Negativas

Se realiza provocación oral con exemestano 25 mg, y tras 18 horas de la misma, presenta exantema morbiliforme pruriginoso en miembros superiores, cuello y tórax anterior. El cuadro remitió tras la administración de corticoides y anti-histamínicos orales en 8 horas.

Provocación con amlodipino: Negativa

Conclusión

Presentamos un caso de exantema tardío por Exemestano no descrito previamente en la literatura aunque sí se han publicado tres casos con otro tipo de reacciones cutáneas. No se ha podido demostrar su mecanismo inmunológico ya que tanto el prick-test como la prueba epicutánea han sido negativas.

Meningoencefalitis aséptica por amoxicilina

T Ramos García, F Vega de la Osada, P De las Heras Almazan, C Blanco Guerra

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

Objetivos/Introducción

La meningitis aséptica es una entidad rara que constituye un reto diagnóstico para el alergólogo. Es una reacción de hipersensibilidad grave, inducida en la mayoría de las ocasiones por fármacos (AINEs, antibióticos, inmunoglobulinas intravenosas y anticuerpos monoclonales), siendo el diagnóstico siempre de exclusión.

Material y métodos

Paciente de 83 años, remitido para descartar alergia a frente Betalactámicos. Presentó varios cuadros con afectación neurológica: en 2006 meningoencefalitis aguda por germen no filiado, en 2008 un cuadro febril autolimitado y en 2010 un episodio febril con ataxia y disartria; todos ellos coincidiendo con la toma de amoxicilina, con ausencia de signos meníngeos y sin leucocitosis.

Se realizó IgE específica a penicilina V, penicilina G, amoxicilina y ampicilina; pruebas cutáneas en Prick e intradermoreacción con P.P.L, M.D.M, amoxicilina, ampicilina y amoxicilina-clavulánico; y test de provocación oral con amoxicilina-clavulánico 875/125 mg.

Resultados

IgE específica a penicilina V, penicilina G, amoxicilina y ampicilina: negativas. Prick e intradermoreacción con P.P.L, M.D.M, amoxicilina, ampicilina y amoxicilina-clavulánico, en lectura inmediata y tardía, negativas.

Tras provocación oral simple ciego con amoxicilina-clavulánico en marzo de 2011, el paciente presenta un cuadro de somnolencia y mareo, con pérdida de conocimiento, etiquetado en el servicio de urgencias como posible AIT, sin relacionarlo con el fármaco.

En abril de 2011, presenta un síndrome confusional, con ataxia, disartria y fiebre de 39° a los 4 días de la toma de amoxicilina-clavulánico, prescrita por odontólogo, cediendo los síntomas al suspender el fármaco, siendo diagnosticado de meningitis aséptica.

Conclusión

Ante un cuadro de meningitis con poca expresividad clínica, ausencia de signos meníngeos en la exploración y sin leucocitosis, debe considerarse la meningitis aséptica.

En nuestro paciente el diagnóstico se confirmó con la prueba de provocación oral y nueva re-exposición en el ámbito extrahospitalario.

Pustulosis exantemática aguda generalizada producida por iodixanol

S Martínez, A Antón Laiseca, MA Jiménez Blanco, ML Sánchez Millán, R Vives Conesa, R Mielgo Ballesteros

Servicio Alergia, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

El iodixanol es un contraste radiológico no iónico, dimérico, hexaiodado y soluble en agua ampliamente utilizado en exploraciones radiológicas, por su amplio perfil de seguridad.

La incidencia de reacciones retardadas a los medios de contrastes radiológicos oscila entre el 1-3 %, siendo para iodixanol de 0,4%.

Material y métodos

Presentamos el caso de un varón de 66 años con antecedentes personales de hipertensión arterial sin historia alergológica conocida previa, que ingresa por síndrome coronario agudo. Se le realiza coronariografía con iodixanol presentando en las primeras 24 horas exantema pruriginoso maculopapular de predominio en tronco y miembros superiores. A las 48 horas, se precisa repetir coronariografía utilizando nuevamente iodixanol, con exacerbación de la clínica cutánea, generalización del cuadro y aparición de múltiples pústulas estériles.

Se realiza biopsia cutánea y estudio alergológico mediante pruebas epicutáneas para Ioversol, Iohexol (ambos diluidos al 1/100 y 1/10), Iobitridol y Amidotrizoato de Meglumina.

Resultados

El diagnóstico de la biopsia cutánea fue de pustulosis exantemática generalizada aguda medicamentosa.

Las pruebas epicutáneas con lectura tardía a las 48 h y 96 horas fueron negativas para todos los contrastes probados.

Conclusión

Presentamos el primer caso descrito de pustulosis exantemática aguda generalizada producido por iodixanol.

Shock anafiláctico con parada cardiorrespiratoria por amiodarona

MT Aldunate Muruzabal¹, L Sola Enrique², B Gómez Breñosa¹, ML Sanz Larruga³, BE García Figueroa², AI Tabar Purroy²

¹Hospital Reina Sofía, Tudela

²Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

³Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

Se han descrito diversos efectos adversos por amiodarona, sin embargo las reacciones alérgicas a este fármaco son raras.

Material y métodos

Mujer de 63 años que presenta de forma inmediata tras administración de amiodarona intravenosa por Fibrilación auricular prurito en palma de manos, rash cutáneo, rigidez, trismus, hipotensión, relajación de esfínteres, pérdida de conciencia y parada cardiorrespiratoria que revierte en UCI tras maniobras de resucitación, administración de adrenalina, sueroterapia, aminas vasoactivas, corticoides y antihistamínicos. La paciente no tenía antecedentes de atopía, había tolerado contrastes yodados y amiodarona cuatro meses antes. Durante un periodo de tres meses y hasta un mes antes había recibido tratamiento con Dronedarona que suspendió por aumento de transaminasas.

Resultados

La determinación de triptasa sérica a la hora y media y 5 horas y media del episodio agudo fue de 49,5 y 17,5 µg/L respectivamente. La triptasa basal de 4,62 µg/L.

La determinación de enzimas cardíacas y Rx tórax fueron normales.

El test de Activación de Basófilos (TAB) fue positivo para amiodarona y negativo para los contrastes yodados.

Las Pruebas cutáneas con contrastes yodados fueron negativas. La paciente no autorizó la realización de pruebas cutáneas con amiodarona

Conclusión

La exposición previa a amiodarona, la historia clínica, la determinación de niveles aumentados de triptasa sérica y el TAB positivo para amiodarona han confirmado el diagnóstico de shock anafiláctico por amiodarona. El primer caso documentado con parada cardiorrespiratoria.

En nuestro caso, el TAB nos ha resultado una prueba *in vitro* de gran utilidad que nos ha permitido la confirmación de hipersensibilidad IgE mediada exenta de riesgo para el paciente.

Exantema fijo medicamentoso inducido por tetrazepam

L Valencia Gómez, A Lezaun Alfonso, C Colás Sanz, N Segura Arazuri, J Fraj Lazaro, A El Assad

Hospital Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Las benzodiacepinas son hipnóticos sedantes usados para la sedación y el tratamiento de la ansiedad, las convulsiones, el insomnio, la agitación asociada a drogas, etc. Las reacciones alérgicas secundarias son raras. Han sido descritas reacciones de tipo IV como son: Exantema maculopapular, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de hipersensibilidad y dermatitis de contacto.

Mujer de 43 años, ama de casa, que consultó por haber presentado en dos ocasiones (febrero y junio del 2010) un cuadro clínico consistente en lesiones eritematosas, bien delimitadas y pruriginosas, en ambas ocasiones localizadas en cara interna de extremidad superior izquierda y en 4 a 5 sitios a nivel extremidades inferiores. La aparición de las lesiones ocurre a las 24 horas de la administración de la 1ª a 2ª dosis de tetrazepam (Myolastan) e ibuprofeno en ambos episodios. Las lesiones ceden en unos días dejando hiperpigmentación residual.

Material y métodos

Se realizaron pruebas epicutáneas para reacciones de hipersensibilidad retardada para benzodiacepinas (diazepam, midazolam, lorazepam, alprazolam, clorazepato y tetrazepam) e ibuprofeno en las zonas afectadas, utilizando concentraciones al 10% y vaselina como vehículo, con lecturas a las 48 y 96 horas.

Previo consentimiento informado, se realizaron pruebas de provocación oral controlada con diazepam e ibuprofeno hasta llegar a dosis terapéuticas.

Resultados

Las pruebas epicutáneas a medicamentos en zona lesionada fueron positivas a tetrazepam a las 48 (+++) y 96 (+++) horas y negativas a otras benzodiacepinas (diazepam, midazolam, lorazepam, alprazolam y clorazepato potásico) y a ibuprofeno. Prueba de provocación oral controlada con diazepam e ibuprofeno: Negativas.

Conclusión

Presentamos el primer caso de exantema fijo medicamentoso por tetrazepam descrito en la literatura.

Nuestro paciente toleraba otra benzodiacepina (diazepam).

Alergia a Teicoplanina: alérgeno oculto en reservorio venoso

ME Camino Rodríguez¹, G Bernaola Hortigüela¹, K Atutxa Aresti¹, N Longo Areso²

¹Hospital Galdakao, Usansolo, Galdakao, Bizkaia

²Hospital Universitario de Alava, Vitoria-Gazteiz

Objetivos/Introducción

El reservorio venoso subcutáneo (RVS) es un pequeño dispositivo metálico con una cámara conectada a un catéter que alcanza una vena central. Se utiliza con frecuencia en pacientes que requieren tratamiento intravenoso prolongado. Tras ser usado debe realizarse limpieza y heparinización para evitar su obstrucción.

Describimos el caso de un paciente portador de RVS que sufrió una reacción inmediata tras extracción sanguínea y sellado del reservorio.

Material y métodos

Varón de 19 años con síndrome linfoproliferativo e implantación de RVS en antebrazo un mes antes. En ingreso programado presentó a los 10 minutos de extracción de la primera muestra sanguínea y sellado habitual del reservorio con Heparina sódica, urticaria en tronco, eritema facial e hiperemia conjuntival que cedió con Desclorfeniramina IV.

Estudio alergológico (I): Pruebas cutáneas (prick e intradermorreacción) con Heparina sódica 20 U y prick con látex.

A los 2 días tras iniciar tratamiento con Teicoplanina IV por fiebre, presentó de forma inmediata prurito cutáneo, disfonía, taquicardia e hipotensión marcada. Mejoró con Metilprednisolona y Adrenalina IV. Después toleró Heparina.

Revisando Historia clínica se comprueba administración de dos dosis de Teicoplanina IV profiláctica en la colocación del RVS.

Estudio alergológico (II): Pruebas cutáneas (prick e intradermorreacción) y Test de activación de basófilos (TAB) con Teicoplanina.

Resultados

Pruebas cutáneas con Heparina sódica y látex negativas y con Teicoplanina positivas en Intradermorreacción (0,5 mg/ml).

TAB no valorable por número insuficiente de basófilos en la muestra sanguínea

Conclusión

- Presentamos un paciente que sufrió dos cuadros de hipersensibilidad inmediata a Teicoplanina. El 1º en forma de urticaria aguda al utilizar el RVS debido probablemente a restos del antibiótico existentes en él tras su administración previa un mes antes. El 2º como anafilaxia tras administración IV del fármaco.
- Se demuestra un mecanismo IgE frente a Teicoplanina mediante prueba cutánea (ID) y provocación positivas.
- Destacar el papel de la Teicoplanina administrada previamente como alérgeno oculto en el reservorio.

Exantema fijo por sensibilización a ibuprofeno

L Sánchez Morillas, P Rojas Pérez-Ezquerro, R González Mendiola, P Gómez-Tembleque Úbeda, A Santos Alvarez, JJ Laguna Martínez

Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

Objetivos/Introducción

El exantema fijo medicamentoso es una toxicodermia caracterizada por lesiones eritematosas, muchas veces ampollares que frecuentemente dejan pigmentación residual y que se reproducen en la misma localización cada vez que toma el fármaco.

Material y métodos

Varón de 64 años sin antecedentes atópicos que refiere presentar hace 1 año un cuadro consistente en la aparición de 3 máculas eritematosas pruriginosas localizadas en rodilla, gemelo y flanco derecho junto con aftas en mucosa oral tras la toma de alopurinol e ibuprofeno. Las lesiones curaron en pocos días sin tratamiento dejando lesiones hiperpigmentadas residuales en las zonas afectadas. El paciente había tolerado previamente ambos fármacos.

El día anterior a acudir a nuestra consulta para estudio, refiere que debido a una contractura muscular se tomó ibuprofeno y tetrazepam reapareciendo a las 8 horas las mismas lesiones cutáneas en este caso sin aftas. Se realiza biopsia cutánea de la lesión del gemelo que es informada como infiltrado eosinofílico con vacuolas y pigmentación postinflamatoria compatible con exantema fijo medicamentoso.

Al mes del último episodio comenzamos el estudio realizando pruebas epicutáneas con alopurinol, ibuprofeno y tetrazepam aplicadas en la espalda, junto con pruebas epicutáneas con ibuprofeno aplicadas en la lesión del gemelo. Además realizamos prueba de provocación oral con alopurinol, tetrazepam y ácido acetilsalicílico.

Resultados

Las pruebas epicutáneas con alopurinol, tetrazepam e ibuprofeno aplicadas en la espalda fueron negativas, mientras que las pruebas epicutáneas con ibuprofeno aplicadas en la zona de la lesión fueron positivas. El paciente toleró alopurinol y tetrazepam. Dados los resultados de las pruebas epicutáneas y para descartar reactividad cruzada con otros AINES realizamos una provocación oral con AAS que toleró.

Conclusión

Presentamos un caso de exantema fijo medicamentoso por sensibilización a ibuprofeno diagnosticado mediante pruebas epicutáneas positivas aplicadas en el lugar de la lesión. En nuestro caso el paciente toleró AAS prohibiendo únicamente los AINES derivados del ácido propiónico.

Sensibilización a Enoxaparina con tolerancia a Fondaparinux

P Rojas Pérez-Ezquerro, L Sánchez Morillas, MR González Mendiola, M Rubio Pérez, C Gómez Traseira, JJ Laguna Martínez

Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

Objetivos/Introducción

La Enoxaparina sódica es un derivado de bajo peso molecular de la heparina (HBPM) que actúa inhibiendo el factor Xa de la coagulación.

Las reacciones de hipersensibilidad a HBPM no son muy habituales. El patrón de reactividad cruzada entre ellas es muy variable.

Material y métodos

Mujer de 46 años de edad, intervenida de fractura de meseta tibial en el año 1999. Durante el reposo domiciliario recibió tratamiento profiláctico con Enoxaparina subcutánea, presentando con la segunda dosis a las 24 horas, placa eritematosa en la zona de punción que cedió en una semana tras suspender el fármaco, con descamación superficial.

Realizamos pruebas cutáneas en prick test e intradermo-reacción (ID) con: Enoxaparina, Dalteparina, Nandroparina, Bemiparina sódica, Fondaparinux así como con Heparina sódica y Lepirudina.

También realizamos pruebas de provocación controlada con las heparinas que fueron negativas en prueba cutánea.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron negativas en prick para todos los fármacos testados. Las pruebas en ID fueron positivas para Enoxaparina y Bemiparina en la lectura tardía a las 48 horas. Negativas con el resto. La provocación con Fondaparinux resultó negativa, tolerándola en domicilio durante 3 días.

Conclusión

Se han descrito en la literatura placas eritematosas simulando un eczema tras la administración subcutánea de heparina, como es el caso que presentamos.

El mecanismo de hipersensibilidad es de tipo IV como demostraron las pruebas cutáneas con lectura tardía.

La rentabilidad de las pruebas cutáneas con heparinas fue alta a pesar de que el estudio se hizo pasados los 10 años de la reacción inicial, pudiendo establecer el patrón de reactividad cruzada con otras heparinas y probar tolerancia con Fondaparinux.

La reactividad cruzada entre HBPM es muy variable, siendo preciso testar todas las heparinas con el fin de conocer individualmente el patrón de sensibilización y poder dar un alternativa terapéutica a los pacientes.

Reacción cutánea frente a Ibandronato. Presentación de dos casos

A Blasco Sarramian, T Lobera Labairu, MD Del Pozo Gil, I González Mahave, M Venturini Díaz, LM Tomás Solano

Hospital San Pedro, Logroño

Objetivos/Introducción

Los bifosfonatos se emplean en el tratamiento de enfermedades óseas caracterizadas por aumento de la actividad osteoclástica. Las reacciones cutáneas son raras, pero ocasionalmente severas. Presentamos dos nuevos casos frente a Ibandronato.

Material y métodos

Paciente 1.

A.S.M. Mujer. 52 años. A la segunda toma de ibandronato, con latencia de varias horas, presentó una erupción prurítica, máculo-papular, generalizada, sin afectación mucosa, precisó tratamiento con antihistamínicos y corticoides orales, persistiendo durante varias semanas y cursando con descamación.

Paciente 2.

P.M.E. Mujer. 64 años. La paciente presentó dos episodios de una reacción maculopapular, prurítica, de predominio central, lesiones fijas, de semanas de duración no descamativas. Al presentar el segundo episodio estableció la relación con la toma de ibandronato, apareciendo la erupción con latencia de unas 24 horas.

Resultados

Se realizaron en ambos casos pruebas epicutáneas, con batería estándar GEIDC, así como con bifosfonatos, preparados al 30% en vaselina a partir de comprimidos comerciales, incluyendo: alendronato, etidronato, ibandronato, pamidronato, risedronato, tiludronato, zoledronato, oxidronato. En ambos casos se obtuvo positividad tardía, al séptimo día, con ibandronato +++, el caso 1 presentó además positividad con pamidronato +.

Conclusión

Las reacciones cutáneas frente a bifosfonatos son poco frecuentes, 1-10/10.000; se han documentado casos de prurito, urticaria, fotosensibilidad, angioedema, SJS, TEN. No se ha establecido el valor de las pruebas cutáneas. En nuestros casos destacamos la aparición de una respuesta cutánea tardía, con el fármaco causal, y negatividad con el resto salvo con pamidronato en un caso.

Presentamos dos casos de reacción adversa frente a ibandronato, con historia clínica compatible, y pruebas epicutáneas positivas, compatible con dermatitis sistémica, reacción de tipo IV. No se objetivó reactividad cruzada, salvo con pamidronato en uno de los casos.

Alergia a corticoides sistémicos

Al Rodríguez Zuazo, P Iriarte Sotés, M Castro Murga, R López Abad

Hospital Arquitecto Marcide Ferro, Ferrol

Objetivos/Introducción

Si se tiene en cuenta su amplio uso en la práctica clínica, las reacciones alérgicas a corticoides no son frecuentes. Clásicamente estaban descritas dermatitis de contacto por su uso tópico. En los últimos años están apareciendo más casos de hipersensibilidad inmediata con corticoides sistémicos, en los que el mecanismo no queda siempre bien aclarado.

Presentamos un paciente con varios episodios de anafilaxia no filiada, en el que el estudio posterior demostró hipersensibilidad tipo I a múltiples corticoides, sin existir una sospecha clínica clara al inicio.

Los corticoides implicados fueron metilprednisolona iv (shock anafiláctico), hidrocortisona iv (anafilaxia) y prednisona oral (rash cutáneo).

Material y métodos

Se realizó el siguiente protocolo de pruebas cutáneas:

Concentraciones en mg/ml. Las marcadas con (*) pueden ser irritativas.

- Betametasona: prick (4) - Intradermorreacción(ID) (0.04, 0.4, 4).
- Dexametasona: prick (4) - ID (0.04, 0.4, 4*).
- Metil-prednisolona: prick (20) - ID (0.01, 0.1, 1, 5).
- Hidrocortisona: prick (100) - ID (0.1, 1, 5, 10*).
- Triamcinolona: prick (40) - ID (4, 40).
- Deflazacort: prick (10) - ID (1, 10*).

En los episodios de anafilaxia se confirmó elevación de triptasa sérica.

Resultados

Se obtuvo resultado positivo en la intradermorreacción con todos a la concentración más baja, salvo triamcinolona cuyo resultado fue negativo y se comprobó su tolerancia por vía im. También se realizó provocación oral con deflazacort, dado que las pruebas se consideraron irritativas. Se confirmó así hipersensibilidad tipo I a corticoides con tolerancia exclusiva de triamcinolona y deflazacort.

Conclusión

Nuestros resultados coinciden con las últimas publicaciones, en las que se describen reacciones de hipersensibilidad IgE-mediada a distintos corticoides (metil-prednisolona como el más frecuente), con clínica especialmente grave, y que no siguen el mismo patrón de reactividad cruzada que clásicamente se aplicaba a las dermatitis de contacto. Esto exige realizar un estudio completo a cada paciente, testando diferentes corticoides para buscar alternativas que tolere, de modo individualizado.

Reacción adversa a claritromicina: más vale reír que llorar

G Peralta Filpo, C Escobar Bolaños, J Negrín González, I Eguíluz Gracia, T Robledo Echarren, M Fernández Rivas

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

La claritromicina es un antibiótico de la familia de macrólidos, ampliamente utilizado en afecciones respiratorias y ORL. Dentro de los efectos secundarios más frecuentes se encuentran alteraciones gastrointestinales, hepatotoxicidad y ototoxicidad. Las reacciones psiquiátricas cuyo mecanismo no está bien establecido, son raras.

Material y métodos

Varón de 28 años de edad con antecedentes de colon irritable y alergia a sulfamidas, que acude a consulta por haber presentado tras el primer comprimido de claritromicina 500 mg por infección ORL, eritema palmar y facial, sin prurito ni clínica respiratoria. Tres horas después comienza con mareo, angustia, y labilidad emocional. Los síntomas cedieron espontáneamente a lo largo de 4 horas. Refiere que no había tomado claritromicina previamente.

Resultados

Se realiza pruebas cutáneas a eritromicina, claritromicina, midecamicina, roxitromicina y azitromicina, con resultado negativo. La provocación oral con eritromicina (500 mg) fue bien tolerada. A los 40 minutos de la provocación con claritromicina 500 mg presenta mareo, sensación de que las cosas pasan muy rápido sin giro de objetos, así como sensación de abandono, sensación de pánico, llanto inconsolable y posteriormente risa. Evaluado por Servicio de Psiquiatría es diagnosticado de Síndrome Ansioso con Despersonalización secundario a la toma de Claritromicina. Estando ya el paciente asintomático se realiza electroencefalograma, TAC craneal, analítica general e inmunológica, no objetivándose ninguna alteración.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con síndrome ansioso y despersonalización en relación a la primera toma de claritromicina, presentando dicha reacción nuevamente en la provocación oral, con resolución espontánea. Es un tipo de reacción adversa infrecuente pero ya descrita con claritromicina y de curso impredecible. Por esta razón no estaría recomendada la realización de pruebas de provocación en aquellos pacientes que refieran sintomatología psiquiátrica con este fármaco.

Exantema por sensibilización a celecoxib: a propósito de un caso clínico con prueba epicutánea positiva

MJ Pérez Velesar, P Sánchez Palla, A Alvarez Hodel, N Perea Lam, A Fernández García

Hospital Universitario Río Hortega (HURH), Valladolid

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de un varón de 74 años de edad que tras recibir tratamiento con Celecoxib durante una semana, presentó prurito y exantema máculo-papular en la zona antero-superior del tórax, que progresó hasta hacerse diseminado. Fue tratado con corticoides y antihistamínicos parenterales y orales. La clínica cedió quince días después de suspender el tratamiento de Celecoxib. No presentó lesiones residuales.

Material y métodos

Se efectuaron pruebas epicutáneas con una batería de contacto True TestR y batería de antiinflamatorios inhibidores de la ciclooxigenasa 1 y 2. Los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 se diluyeron al 50% en vaselina.

Resultados

Se realizó lectura de las pruebas epicutáneas a las 48 y 72 horas con el resultado de Celecoxib (++), siendo el resto de las pruebas negativas. Las pruebas con Celecoxib al 50% en vaselina fueron negativas en 5 controles.

Conclusión

Los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 suponen un avance en la disminución de los efectos adversos respecto a los antiinflamatorios clásicos, por lo que ha aumentado su uso. No son raras las erupciones cutáneas ocasionadas por el tratamiento con éstos fármacos, pero sólo en unos pocos casos se realizan pruebas epicutáneas. Describimos un caso de exantema máculopapular por Celecoxib con prueba epicutánea positiva y destacamos la rentabilidad de los test epicutáneos para el diagnóstico de estos cuadros clínicos.

Exantema fijo medicamentoso por etoricoxib: a propósito de un caso

A Alvarez Hodel, N Perea Lam, MJ Pérez Velesar, C Plaza Alonso, ME Sanchís Merino, RM De La Fuente Prieto

Hospital Universitario "Río Hortega", Valladolid

Objetivos/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una forma poco común de reacción cutánea y ha sido relacionado en la mayoría de los casos a antiinflamatorios no esteroideos incluyendo algunos inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2).

Material y métodos

Paciente de 73 años de edad que presenta lesiones maculopapulosas, ampollosas, con contenido serohemático, bien delimitadas, levemente pruriginosas, fijas y persistentes en región lateral del dorso de ambas manos sin otras manifestaciones cutáneas asociadas. El cuadro remite de forma espontánea con emolientes tras retirada de etoricoxib, que en primer momento el paciente había continuado recibiendo por no relacionarlo a la aparición de clínica en piel. Acude a nuestra consulta persistiendo lesiones hiperpigmentadas.

Resultados

Previo consentimiento informado, se realizó estudio alergológico con pruebas epicutáneas positivas a etoricoxib al 10% vaselina en parche (+++) en piel sana y afectada a las 72 horas (que se documentó fotográficamente). Prueba de tolerancia con otros inhibidores de la COX-2 (celecoxib y parecoxib) negativas.

Conclusión

Se presenta un caso de EFM con etoricoxib y tolerancia a otros fármacos de la misma familia. Se realizó revisión de la literatura constatando que en la actualidad es una entidad no muy frecuentemente relacionada a este subgrupo de medicamentos.

Angioedema facial de causa poco frecuente

MJ Torres Rojo, B Irazábal Díez, PI César Burgoa, A Martínez Arcediano, MD Martínez Anton, I Liarte Ruano

Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Vizcaya

Objetivos/Introducción

Comunicar una reacción alérgica infrecuente como manifestación inicial de sensibilización a nitrofurazona ya que mayoritariamente se describen dermatitis de contacto localizadas. Se trata de un antibiótico de uso en general tópico, perteneciente a los nitrofuranos.

Material y métodos

Varón de 55 años con antecedentes de hepatopatía crónica de probable origen OH, dislipemia y poliglobulia secundaria a tabaquismo, intervenido de un carcinoma epidermoide infiltrante bien diferenciado suelo boca. Remitido para estudio al referir después de 1 vial de Nolotil (dipirona) edema facial deformante asociando edema de lengua que cede con corticoide IV y antihistaminico IV pero a las 24 horas comienza con una erupción papular eritematosa pruriginosa en tronco que se disemina al resto del cuerpo reapareciendo el edema facial y de lengua con disfagia y disnea. Reinterrogado se estaba aplicando unas gasas de Furacin (Nitrofurazona en base de polietilenglicol) en el interior de la boca con mejoría importante al dejarlas. En la exploración placas eritematoeczematosa en cuello, región anterosuperior de tórax y lesiones maculares eritematosas, algunas violáceas diseminadas.

Se realizan pruebas cutáneas (Prick e ID) con dipirona y epicutáneas con dipirona, polietilenglicol y nitrofurazona. Se programan pr de administración controlada con dipirona vía oral y con nitrofurazona tópica.

Resultados

Pruebas cutáneas (prick e ID) con dipirona negativas en lectura inmediata y tardía. Epicutáneas con dipirona negativas. La administración de dipirona no produjo reacción alguna. Epicutánea abierta positiva con nitrofurazona. Epicutánea cerrada con polietilenglicol negativa. Test del uso positivo.

Conclusión

Se diagnostica alergia a nitrofurazona como causa del angioedema facial lengua (disfagia disnea) y dermatitis sistémica asociada que presentaba este paciente descartándose dipirona y polietilenglicol.

Anafilaxia por Daptomicina

I César Burgoa, MD Martínez Anton, I Liarte Ruano,
Y Seras Miera, B Irazábal Díez, A Seguro Azkarate

Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Vizcaya

Objetivos/Introducción

La mayoría de las infecciones complicadas de piel y tejidos blandos están causadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Cada vez hay más casos de resistencias por parte de estos microorganismos a los antibióticos, por ello, desde 2006 se consideran Linezolid, Daptomicina y Quinupristina/dalfopristina alternativas cuando hay mala respuesta terapéutica o sospecha de MRSA.

La Daptomicina es un lipopéptido cíclico natural activo frente a bacterias Grampositivas. No está relacionado ni química ni farmacológicamente con otros antibióticos. Se une a la membrana citoplasmática bacteriana produciendo despolimerización de la misma y provocando muerte de la bacteria.

Describimos el caso de un paciente que posterior a la administración de Daptomicina IV presenta una reacción severa de hipersensibilidad inmediata (Anafilaxia)

Material y métodos

Varón de 45 años, HTA, en tratamiento con Atenolol, Olmesartan/Amlodipino y Rosuvastatina. Amputación supracondilea de miembro inferior derecho con prótesis en pierna, varios ingresos por celulitis en piel del muñón (3). Ha tolerado amoxicilina, amoxicilina-clavulánico y cefixima. También tolera AINES.

En julio de 2011 acude a urgencias por nuevo cuadro de celulitis en pierna, siendo tratado con Daptomicina IV y a los 20 minutos de la infusión presenta urticaria generalizada, hipotensión arterial (85/50), angioedema de labios y úvula con malestar general. Se pauta medicación (corticoides, antihistamínicos y SSF) y se suspende la infusión de Daptomicina.

Un mes después, en consulta de Alergia, se realizan prick con látex y Daptomicina siendo negativos, ID Daptomicina 1/1000 positiva.

Resultados

La prueba cutánea mediante ID con Daptomicina es considerada positiva de forma inmediata con 3 controles negativos. No había otros medicamentos implicados en el cuadro

Conclusión

Describimos un caso de hipersensibilidad inmediata con reacción severa tipo anafilaxia por vial de Daptomicina. En la literatura solo encontramos 1 caso descrito con HS tardía y uno con HS inmediata (urticaria). No hay casos descritos de muertes hasta el momento.

Hipersensibilidad a Abiraterona (Zytiga): a propósito del primer caso

C Escobar Bolaños, E Barrio Gómez, JL González Larriba,
GC Peralta Filpo, T Robledo Echarren, M Fernández Rivas

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

La Abiraterona, es un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos con lo cual se impide la proliferación de células cancerígenas andrógeno-dependientes. Se toma en combinación con Prednisona para tratar el cáncer de próstata avanzado, que no ha respondido a otros tratamientos como el Docetaxel.

Material y métodos

Caso clínico: varón de 83 años, médico de profesión, diagnosticado de cáncer de próstata y metástasis óseas que progresan a pesar de tratamiento hormonal supresor. En 2001 se pauta quimioterapia con Docetaxel (cuatro ciclos) presentando neutropenia e infecciones oportunistas. Se plantea tratamiento alternativo con Abiraterona en dosis de 1000 mg/día acompañado de Prednisona 5 mg/12 h. Tras 18 días de tratamiento presenta exantema morbiliforme confluyente no pruriginoso con afectación del tronco y miembros superiores. Al suspender la medicación, el exantema mejora a las 24 horas y desaparece al cabo de 4-5 días. Empíricamente el paciente introduce la Prednisona 5 mg /12 h y a las 24 horas Abiraterona 250 mg, presentando a las 4 horas un exantema morbiliforme leve que progresa tras una segunda dosis de 250 mg y que tardó unos 3 días en resolver. El día anterior a la consulta en nuestro servicio, el paciente se premedica con Prednisona 10 mg, Ebastina 20 mg y unas horas después toma Abiraterona 250 mg, presentando un exantema macular leve. Dado que el paciente toma Prednisona no se le hacen pruebas cutáneas. No está indicado retirar la medicación por adecuada respuesta tumoral al tratamiento, por lo que se decide continuar con la administración de dosis progresivamente crecientes de Abiraterona junto con Prednisona y Ebastina y en 3 semanas el paciente alcanza la dosis terapéutica de 1000 mg con buena tolerancia.

Conclusión

Presentamos el primer caso descrito en la literatura de probable hipersensibilidad a Abiraterona. Tras pauta de desensibilización se ha conseguido adecuada tolerancia al fármaco.

Angioedema recidivante por antihipertensivos

A Burgos Pimentel, J Fonseca Avendaño, A Tabakov, A Montoro de Francisco, A García Luque, MA Núñez Hernández

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

Objetivos/Introducción

El angioedema es una reacción adversa medicamentosa (RAM) grave, poco frecuente pero conocida a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y con menor frecuencia a los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). Presentamos tres pacientes que desarrollaron angioedema importante, dos de ellas previamente con enalapril, y de mayor gravedad al sustituir éste por un ARA II.

Material y métodos

Tres pacientes ingresadas por angioedema localizado en cavidad oral, en especial la lengua y faringe, con afectación de la glotis en dos de ellas; en dos pacientes, sus antecedentes constaban episodios de angioedema previos relacionados con enalapril en dos de ellas (con ingreso hospitalario) y en tratamiento actual con un ARA II (valsartán (2), losartán (1)) respectivamente en las tres. Se descartaron causas alternativas de angioedema realizando prick test con batería de neuroalérgenos habituales y alimentos, IgE total y específica, triptasa, fracciones del complemento (C2, C3, C4, Ci inhibidor y CH 100).

Resultados

El estudio alergológico tanto *in vivo* como *in vitro* fue negativo, excepto por sensibilización al pólen de olivo en una paciente. El estudio del complemento fue normal en todos los casos. El ARA II es sustituido por un antagonista del calcio + diurético. Tras la retirada del ARA II implicado no se volvió a objetivar angioedema en ninguna de las pacientes estudiadas. La relación de causalidad al aplicar el algoritmo del sistema español de farmacovigilancia (SEFV) fue definida en los tres casos.

Conclusión

El angioedema asociado a IECA y ARA II es una RAM grave, no inusual, debido al extendido uso de estos medicamentos. Aunque es menos frecuente su relación con los ARA II, éstos deben utilizarse con cautela, ya que no siempre la sustitución del IECA por un ARA II evita la reaparición del angioedema.

Desensibilización con Alopurinol. A propósito de un caso

A Feliu Vila, MJ Trujillo Trujillo

Hospital del Tajo, Aranjuez

Objetivos/Introducción

Paciente de 30 años recientemente diagnosticado de Linfoma de Hodgkin sin otros antecedentes de interés.

Remitido desde hematología para valorar una posible reacción alérgica tardía con Alopurinol: un mes antes pautaron por primera vez tratamiento con Alopurinol 300 mg cada 24 horas. Lo tomó diariamente durante una semana y lo suspendió por error. A las dos semanas lo reinició y, entre 4 y 5 horas después, comenzó a presentar prurito generalizado seguido de lesiones habonosas en axilas e ingles. No suspendió la medicación y, tras una nueva administración al día siguiente, presentó a las 3-4 horas la misma reacción, aunque, de mayor intensidad asociando ahora también lesiones en el glande. Las lesiones persistieron 72 horas y cedieron sin descamación y sin lesiones residuales. No lesiones en mucosa oral.

Material y métodos

Dada la probable reacción alérgica tardía al fármaco, la inexistencia de alternativas terapéuticas y la premura en la necesidad de administrarlo, se llevó a cabo una desensibilización vía oral con Alopurinol al día siguiente, mediante una pauta elaborada en nuestra Unidad:

Día:

- 1º: 1mg
- 2º: 5 mg...30 minutos...10 mg
- 3º: 25 mg...30 minutos...50 mg
- 4º: 75 mg
- 5º: 100 mg/24 horas, 7 días
- 12º: 150 mg/24 horas, 7 días
- 19º: 300 mg de mantenimiento

Resultados

La desensibilización se realizó con perfecta tolerancia por el paciente durante un total de 19 días. Recibió premedicación con dexclorfeniramina oral 6mg/8 horas que mantuvo durante la desensibilización. Hasta el 5º día (incluido) se administró a nivel hospitalario para posteriormente administrarse en su domicilio.

Conclusión

- Parece haber predisposición en pacientes con enfermedades del sistema inmune, linfomas y neoplasias, incluso vacunaciones, en el desarrollo de reacciones alérgicas tardías por fármacos.
- En nuestra Unidad hemos desarrollado una pauta cómoda, sencilla y vía oral que permite una desensibilización eficaz y bien tolerada en reacciones alérgicas tardías por Alopurinol.

Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) por amoxicilina con infección intercurrente por virus de Epstein Barr (VEB)

A Feliu Vila, MJ Trujillo Trujillo

Hospital del Tajo, Aranjuez

Objetivos/Introducción

Durante la infección aguda por VEB son frecuentes los exantemas tras la administración de aminopenicilinas, pero las reacciones cutáneas severas como el SSJ son raras.

Varón de 32 años sin antecedentes. Tras infección respiratoria alta recibió amoxicilina 500 mg/8 horas, 7 días.

Al finalizar el tratamiento, presentó lesiones micropapulosa de forma progresiva en genitales seguido de la aparición de lesiones eccematosas y grietas. No lesiones generalizadas ni afectación ocular o de mucosas. Mejoría lenta con descamación residual a pesar de tratamiento con corticoides tópicos.

Material y métodos

Análítica y pruebas epicutáneas con Penicilina G y Amoxicilina al 10% y 20% en ambos casos y Cefuroxima al 20% en vaselina.

Se realizó prick e intradermorreacción con PPL, MDM, Penicilina G, Amoxicilina y Cefuroxima con lectura inmediata y tardía de la intradermorreacción.

Resultados

- Recuento celular normal, sin eosinofilia, PCR normal, bioquímica con perfil hepático normal, IgE total: 231 kU/L, serología de VHB, VHC, CMV, VHS-1 y 2 negativos; VHS-6 IgG positivo, IgM negativo; VEB IgG, IgM y EBNA positivos; M. pneumoniae IgG positivo; C. pneumoniae IgG positivo; Parvovirus IgG positivo; ANA negativos.
- Pruebas epicutáneas negativas a las 48 y 72 horas.
- Pruebas cutáneas en prick e intradermorreacción negativas en lectura inmediata y tardía.
- La provocación oral controlada con Amoxicilina estaba contraindicada pero ante la posible monosensibilización a amoxicilina, se realizó provocación oral controlada con Penilevel que fue positiva, presentando disuria y lesiones micropapulosa en glándula con descamación posterior, asociado a lesiones en cavidad oral.

Conclusión

- El SSJ es una manifestación rara pero grave de reacción tardía a medicamentos, en nuestro caso, a betalactámicos.
- Las pruebas epicutáneas y cutáneas con lectura tardía no han sido útiles en este caso para evitar la provocación oral con betalactámicos.
- Está descrito que la interacción entre un agente infeccioso (VEB) y amoxicilina podría precipitar reacciones alérgicas tardías severas.

Desensibilización a ácido acetilsalicílico, descripción de 5 casos

JM De la Borbolla, C Gómez, A Sansosti, M Peña, L Ferré, S Nevot

Hospital Sant Joan de Déu. Althaia, Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. Hospital de Igualada, Consorcio Sanitario de la Anoia, Manresa

Objetivos/Introducción

Describir una serie de 5 pacientes con historia sugestiva de hipersensibilidad con ácido acetilsalicílico (AAS), que requieren esta medicación para tratamiento antitrombótico cardíaco o cerebral.

Material y métodos

- Caso 1. Varón, 61 años, ingresado en UCI por IAM. Antecedente de triada ASA (con AAS presentó disnea, urticaria generalizada, hipotensión y pérdida de conocimiento).
- Caso 2. Varón, 78 años, ACV trombotico. Antecedente: angioedema facial y lingual a la hora tras la toma de AAS.
- Caso 3. Varón, 70 años, IAM pendiente de cateterismo. Antecedente: urticaria generalizada tras toma de AAS.
- Caso 4. Varón, 66 años, angor de mínimos esfuerzos, pendiente de cateterismo. Antecedente: urticaria y angioedema inmediato con AAS.
- Caso 5. Mujer, 80 años, angor de mínimos esfuerzos pendiente de cateterismo. Antecedente: angioedema labial inmediato con la toma de AAS.

Se administró a todos los pacientes premedicación con 60 mg de Metilprednisona 13, 7 y 1 hora antes y 5 mg de Dexclorfeniramina 1 hora antes de la realización de la desensibilización.

Todos los pacientes estaban monitorizados y bajo supervisión médica y de enfermería.

Realizamos desensibilización con AAS llegando a dosis acumulada de 320 mg divididas en 7 dosis con intervalo de 15 min cada una.

Resultados

La desensibilización se realizó sin incidencias en todos los pacientes, no teniendo que suspender o repetir dosis en ninguno de los casos.

4 de los 5 pacientes se administraron vía oral y 1 por vía parenteral.

Todos los pacientes toleran actualmente dosis de 100 mg de AAS.

Conclusión

La desensibilización con AAS (cuando no existe alternativa farmacológica) es un procedimiento seguro de cara a doble antiagregación antes de un cateterismo. La pauta de desensibilización realizada hasta 320 mg ha sido bien tolerada en este grupo de pacientes.

Desensibilización con carboplatino, a propósito de un caso

MB de Mateo Hernández, M Fernández López, MA Núñez Hernández, D García Navarro, A Burgos Pimentel, MA Belandrino Molina

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

Objetivos/Introducción

El carboplatino, agente alquilante que inhibe la síntesis de ADN, se utiliza en determinados casos de carcinoma de ovario y pulmón entre otros. La incidencia de reacciones de hipersensibilidad se estima en el 30%.

Material y métodos

Varón de 53 años, diagnosticado de adenocarcinoma de pulmón estadio IV, tratado previamente con cisplatino, en el que se inicia quinta línea de tratamiento con carboplatino. Unos minutos después de iniciar la perfusión del tercer ciclo presentó rubor facial, sudoración profusa, hipotensión, disnea, roncus y sibilancias que remiten con hidrocortisona, dexclorfeniramina, salbutamol y oxigenoterapia. Debido a la buena respuesta obtenida con el fármaco, el Servicio de Oncología planteó continuar su administración.

Se realizaron pruebas cutáneas con carboplatino resultando positiva la intradermoreacción a 0,01 mg/ml.

Tras la firma del consentimiento informado se procedió a realizar desensibilización según protocolo de Tornero (Alergoaragón 2008), administrando premedicación con famotidina, montelukast, indometacina, metilprednisolona y dexclorfeniramina. Medicación habitual: escitalopram 10 mg, 1-0-0, dexametasona 4 mg, 1-1/2-0, omeprazol 20 mg, 1-0-0.

Se monitorizaron: frecuencia cardíaca, tensión arterial, temperatura, saturación de oxígeno, exploración cutánea y auscultación respiratoria. El procedimiento se llevó a cabo sin reacciones adversas.

En los dos últimos ciclos se aplicó la pauta mostrada en la Tabla.

Tabla

Concentración	Volumen	Tiempo	Velocidad perfusión	Dosis acumulada
0,01 mg/ml	100 ml	20 min	0,03 mg/min	1 mg
0,05 mg/ml	100 ml	20 min	0,08 mg/min	6 mg
0,04 mg/ml	250 ml	60 min	0,16 mg/min	16 mg
0,08 mg/ml	250 ml	60 min	0,33 mg/min	36 mg
0,08 mg/ml	500 ml	60 min	0,66 mg/min	76 mg
0,46 mg/ml	500 ml	60 min	3,80 mg/min	306 mg

Resultados

Se alcanzó la dosis de carboplatino indicada por el oncólogo, sin reacciones adversas, en los 3 ciclos administrados.

Conclusión

La pauta empleada ha sido bien tolerada, suponiendo un acortamiento del tiempo necesario para la atención personalizada al paciente.

Dermatitis de contacto sistémica por progestágenos

R González Mendiola, P Rojas Pérez-Ezquerria, L Sánchez Morillas, M Herranz Mañas, I Carrasco García, JJ Laguna Martínez

Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

Objetivos/Introducción

La dermatitis alérgica de contacto por parches transdérmicos de hormonas sexuales es poco frecuente. Una complicación a tener en cuenta en estos pacientes es el desarrollo de una dermatitis de contacto sistémica tras su administración oral.

Material y métodos

Paciente de 35 años con antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica por sensibilización a polen de gramíneas. Tratamiento actual: Anticonceptivo oral (etinilestradiol+drosipiretona). Presenta desde hace 5 años una lesión fluctuante eritematosa y muy pruriginosa en la cara externa de la pantorrilla derecha, que durante estos años ha ido aumentando de tamaño. No ha respondido al tratamiento con corticoides tópicos ni antihistamínicos orales. Antes utilizaba parches anticonceptivos, pero tuvo que suspenderlos por aparición local de eritema y prurito.

Se realizó el siguiente estudio: test cutáneos con neumoaergenos habituales y látex; test epicutáneos estándar (True® Test) y acrilatos; test epicutáneos con látex, parche anticonceptivo (etinilestradiol, norelgestromin), estradiol, progesterona natural y noretisterona; biopsia cutánea de la lesión de la pantorrilla derecha y de la espalda.

Resultados

Test cutáneos: Positivos frente a polen de gramíneas.

Test epicutáneos: Positivos para parche anticonceptivo (+++) y noretisterona (++) . Se realizaron 5 controles (3 atópicos, 2 no atópicos): negativos.

Biopsia cutánea: Compatible con dermatitis de contacto

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis de contacto sistémica por progestágenos. Las pruebas epicutáneas han sido positivas para la noretisterona y norelgestromin. No se pudo testar la drosipiretona del anticonceptivo oral por no comercializarse por separado del estrógeno. Actualmente, utiliza el DIU como método anticonceptivo con buena tolerancia.

Urticaria y angioedema tras la administración de albúmina en paracentesis

MA Zambonino Carreiras¹, R Pérez Calderón¹, C Cámara Hijón², MA Gonzalo Garijo¹, S Sánchez Vega¹, SI Corrales Vargas¹

¹Hospital Infanta Cristina, Badajoz

²Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Objetivos/Introducción

La albúmina se utiliza como expansor del plasma y como trazador de fármacos. Es la mejor alternativa para evitar el síndrome hepatorenal en cirróticos y paracentesis evacuadora. Hay pocos casos de reacciones de hipersensibilidad documentados, uno de ellos se ha atribuido a la ahaptoglobulinemia congénita. Presentamos un caso de urticaria y angioedema tras administrar albúmina humana.

Material y métodos

Paciente de 66 años con antecedentes personales de cardiopatía isquémica, ingresado por hepatitis alcohólica con ascitis y sospecha de hipertensión portal. En marzo de 2012 se le practicó la primera paracentesis y de forma inmediata a la infusión i.v. de 80 ml. de albúmina 20% comenzó con parestesias en el labio superior y sensación de rigidez en nariz y párpados, seguidos de edema en cara con deformidad evidente, tos irritativa, ligera afonía y sensación de calor en cara y cuello con aparición de pápulas en tronco. Se detuvo la infusión de albúmina y se administró por vía i.m. Metilprednisolona, dextroclorfeniramina y adrenalina. Mejoró en 1 hora. No antecedentes personales ni familiares de angioedema ni administración previa de albúmina humana.

Resultados

Triptasa basal, C3 y C4 normales. Haptoglobina descendida. Prick e intradermorreacción con albúmina humana negativos. Test de activación de basófilos no valorable por presentar 60% de activación basal. IgE específica a seroalbúminas (humana, vaca, pollo, gato y rata): clase 0. SDS-PAGE immunoblotting: no se ha observado fijación de IgE en la seroalbúmina humana ni vacuna. Administración controlada de albúmina i.v. bien tolerada.

Conclusión

Presentamos un cuadro de angioedema y urticaria aguda tras la administración de albúmina i.v. en paciente sin ahaptoglobulinemia. Dados los resultados del estudio alergológico se descarta sensibilización alérgica a albúmina humana. La velocidad de infusión pudo haber contribuido a la reacción. Desconocemos la causa de la activación basal de basófilos en este paciente.

Reaccion adversa inusual por moxifloxacino

EG Farias Aquino, MM Moro Moro, M Acosta Rivera, MA Tejedor, MD Alonso Díaz, MV Múgica

Hospital Universitario Fundación Alcorcon, Madrid

Objetivos/Introducción

El moxifloxacino es una fluorquinolona de última generación. Las reacciones dermatológicas pueden aparecer en el 0.1-1% de los pacientes tratados (prurito, exantema, urticaria y reacciones cutáneas graves). Presentamos un caso atípico de reacción adversa a moxifloxacino.

Material y métodos

Mujer de 30 años sin antecedentes de interés, que por sinusitis aguda se le prescribió moxifloxacino 400 mg por día 5 días. Una hora después de la toma del primer comprimido presentó malestar general, prurito, eritema, edema palmar bilateral y en cara interna de ambos tobillos y muslos, artralgias en tobillos y manos y lesiones micropapulosas con base eritematosa de distribución simétrica y bilateral localizadas en dichas zonas. Recibió tratamiento con 6-metilprednisolona y desclorfeniramina remitiendo el cuadro en 5 días con descamación residual en palmas y tobillos. Niega tratamiento previo con moxifloxacino y no recuerda que se le administraran otras quinolonas con anterioridad. Aporta analítica realizada posteriormente con hemograma, bioquímica y PCR sin hallazgos relevantes. Se procedió a realizar el estudio alergológico mediante pruebas epicutáneas, pruebas cutáneas con lectura inmediata y tardía y pruebas de exposición oral controlada.

Resultados

Las pruebas epicutáneas con lectura a 48 y 96 horas en zona de lesión y en espalda y pruebas cutáneas en prick y/o intradermorreacción con lectura inmediata y tardía con ciprofloxacino, norfloxacino, levofloxacino y moxifloxacino resultaron negativas.

La exposición oral controlada hasta dosis terapéuticas con ciprofloxacino, levofloxacino y norfloxacino fue negativa.

A los 45 minutos de la segunda dosis de 200 mg de moxifloxacino (dosis acumulada de 300mg), presentó lesiones en las mismas localizaciones y de iguales características que las descritas en la historia clínica. Se le trató con prednisona y desclorfeniramina y el cuadro se resolvió en 5 días presentando una fina descamación residual en palmas y cara interna de tobillos.

Conclusión

- Presentamos un caso atípico de reacción adversa sistémica por moxifloxacino no descrita previamente, de presentación inmediata y reproducida tras exposición controlada al fármaco.
- No se ha podido establecer el mecanismo implicado en la reacción.
- Hemos comprobado tolerancia oral actual a otras quinolonas tales como norfloxacino, levofloxacino y ciprofloxacino.

Reacción anafiláctica por ácido fólico

C Blanco Alberca, JC Martínez Alonso, A Callejo Melgosa, C Martín García, A Frades Rodríguez, T Fernández Colino

H.G.U. Gregorio Marañón. Madrid

Objetivos/Introducción

El ácido fólico o ácido pteroil-L-glutámico, es una vitamina del complejo de vitaminas B, es esencial para la síntesis de ADN y otros procesos metabólicos. Se encuentra en alimentos, productos enriquecidos, y en forma sintética.

El ácido fólico (la forma sintética) es ampliamente utilizado en los suplementos vitamínicos. La alergia al ácido fólico y otras vitaminas es extremadamente rara. La hipersensibilidad inmediata al ácido fólico y otras vitaminas, puede estar mediada por anticuerpos IgE a los conjugados formados entre las vitaminas y las proteínas o polipéptidos.

Material y métodos

Mujer de 78 años, con antecedentes personales de gastritis crónica, gammapatía monoclonal y colón irritable, y sin antecedentes familiares de interés. Refiere tras la toma de Hidroxil® (vitamina B1, B6 y B12) y Acol® (ácido fólico), disnea, lesiones habonosas en la espalda y de menor intensidad en tronco, y sensación de ocupación faríngea.

Resultados

Se le realizan pruebas cutáneas en prick test con ácido fólico, vitamina B1, B6 Y B12, con resultado negativo.

Se realiza prueba de provocación oral con ácido fólico (5 mg), tras la administración del 2º ¼ de dosis la paciente presenta edema orofaríngeo, mareo y sudoración intensa, la TA desciende a 100/50 y la Sat O2 a 80%, se inicia tratamiento con adrenalina, metilprednisolona, dextroclorfeniramina, O2 a alto flujo, aerosoles de salbutamol y bromuro de ipatropio, con importante mejoría clínica, permaneciendo varias horas en observación.

Dada la gravedad de la reacción previa, no se plantea provocación con vitamina B12.

Se aconseja a la paciente evitar ácido fólico sintético, y mantener una dieta rica en folatos naturales.

Conclusión

Las reacciones alérgicas por ácido fólico y otras vitaminas son poco frecuentes.

La anafilaxia por ingestión o inyección de ácido fólico sugiere un mecanismo mediado por anticuerpos IgE.

Una dieta rica en folatos naturales (pteroylpolyglutamates) parece ser útil para proporcionar una nutrición adecuada a los pacientes con hipersensibilidad ácido fólico.

Hipersensibilidad a heparinas de bajo peso molecular

MA Núñez Hernández, B De Mateo Hernández, E Morillas Martínez, P Rico Medina, B Hermoso Crispin, M Fernández López

Servicio de Alergia. Hospital Gómez Ulla. Madrid

Objetivos/Introducción

Comprobar la sensibilización frente a heparina de bajo peso molecular (HBPM).

Estudiar la existencia de reactividad cruzada entre heparinas.

Material y métodos

- Varón de 61 años, diagnosticado de fibrilación auricular que tras dos días de tratamiento con enoxaparina presenta en las zonas de inyección placas induradas eritematopruriginosas, descamativas que persisten veinte días. Se sustituye enoxaparina por dalteparina repitiéndose el cuadro que cede con esteroides y antihistamínicos en seis días.
- Mujer de 76 años con lumbalgia. Presenta urticaria generalizada y lesiones ecematosas localizadas en abdomen y muslo derecho, que aparecen varios días después de iniciar tratamiento con bemiparina. Tras suspender la heparina, el cuadro cede con esteroides y antihistamínicos dos semanas después.

Se realizan pruebas intraepidérmicas y epicutáneas, utilizando el preparado comercial de menor concentración, e intradermorreacción (1/1 o 1/10) con heparina no fraccionada y HBPM: enoxaparina, dalteparina, nadroparina, tinzaparina y bemiparina.

Resultados

Se muestran en la Tabla.

Tabla.

	Caso 1			Caso 2		
	Prick	ID 20', 48, 96, 168 h	EPI 96, 168 h	Prick	ID 20', 48, 96, 168 h	EPI 96, 168 h
Enoxaparina	NR	NR	++/++++	-	- + + -	negativo
Dalteparina	NR	NR	++/++++	-	negativo	negativo
Bemiparina	-	- - + +	-	-	- + + -	negativo
Tinzaparina	-	- - + +	-	-	- + + -	negativo
Nadroparina	-	- - + +	-	-	negativo	negativo
Heparina 1%	-	- - - -	-	-	negativo	negativo
Heparina 5%	-	- - + +	-	-	negativo	negativo
Salino	-	negativo	-	-	-	-
Histamina mm	7	13		8	11	

Conclusión

- Las pruebas ID y/o epicutáneas han resultado útiles para llegar al diagnóstico, evitando la provocación. En ambos casos se objetivó sensibilización tipo IV a diferentes HBPM.
- Antes de indicar una HBPM alternativa deberíamos estudiar la reactividad cruzada entre ellas.
- Como alternativas de tratamiento disponemos de heparinoides como fondaparinux y nuevos anticoagulantes orales.

Diagnóstico de sospecha versus sospecha de diagnóstico

LA González Sánchez¹, B Ruiz León¹, AM Burgos Montero¹, R Candón Morillo¹, E Moreno Mata¹, R Espinosa Aunió²

¹Servicio de Alergología. Hospital General La Mancha, Centro, Alcázar de San Juan

²Servicio de Oncología. Hospital General La Mancha, Centro, Alcázar de San Juan

Objetivos/Introducción

Paciente mujer de 74 años, diagnosticada previamente, en otros centros hospitalarios, de sensibilización (mediante tests cutáneos, en prick e intradermorreacción) a cisatracurio y rocuronio. Dichos estudios se realizan a raíz de una reacción adversa (cefalea fronto-occipital) tras la administración de tipental y penicilina intravenosa, existiendo el antecedente previo de una intervención quirúrgica con anestesia general, sin reacción adversa. Se descartó (incluida exposición oral controlada) alergia a penicilinas y látex (con test de uso).

La paciente precisa anestesia general con miorelajación por cirugía abdominal. La paciente tolera a nivel domiciliario alprazolam, antiinflamatorios no esteroideos y otros grupos de antibióticos.

Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas en prick e intradermorreacción, con diluciones a concentración creciente, con succinilcolina, atracurio, vecuronio, rocuronio, propofol, etomidato, pentotal, midazolam, fentanilo, meperidina, atropina y neostigmina.

Resultados

Las pruebas resultan negativas con todos los fármacos testados, salvo con midazolam, que a concentraciones de 0,05 y 0,5 miligramos por mililitro resultan positivas. A raíz de los resultados, se realiza intervención quirúrgica bajo supervisión alérgica con vecuronio, propofol, fentanilo y sevoflurano, sin incidencias adversas. Con posterioridad se completa el estudio con benzodiazepinas, persistiendo las pruebas positivas con midazolam, siendo negativas con diazepam y clorazepato potásico, con los que se efectúa prueba de exposición controlada, hasta dosis terapéutica, resultando negativas.

Conclusión

Presentamos un caso de sensibilización a midazolam, con tests cutáneos negativos y tolerancia demostrada (ambulatoria y mediante exposición controlada) a diazepam, alprazolam y clorazepato potásico. Todo ello, en una paciente cuyo diagnóstico inicial era sensibilización a miorelajantes. Destacamos la importancia de las diluciones seriadas en los tests con miorelajantes, a la hora de evitar falsos positivos en los resultados, así como de la exposición controlada previa o inmediatamente anterior al acto quirúrgico.

Exantema fijo medicamentoso por tetrazepam

P Carrillo Fernández-Paredes, MP López Sáez, M Boulaich, AE Piñera Martínez, JD López Sánchez, JA Pagán Alemán

Servicio de Alergia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivos/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una reacción cutánea por medicamentos que se caracteriza por la aparición de máculas eritemato-violáceas, únicas o múltiples, que tienen la particularidad de reaparecer en la misma localización después de la readministración del fármaco.

El mecanismo patogénico es desconocido, aunque se supone una reacción de hipersensibilidad retardada linfocito T dependiente.

Los fármacos implicados más frecuentemente suelen ser los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), barbitúricos y sulfamidas.

Presentamos el caso de un paciente con EFM tras la toma de tetrazepam.

Material y métodos

Varón de 45 años de edad, sin antecedentes de interés, que presentó en dos ocasiones, y en las mismas localizaciones, dos lesiones eritemato-violáceas, sobreelevadas y no pruriginosas en mejilla y nalga izquierdas que remitieron en menos de 24 horas. En ambos casos había tomado unas horas antes, un comprimido de MyolastanR (tetrazepam) como relajante muscular.

Resultados

La provocación oral con tetrazepam fue positiva a las 8 horas, con aparición de placas eritemato-violáceas en mejilla y nalga izquierdas.

Posteriormente, se realizó prueba de parche con tetrazepam (50% en vaselina) en mejilla izquierda que resultó positiva a las 24 horas, y en espalda, donde fue negativa.

Las provocaciones orales durante una semana con diazepam (10mg/24h) y alprazolam (0.5mg/24h) fueron negativas.

Conclusión

Presentamos un caso de EFM por tetrazepam confirmado mediante pruebas de parche y provocación oral.

En concordancia con otras comunicaciones previas, no se ha comprobado reactividad cruzada con otras benzodiazepinas tales como diazepam y alprazolam.

Pustulosis perioral por hipersensibilidad retardada a betalactámicos

A El Assad, A Lezaun Alfonso, N Segura Arazuri, C Colás Sanz, L Valencia Gómez, JC Pérez Ortega

HCU Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de una mujer de 38 años remitida a nuestra consulta desde servicio de atención primaria. Hace 5 años, por mastitis, comienza tratamiento con Augmentine oral y a las 24 horas, presenta cuadro de lesiones papulosas con contenido blanco, no pruriginosas, con eritema alrededor, localizadas en la cara. Las lesiones cedieron tras una semana sin tratamiento médico. Desde entonces no ha tomado betalactámicos.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas (prick, ID) con Amoxicilina, Amoxicilina-clavulánico, PPL, MDM, Penicilina G, Ceftriaxona y cefditoreno.

Pruebas epicutáneas para reacciones de hipersensibilidad retardada (Patch-Test) para amoxicilina y Amoxicilina-clavulánico.

Pruebas de provocación oral controlada con amoxicilina-ácido clavulánico, Cefditoreno e intramuscular con ceftriaxona, hasta llegar a dosis terapéutica, previo consentimiento informado.

Resultados

Pruebas cutáneas: negativas.

Pruebas epicutáneas con lectura tardía a 48 horas y 72 horas: negativas.

Prueba de provocación oral a cefditoreno: negativas.

Prueba de provocación oral a amoxicilina-ácido clavulánico: positiva con pustulosis en zona perioral a las 24 horas.

Prueba de provocación intramuscular a ceftriaxona: positiva a 30 horas similar a la previa (pustulosis en zona perioral).

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con cuadro de pustulosis perioral como manifestación de hipersensibilidad retardada localizada a Ceftriaxona y Amoxicilina/clavulánico con tolerancia a Cefditoreno.

Alergia a Colme® (Cianamida cálcica). A propósito de 2 casos

B Navarro Gracia, E Botey, A Claver, JM De la Borbolla, A Cisteró Bahima

Instituto Universitario Dexeus, Barcelona

Objetivos/Introducción

La cianamida se emplea en su forma hidrogenada en agricultura como abono; y en medicina, para el tratamiento de la deshabitación alcohólica, por su efecto sobre el metabolismo del etanol inhibiendo la enzima aldehído-deshidrogenasa, en su forma libre (carbimida) y como sal de calcio (cianamida cálcica: Colme®).

Aunque es bien tolerada, se han descrito reacciones adversas causadas por cianamida, tanto en su forma hidrogenada (con manifestaciones de eritema multiforme, síndrome Steven-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica), como en su forma cálcica (con manifestaciones cutáneas sistémicas en consumidores y dermatitis alérgica de contacto en personas que la manipulaban).

Material y métodos

Casos Clínicos:

Mujer de 43 que consulta por brotes repetidos de lesiones eccematosas con evolución ampollosa en 5º dedo de mano izquierda y región cubital de antebrazo. Finalmente reconoció la manipulación de Colme® y el posible contacto accidental al romper la ampolla para administrárselo a su marido.

Mujer de 56 años con antecedentes de pitiriasis rubra pilaris que presentó erupción eccematosa generalizada en forma de placas con tendencia a la descamación, 2 semanas después del inicio de tratamiento con Colme® para deshabitación alcohólica.

Resultados

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar europea y cianamida cálcica diluido al 10%, en parche abierto en el primer caso y cerrado en el segundo, resultaron ambos positivas (+++) a las 48 y 96h. Tras evitar el medicamento las 2 pacientes se encuentran asintomáticas.

Conclusión

Presentamos 2 casos de alergia cutánea comprobada mediante prueba epicutáneas al 10% con cianamida cálcica utilizada para deshabitación alcohólica. En un caso utilizada como tratamiento oral y en el otro, debido a su manipulación. A pesar de su utilización generalizada, las reacciones de hipersensibilidad no son frecuentes, encontrándose dificultades diagnósticas porque los pacientes suelen omitir su utilización. El Disulfiram es una alternativa en la deshabitación alcohólica para alérgicos a cianamida cálcica.

Erupción cutánea tipo eritrodisestesia palmo-plantar por Docetaxel: a propósito de un caso

R Pineda Pineda, P Martínez Lezcano, G Zambrano, R Pelta, V Parra, M De Barrio

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El Docetaxel es un taxano antimetabólico ampliamente usado en Oncología. Entre las reacciones adversas que provoca destacan las erupciones cutáneas, como la eritrodisestesia palmo-plantar (PPE). Su mecanismo fisiopatológico no está claro, siendo la teoría más aceptada la citotoxicidad. Se considera que las PC carecen de utilidad diagnóstica en esta entidad.

Material y métodos

Varón de 77 años, diagnosticado de Adenocarcinoma de próstata estadio IV tratado con resección transuretral, hormonoterapia y Docetaxel. Al finalizar el 7º ciclo presentó rash micropapular eritematoso, con edema de manos, que trató con Betametasona tópica. Siete días después acudió a Urgencias por empeoramiento del cuadro, refiriendo parestesias, dolor en tercio distal de extremidades superiores, con limitación funcional, objetivándose marcado eritema violáceo, edema, sin vesículas, ampollas ni zonas de necrosis, con hiperpigmentación de manos, uñas y pies, además de onicolisis. También afectó al dorso y arcos plantares de ambos pies pero con menor intensidad. Tratado con corticoides con mejoría y resolución del cuadro con descamación en 3 semanas.

Se realizaron PC, en ID, con Docetaxel a 0,1 y 1 mg/ml.

Resultados

La ID fue positiva (1 mg/ml) en lectura tardía (6º día), objetivándose una mácula eritematosa de 30×20 mm que, 48 horas después se intensificó haciéndose violácea. En la biopsia de esta lesión se observó una epidermis acantósica, necrosis de queratinocitos, degeneración vacuolar de la basal, infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular en la dermis subyacente y extravasación de hematíes.

Conclusión

- Presentamos un caso de PPE por Docetaxel confirmado mediante PC, por lo que el empleo de esta técnica diagnóstica podría ser útil en el estudio etiológico en esta entidad clínica.
- La positividad tardía de la ID así como los hallazgos histopatológicos (que recuerdan a los del exantema fijo) sugerirían la existencia de un mecanismo patogénico de hipersensibilidad celular en este caso de PPE.

Reacción no inmediata selectiva a nabumetona con tolerancia a AINEs

M Rubio Pérez, P Pérez Rojas-Ezquerro, A Alcorta Valle, L Sánchez Morillas, R González Mendiola, JJ Laguna Martínez

Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

Objetivos/Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son los medicamentos más frecuentemente implicados en las reacciones de hipersensibilidad a fármacos e incluyen un grupo heterogéneo de compuestos con diferentes estructuras químicas. Pueden producir reacciones por un mecanismo inmunológico con respuesta IgE específica (reacciones inmediatas), de células T (reacciones no inmediatas) o por un mecanismo farmacológico (inhibición de la ciclooxigenasa) produciendo reacciones de intolerancia a AINEs.

La Nabumetona es un profármaco y su metabolito activo el ácido 6-metoxi-2-naftilacético, AINE con actividad preferente sobre la COX2. Aunque se considera un fármaco seguro en pacientes con intolerancia a AINEs, han sido descritos varios casos con reacciones inmediatas tras su administración.

Presentamos a una paciente mujer de 42 años no atópica que a las 6 horas tras toma de nabumetona 1g e ibuprofeno 600 mg presentó lesiones habonosas en cara, tronco y edema de labios con desaparición de la clínica a las 72 horas tras tratamiento con hidroxicina y fexofenadina. Posteriormente toleró Paracetamol.

Material y métodos

Se realizó provocación oral con nabumetona hasta 1750 mg, diclofenaco hasta 87.5 mg, paracetamol hasta 2g e ibuprofeno hasta 1.050 mg.

Resultados

A las 4 horas tras administrar la última dosis de nabumetona, la paciente presentó eritema facial y en tórax, acompañado de lesiones habonosas que cedieron a las 48 horas tras tratamiento con corticoides y antihistamínicos. El resto de provocaciones (Diclofenaco, Paracetamol e Ibuprofeno) tuvieron resultado negativo.

Conclusión

Presentamos una reacción no inmediata selectiva a nabumetona con tolerancia a AINEs de distintas familias farmacológicas, comprobada mediante pruebas de provocación.

Se prohibió la toma de nabumetona y naproxeno debido a la similitud en la estructura química entre el metabolito activo de la nabumetona (ácido 6-metoxi-2-naftilacético) y el naproxeno. Como alternativa se permitieron el resto de AINEs, incluyendo el ibuprofeno que pertenece a la familia de los ácidos propiónicos.

Angioedema en relación con inhibidores de DPP 4. Presentación de 2 casos

T Fernández Teruel, G Zambrano Ibarra, G Marco Martín, MT Herrero López, ML Baeza Ochoa de Ocáriz

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Los inhibidores de la Di-Peptidil-Peptidasa-4 (DPP-4) son fármacos análogos peptídicos que se emplean en el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM-2). La dipeptidil peptidasa es una enzima que favorece, además, el metabolismo de las bradicininas. Estos medicamentos se han asociado a casos de angioedema (AE) bradicinérgico.

Material y métodos

Caso 1. Mujer de 53 años de edad con antecedentes de DM-2 y dislipemia en tratamiento habitual con simvastatina, glicazida, metformina y repaglinida. Inició tratamiento con vildagliptina/metformina. Al 3^{er} día de tratamiento presentó AE facial, disfagia y sensación de ocupación faríngea, que cedió espontáneamente en 48 horas. No lesiones cutáneas. No se encontró otro factor precipitante. Posteriormente toleró metformina y el resto de medicación previa. Analítica: Complemento C3 123 mg/dL; Complemento C4 20.3 mg/dL; resto de la analítica sin alteraciones significativas.

Caso 2. Mujer de 71 años de edad con antecedentes de DM-2, hipertensión arterial, dislipidemia, fibrilación auricular crónica y cardiopatía isquémica, en tratamiento habitual con ácido acetilsalicílico, acenocumarol, pantoprazol, atenolol, nitroglicerina, digoxina, raloxifeno, gliclazida, metformina y simvastatina. En enero de 2011, tras 7 días de iniciar tratamiento con sitagliptina/metformina, presentó eritema facial y AE lingual, facial y cervical, así como sensación disfágica. No lesiones cutáneas. No se encontró otro factor precipitante. El cuadro se resolvió en 4-5 días. Tras la reacción, ha tolerado metformina y el resto de medicación previa. Analítica: Complemento C3 135 mg/dL; Complemento C4 14.3 mg/dL; Complemento C1q 110 mg/dL; C1 esterasa inhibidor 25.1 mg/dL; resto de la analítica sin alteraciones significativas.

Conclusión

Presentamos 2 casos de AE de características bradicinérgicas en el curso de tratamiento con inhibidores de DPP 4.

Reacciones de hipersensibilidad no inmediatas a corticoides: alternativas

N Arruti Oyarzabal, D Muñoz Lejarazu, MT Audicana Berasategui, N Bernedo Belar, M Frías Jiménez, M Velasco Azagra

Hospital Universitario Araba, Vitoria

Objetivos/Introducción

La clasificación de los corticoides se ha modificado recientemente, pasando de 5 a 3 grupos. Esta revisión pretende analizar la utilidad de la nueva clasificación en los pacientes estudiados en nuestro servicio en los últimos 7 años por alergia retardada a corticoides.

Material y métodos

Recogemos 11 casos, 6 varones y 5 mujeres, con edades comprendidas entre los 34 y 82 años en el momento del estudio. En todos se realizaron pruebas epicutáneas y de exposición (estas últimas con corticoides alternativos, partiendo de aquellos que mostraron pruebas epicutáneas negativas). En 8 pacientes se añadieron tests cutáneos con lectura tardía.

Resultados

Tres pacientes se diagnosticaron de sensibilización no relevante a corticoides y ocho de dermatitis de contacto alérgica (DCA). En la mitad de los pacientes con DCA la clínica la produjo un medicamento tópico, y en la otra mitad uno sistémico.

La lectura tardía de las pruebas cutáneas fue positiva en 3 pacientes. En 1 de ellos, la prueba epicutánea detectó la misma sensibilización. En los 2 restantes, concordaron parte de los resultados, detectando tanto una prueba como la otra sensibilizaciones adicionales.

Nueve personas estaban sensibilizadas a más de un corticoide en las pruebas epicutáneas.

Todos los pacientes expuestos con corticoides de otros grupos los toleraron.

En 7 pacientes se llevaron a cabo pruebas de exposición con corticoides del mismo grupo, obteniendo resultado positivo 3 de ellos.

Conclusión

La mayoría de los pacientes están sensibilizados a más de un corticoide.

Las pruebas cutáneas con lectura tardía pueden detectar sensibilizaciones adicionales, sobre todo en aquellos sensibilizados a más de un grupo de corticoides.

Los resultados de las pruebas de exposición apuntan a que la nueva clasificación de los corticoides puede servir de guía de las alternativas que se podrían administrar en los pacientes con alergia tardía a corticoides.

Exantema fijo medicamentoso por quinolonas

T Núñez Cabezas, E Rodríguez Mazariego, R Pineda Pineda, P Martínez Lezcano, R Pelta Fernández, M De Barrio Fernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Las quinolonas son un grupo de antibióticos que, por su amplio espectro y seguridad, su uso resulta prácticamente imprescindible en pacientes con ciertas enfermedades crónicas sobreinfectadas. La reactividad cruzada entre diferentes quinolonas parece ser alta, aunque muy variable. Por estas razones, resulta esencial el estudio individualizado de cada paciente alérgico a estos antibióticos.

Material y métodos

Paciente de 42 años, diagnosticado de nefrolitiasis. Doce meses antes de acudir a nuestro Servicio, tras realizarle una litotricia, se le pautó tratamiento con ciprofloxacino como profilaxis. Una hora después de tomar la primera dosis presentó una lesión macular eritematosa en el tercer dedo de la mano derecha, con posterior aparición de vesículas que fueron aumentando de tamaño hasta formar flictenas. Esta lesión desapareció en unos días, sin dejar lesiones residuales, tras suspender el ciprofloxacino.

Se realizaron pruebas epicutáneas con ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino (todos al 10% en DMSO) y pruebas de exposición controlada simple ciego, hasta dosis terapéutica con levofloxacino (500 mg) y moxifloxacino (400 mg).

Resultados

- Las pruebas epicutáneas con ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino fueron negativas.
- La prueba de exposición oral controlada con levofloxacino fue positiva (aparición de una mácula eritematosa en el tercer dedo de la mano derecha) y negativa con moxifloxacino.

Conclusión

- Presentamos un caso de exantema fijo medicamentoso por ciprofloxacino con reactividad cruzada con levofloxacino, pero no con moxifloxacino.
- Las pruebas epicutáneas en este caso tampoco han sido útiles para el diagnóstico etiológico ni para el estudio de reactividad cruzada.

Dermatitis de contacto por AINEs: a propósito de dos casos

R Candón Morillo, B Ruíz León, AM Burgos Montero, E Moreno Mata, LA González Sánchez

Hospital La Mancha-Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Caso 1. Paciente de 42 años de edad sin antecedentes de interés refiere que tras la aplicación de piketoprofeno para tendinitis presenta a los 2 días lesiones vesiculosas autolimitadas en área de contacto. Con la segunda aplicación del mismo por esguince de tobillo presenta a las 48 horas edema y vesículas precisando tratamiento parenteral (corticoide y antihistamínico) y antibiótico tópico por sobreinfección.

Con la aplicación de ketoprofeno gel en cuello, presenta inflamación, eccema y supuración. Meses más tarde tras aplicarle este último gel a su esposa comienza con ampollas, eritema violáceo y prurito palmar.

Tolera hasta entonces ibuprofeno, nolutil y paracetamol vía oral (vo).

Caso 2. Paciente 45 años, sin antecedentes de interés, presenta eritema pruriginoso a los 2 días de la aplicación de desketoprofeno para traumatismo.

Tolera ibuprofeno y paracetamol vo.

Material y métodos

Realizamos:

- Analítica (hemograma, bioquímica y triptasa).
- Epicutáneas: batería standard y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (Bial Aristegui®).
- Provocación cutánea (PC) y oral controlada (POC).

Resultados

Caso 1.

- Analítica: normal.
- Epicutáneas: negativas.
- PC con piketoprofeno (brazo derecho) y ketoprofeno (brazo izquierdo): eritema, prurito y vesículas en ambos antebrazos a las 24 horas de su uso.
- POC ketoprofeno: tolerada.

Caso 2:

- Analítica: normal.
- Epicutáneas: negativas.
- PC dexketoprofeno: eritema y prurito y ardor a las 48 horas de la aplicación en el área de contacto.
- POC desketoprofeno: tolerada.

Conclusión

Presentamos dos casos de dermatitis de contacto alérgica a AINEs tópicos arilpropiónicos, medicamento ampliamente utilizado por su eficacia y fácil administración pero con gran poder sensibilizante.

Se han descrito casos de dermatitis de contacto y foto-dermatitis alérgica por AINEs, objetivándose alta reactividad cruzada entre ellos. Por eso, se aconseja evitar la administración tópica y sistémica de los fármacos del mismo grupo a los que el paciente está sensibilizado por vía cutánea y debemos llevar a cabo una provocación en piel y oral para comprobar la tolerancia de los mismos.

Sensibilización selectiva a amoxicilina

C González Colino, Z Almeida Sánchez, A Callero Viera, JC García Robaina, JA Martínez Tadeo, G Hernández Santana

Hospital de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas a los antibióticos betalactámicos son la causa más frecuente de reacciones adversas a fármacos mediadas por un mecanismo inmunológico específico.

En la actualidad los fármacos implicados con más frecuencia son las aminopenicilinas y cefalosporinas, mientras que ha decrecido el número de consultas por reacciones con penicilina.

Se han identificado varios determinantes antigénicos correspondientes al anillo betalactámico (implicado fundamentalmente en reacciones por penicilina) y cadenas laterales (aminopenicilinas y cefalosporinas), siendo posible la sensibilización selectiva a un betalactámico.

Material y métodos

Paciente mujer de 41 años sin antecedentes personales de interés, que recibió tratamiento con Amoxtiol® vo (amoxicilina + carbocisteína) por episodio infeccioso de vías respiratorias altas, tras lo cual presentó, con un período de latencia menor de 15 minutos, cuadro de prurito retroauricular que se diseminó a toda la economía corporal, autolimitado (aproximadamente 30 minutos de duración). Posteriormente la paciente presentó cuadro de faringoamigdalitis aguda, siendo tratada con amoxicilina-clavulánico vo, tras lo cual presenta cuadro similar, que requirió asistencia en Sº de Urgencias. En un tercer contacto accidental con amoxicilina-clavulánico presenta episodio de similares características.

Se realizó prick test e intradermorreacción con PPL, penicilina, amoxicilina, amoxicilina clavulánico, cefuroxima, ceftriaxona y ceftazidima.

Se programó prueba de exposición-tolerancia en función de los resultados.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas para amoxicilina y amoxicilina-clavulánico y negativas para los determinantes betalactámicos y el resto de fármacos estudiados.

La provocación oral fue negativa con penicilina y cefuroxima.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción inmediata IgE mediada por sensibilización selectiva a amoxicilina con buena tolerancia a otros betalactámicos.

La anamnesis y las pruebas cutáneas fueron fundamentales en el diagnóstico. La tolerancia oral con otros betalactámicos permitió delimitar el perfil de sensibilización de la paciente y ampliar sus alternativas terapéuticas.

Síndrome de hipersensibilidad a ceftriaxona

Z Almeida Sánchez, C González Colino, A Callero Viera, JA Martínez Tadeo, E Pérez Rodríguez, E Rodríguez Plata

Hospital de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivos/Introducción

El síndrome de hipersensibilidad o DRESS es una reacción sistémica mediada por células que se caracteriza por aparición de rash, fiebre, eosinofilia y alteración del perfil hepático. Puede estar causado por numerosos fármacos, siendo los más frecuentes antiepilépticos, sulfamidas y alopurinol. Con menos frecuencia se ha relacionado con otros fármacos, entre ellos los betalactámicos.

Las inmunodeficiencias primarias o adquiridas se relacionan con un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad y efectos adversos a fármacos.

Material y métodos

Paciente mujer de 31 años con AP de inmunodeficiencia común variable, esplenectomía, poliadenopatías y eosinofilia persistente e insuficiencia renal crónica remitida por reacción adversa con ceftriaxona.

Durante un ingreso hospitalario recibió tratamiento con ceftriaxona ev para ITU complicada. A los 12 días de antibioterapia, presentó cuadro de exantema micropapular generalizado con afectación palmoplantar y de mucosas, fiebre y discreta elevación de las transaminasas. Mejoró en dos días, tras retirada del fármaco y tratamiento con corticoides y antihistamínicos.

Se programaron pruebas epicutáneas, prick test e intradermorreacción con betalactámicos y pruebas de exposición-tolerancia en función de los resultados.

Resultados

Las pruebas epicutáneas con penicilina, amoxicilina, cefuroxima, ceftazidima y ceftriaxona fueron negativas.

Las pruebas cutáneas con determinantes betalactámicos, penicilina, amoxicilina y cefalosporinas fueron negativas en la lectura inmediata y tardía.

El test de exposición resultó negativo para amoxicilina, ceftazidima, cefuroxima y cefixima.

La provocación con ceftriaxona resultó positiva, con aparición de fiebre y exantema a las 6 horas, sin alteraciones analíticas ni afectación del estado general.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción acelerada compatible con síndrome de hipersensibilidad, causado por sensibilización selectiva a ceftriaxona.

Las pruebas cutáneas resultaron de escasa utilidad para el diagnóstico. El test de exposición controlada permitió determinar la tolerancia a otros betalactámicos, incluyendo varias cefalosporinas, y ofertar alternativas terapéuticas a una paciente con necesidad frecuente de uso de antibióticos.

Trasplantado cardíaco con alergia a contrastes yodados

V García Paz, LA González Guzmán, M Rial Prado, A Mejide Calderón, MR López Rico, B Veleiro Pérez

Hospital de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivos/Introducción

La alergia a contrastes yodados es infrecuente en la actualidad debido a la introducción de los actuales medios de contraste no iónicos y de bajo peso molecular.

Describimos el caso de un varón de 62 años con trasplante ortotópico cardíaco debido a shock cardiogénico y fallo multiorgánico secundario a IAM en 2010. Presenta eritema y prurito generalizado e intenso una hora después de la realización de las dos últimas biopsias miocárdicas, en cuyo procedimiento se emplean contrastes yodados, resolviéndose el cuadro tras administración de corticoides y antihistamínicos.

Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas para látex y contrastes yodados que se describen a continuación.

Resultados

– *Prick test con látex*: Negativo en lectura inmediata y tardía.

– *Prick test e ID con contrastes yodados*: Negativo en lectura inmediata. Positividad (+) a las 48 horas y positividad (+++) a las 96 horas a: Iopromida, Iopamidol, Ioversol, Iohexol, Amidotriozato de Sodio, Amidotriozato de Meglumina y Amidotriozato de Calcio.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente trasplantado cardíaco con cuadro cutáneo no inmediato, tras la realización de biopsia miocárdica. A pesar de estar recibiendo tratamiento inmunosupresor, éste no influyó en el resultado de las pruebas cutáneas. Se diagnostica de alergia no inmediata a contrastes yodados, lo que obliga a modificar el procedimiento habitual de biopsias cardíacas de seguimiento, donde se emplean estos medios de contraste. Necesitará de otras técnicas diagnósticas como sería la resonancia cardíaca en la que se emplea Gadolinio u otras introducidas recientemente como la tomografía computerizada cardíaca con Gadolinio.

Alergia a la insulina. A propósito de un caso

B Veleiro Pérez, LA González Guzmán, M Rial Pardo, A Rico Díaz, R López Rico, C Carballas Vázquez

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña

Objetivos/Introducción

Aunque es poco frecuente, la alergia a la insulina puede complicar gravemente el tratamiento de pacientes diabéticos. Presentamos el caso de un paciente diabético tipo 2, en tratamiento con insulina e intolerancia a la metformina, que presentó una reacción adversa a una mezcla de insulina humana.

Material y métodos

Varón de 50 años que, tres semanas después de iniciar tratamiento con Insulina Mixtard® (30:70) comenzó a presentar en la primera hora de su administración subcutánea una reacción local pruriginosa, habonosa, de una hora de duración. Mantuvo el tratamiento dos semanas más. Finalmente fue modificado por su médico de familia al reactivarse las lesiones previas tras administrarse nuevas dosis.

Inicia tratamiento con Insulina Humulina® (30:70) sin presentar problemas durante unos 5 meses. Entonces, con una dosis nocturna de 22 unidades, inmediatamente presenta náuseas, vómitos, y posteriormente eritema, habones, edema labial y dificultad respiratoria. Es atendido en Urgencias del hospital, desde donde nos es remitido.

Resultados

IgE total: 41,2. IgE específica: < 0,35 protamina, 5,24 insulina porcina, 3,35 insulina bovina, 4,17 insulina humana.

Triptasa basal: 1,89 mcg/l

Prick (100 UI/ml) positivo frente a las insulinas humanas de acción rápida, intermedia y mezclas disponibles en el mercado.

Prick (100 UI/ml) positivo frente a los análogos de insulina humana de acción rápida, intermedia, prolongada y mezclas disponibles en el mercado.

Prick protamina (10 mg/ml), látex: neg.

Tras el diagnóstico de Alergia a la insulina humana y análogos de insulina, previo consentimiento y, dada la necesidad del tratamiento, le realizamos una pauta de desensibilización rápida vía subcutánea con Insulina Mixtard® (30:70) en la UCI, con excelente tolerancia.

Conclusión

Presentamos este caso de alergia a la insulina humana y análogos, en el que hemos empleado para su desensibilización una mezcla de insulina rápida e intermedia, que garantizaría un mejor control glucémico y la tolerancia de una dosis determinada de insulina rápida.

Fenómeno de flare up secundario a pruebas epicutáneas

MI Peña Arellano, IM Flores Martín, JA Miras Bruno, F Expósito Barroso

Hospital Vega Baja, Orihuela

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de un paciente que desarrolló una erupción eczematosas tras tratamiento con simvastatina para la hipercolesterolemia. Dicho fármaco es un inhibidor de la coenzima A reductasa y suprime la síntesis de colesterol en el hígado.

Material y métodos

Paciente de 73 años que desde hace 3 años presenta 5-6 veces al mes lesiones eczematosas en zona de escote de aparición y desaparición espontánea. Tratamiento con corticoide tópicos, oral y antihistamínicos sin mejoría.

Durante los 3 años había tomado tratamiento con simvastatina 10 mg /24 h.

En abril de 2011 su médico aumenta la dosis de simvastatina a 20 mg/24 horas, presentando a las 48 horas de iniciar dicha dosis eczemas en miembros inferiores, pecho y espalda que persistieron hasta agosto de 2011. Se suspende el tratamiento en este mes, con mejoría inmediata, desapareciendo las lesiones a los dos días de la suspensión del fármaco.

Resultados

Se le realizaron al paciente pruebas epicutáneas en la espalda con simvastatina 10 mg. Inmediatamente tras la colocación de las mismas, el paciente notó picor en la espalda.

48 después de la colocación de la prueba epicutánea, apareció una erupción sobre pecho y espalda semejante a la presentada anteriormente (fenómeno de "flare up").

Conclusión

Describimos el caso de un paciente que presenta lesiones eczematosas secundarias a tratamiento con simvastatina. Tras realizar pruebas epicutáneas en la espalda, las lesiones reaparecen en escote y espalda (lugares donde presentaba lesiones previamente), lo que atribuimos a fenómeno de flare up

El fenómeno "flare up" fue descrito por primera vez en el eczema de contacto con níquel en 1981. La patogenia del flare up durante las pruebas epicutáneas no se conoce totalmente. Una vez que el alérgeno ha penetrado en la piel probada y entra en el torrente sanguíneo, se puede reactivar células T específicas de memoria que persisten en la zona anterior de contacto.

Dermatosis neutrofílica medicamentosa

IM Flores Martín¹, MI Peña Arellano¹, R Hurtado García¹, F Expósito Barroso², JA Miras Bruno²

¹Hospital Vega Baja, Orihuela

²Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivos/Introducción

La dermatosis neutrofílica conocida como síndrome de Sweet es un trastorno infrecuente caracterizado por la aparición de placas eritematosas con fiebre, leucocitosis neutrofílica e infiltrados neutrofílicos en la dermis. Entre las causas encontramos: asociada a embarazo, idiopática, inflamatoria, neoplásica, e inducido por fármacos. Los fármacos implicados normalmente son: factores estimulantes de granulocitos y retinoides.

Material y métodos

Mujer de 32 años con miastenia gravis en tratamiento con bromuro de piridostigmina. Ingresó por aparición de lesiones eritematopuriginosas en brazos, piernas y tronco, así como fiebre baja (37,8°C).

Estos síntomas comenzaron veinte días tras iniciar tratamiento con isoniazida como profilaxis de la tuberculosis. Se suspendió isoniazida, instaurando tratamiento con esteroides y antihistamínicos. Tras dichas medidas los síntomas mejoraron en 7 días.

Resultados

Los datos de laboratorio mostraron leucocitosis (21.000) con neutrofilia (78%) y VSG elevada (9 mm/h). Se realizó biopsia de piel, mostrando la presencia de edema en la dermis papilar e intrinseco infiltrado de leucocitos polimorfonucleares neutrófilos sin necrosis fibrinoide compatible con dermatosis neutrofílica, siendo dichos hallazgos compatibles con síndrome de Sweet. Un mes después se realizaron pruebas cutáneas con isoniazida (negativas) seguidas de provocación oral mantenida con la misma, apareciendo tres días después pequeñas lesiones en piel similares a las presentadas durante el cuadro clínico. Se suspendió toma de isoniazida. Se inició tratamiento con corticoides resolviéndose el cuadro en 24h. La recurrencia tras reexposición oral permitió hacer el diagnóstico de síndrome de Sweet inducido por isoniazida.

Conclusión

En nuestro conocimiento, no hay casos descritos en la literatura de síndrome de Sweet por isoniazida. Se desconoce la patogenia de este síndrome. Ha sido considerado un fenómeno de hipersensibilidad tipo III, aunque hay evidencias que sugieren otros mecanismos: aumento de G-CSF, asociaciones con HLA-BW54, y el papel de los ANCA en activación de neutrófilos. La relación temporal es muy importante en el síndrome de Sweet inducido por drogas.

Alergia a mucolíticos: a propósito de dos casos

AM Burgos Montero, R Candón Morillo, B Ruiz León, E Moreno Mata, LA González Sánchez

Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan

Objetivos/Introducción

Presentamos dos casos de pacientes con reacción a mucolíticos con buena tolerancia a acetilcisteína.

Material y métodos

Caso 1: paciente de 34 años que presenta tras la toma de jarabe de carbocisteína, de forma inmediata tras la primera toma, eritema pruriginoso en abdomen. Tras la segunda toma presenta urticaria generalizada muy pruriginosa. No presentó otros síntomas asociados.

Se realizó estudio con hemograma, IgE específica a rojo cochinilla, IgE total, triptasa. Prick puro con carbocisteína 50 mg/ml, acetilcisteína prick 100 mg/ml e intradermorreacción 1 mg/ml y provocación con ambos medicamentos.

Caso 2: mujer de 45 años, en tratamiento con ambroxol para bronquitis aguda que presenta de forma inmediata tras la toma de un comprimido, cuadro de prurito palmo plantar y región inguinal que no precisa asistencia en urgencias. Tras segunda dosis presenta eritema en manos y pies y cara interna de muslos. Tuvo que ser atendida en urgencias por crisis de disnea, se nebuliza 7,5 mg de ambroxol presentando de forma inmediata angioedema y prurito labial que precisa tratamiento con corticoides.

Se realizó estudio con acetilcisteína prick 100 mg/ml e intradermorreacción 1 mg/ml y ambroxol prick a 7,5 mg/ml e intradermorreacción a 0,075 mg/ml además de provocación con ambos medicamentos

Resultados

Caso 1: analítica normal con Ig E negativa para rojo cochinilla y test cutáneos negativos. Durante la provocación con carbocisteína, tras primera dosis de 50 mg reproduce los síntomas de la reacción considerándose positiva. Buena tolerancia a acetilcisteína

Caso 2: Test cutáneos negativos con provocación con ambroxol positiva reproduciendo síntomas de la reacción con la primera dosis. Tolera provocación con acetilcisteína.

Conclusión

Presentamos dos casos de alergia a mucolíticos (ambroxol y carbocisteína). En la literatura encontramos descritos casos de reacciones anafilactoides por acetilcisteína, así como de alergia demostrada. Sin embargo, dado el extendido uso actual de mucolíticos, puede aumentar la sensibilización a nuevos fármacos, no descritos hasta ahora.

Intolerancia a AINEs en paciente menor de 3 años

AM Burgos Montero, B Ruiz León, R Candón Morillo, E Moreno Mata, LA González Sánchez

Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de un paciente de 2 años y 15 kg de peso, con antecedentes de dermatitis atópica, que acude a nuestras consultas por presentar en varias ocasiones, a los 60-90 minutos de la toma de ibuprofeno en jarabe, angioedema con afectación labial y palpebral que se retira progresivamente en 48 horas tras la administración de metilprednisolona y dexclorferinamina parenteral en urgencias. Refiere además que presenta la misma clínica tras la toma de metamizol oral. Anteriormente había tomado en numerosas ocasiones ibuprofeno como tratamiento analgésico y antipirético. No presenta clínica asmática ni rinoconjuntival habitual.

A la exploración, el paciente presenta una auscultación normal y en la rinoscopia anterior no se observan pólipos.

Material y métodos

Dada la edad del paciente y el alto riesgo de reacción con anti-inflamatorios se realizó provocación oral con paracetamol hasta dosis terapéutica para la edad y peso del niño.

Resultados

La provocación con paracetamol fue negativa. Se recomendó evitar la administración de anti-inflamatorios salvo paracetamol, ya que tampoco puede tomar oxicanones ni otros inhibidores selectivos de la COX-2 hasta los 12 años.

Conclusión

La intolerancia a AINEs en niños está aumentando en frecuencia ya que se excede en el uso de los mismos como tratamiento antipirético y analgésico, a pesar de que los datos de las series publicadas varían en función del método diagnóstico. El paracetamol en la edad pediátrica es considerado la alternativa terapéutica aunque se realizará vigilancia periódica en el paciente ya que las series descritas en la literatura también se observa intolerancia a éste.

Desensibilización a metilprednisolona succinato en un paciente con esclerosis múltiple

D Angel Pereira, R Madrigal Burgaleta, A Ureña Tavera, X Rodriguez Vasquez, L Costa Frossard, P Berges Gimeno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

La metilprednisolona succinato es un corticoide utilizado como tratamiento de primera elección en la fase aguda de la esclerosis múltiple. Otros corticoides, sin embargo, han demostrado escasa eficacia para tratar los brotes agudos de esta enfermedad. Se han descrito algunos casos de hipersensibilidad IgE mediada por metilprednisolona succinato, confirmados mediante prick test.

Material y métodos

Varón de 34 años con rinoconjuntivitis y tos por hipersensibilidad a pólenes y esclerosis múltiple. Remitido por el Servicio de Neurología porque, tras iniciar tratamiento con Solumoderin® (metilprednisolona en forma de succinato sódico) 1gr intravenoso, los 15 minutos de la primera administración, presentó prurito y habones en cara y tronco. Tras suspender la infusión, dicha reacción cedió en 60 minutos, sin tratamiento. No exposiciones posteriores a corticoides. Previamente había tolerado budesonida nasal.

Remitido por Neurología para nuevas administraciones de Solumoderin®, considerándose como indicación absoluta en el contexto de su enfermedad.

Se realizaron pruebas cutáneas: prick e ID con Metilprednisolona Succinato, Prednisolona, Betametasona, Dexametasona, Triamcinolona e Hidrocortisona. Pruebas de exposición controlada con metilprednisolona con y sin succinato y dexametasona.

Resultados

- Prueba cutáneas: (prick e ID) con corticoides mencionados: Negativas.
- Prueba de exposición controlada con dosis terapéuticas de Metilprednisolona sin succinato (Urbason® vía oral) y dexametasona: Negativas.
- Provocación con Solumoderin® 1gr en 250ml de SSF0.9% en 4 horas: Positiva (tras la administración de 50 ml, el presenta urticaria en cara y cuello).

Tras firmar el consentimiento informado, se realizó desensibilización frente a Solumoderin® según protocolo de 12 pasos del Brigham and Women's Hospital, tolerando 1gr sin incidencias. Siguió administrándose dosis durante 5 días en pauta estándar, persistiendo asintomático.

Conclusión

Presentamos el primer caso de desensibilización frente a metilprednisolona succinato en un paciente con esclerosis múltiple y reacción inmediata a este fármaco. La desensibilización puede ser una alternativa para la administración del tratamiento de primera elección para los pacientes con brotes agudos de esclerosis múltiple.

Reacción tardía por sensibilización a celecoxib

FJ Seoane Leston, MB Añibarro Bausela, A Aguilar Martínez

Hospital Severo Ochoa, Leganes, Madrid

Objetivos/Introducción

Paciente mujer de 59 años de edad con antecedentes de polinosis que dos meses antes de acudir a consulta por dolores secundario a artrosis recibió tratamiento con ARTILOG (Celecoxib) y tras varios días de tratamiento pautado comenzó unas ocho horas tras la última dosis con exantema de inicio en miembros inferiores con prurito y posterior generalización por lo que acude a servicio de urgencias, siendo valorado por servicio de dermatología que objetivan pápulas eritematovioláceas y se interpreta el cuadro como exantema medicamentoso tipo eritema multiforme-like cediendo con corticoides sistémicos en días.

Con posterioridad la paciente había tolerado antiinflamatorios no esteroideos (Ibuprofeno); la paciente no recordaba haber tomado celecoxib con anterioridad.

Resultados

Pruebas cutáneas en prick con resultado Positivo frente a pólenes (polisensibilizada); Negativo frente al resto de neuroalérgenos habituales.

Pruebas cutáneas en prick e intradermorreacción (1/100) con resultado Negativo frente a Celecoxib.

Pruebas epicutáneas con lectura a 48 y 96 horas con resultado Negativo frente a batería de contactantes habituales (True-Test); Negativo frente a Celecoxib (10%) y Etoricoxib (10%).

Provocación a simple ciego controlada con placebo con Celecoxib: Positiva (unas seis horas después tras 150 mg acumulados de celecoxib comienza con sensación de ardor, prurito intenso y exantema cutáneo de inicio en dorso y miembros superiores con posterior generalización).

Biopsia cutánea: epidermis con leve exocitosis con presencia de queratinocitos necróticos. La dermis subyacente muestra acúmulos linfoides perivasculares superficiales. Imagen sugestiva de exantema por fármacos.

Conclusión

Las reacciones de hipersensibilidad a inhibidores selectivos de la COX2 son raras. Se presenta un caso de reacción tardía con Celecoxib con pruebas cutáneas negativas, confirmado mediante provocación controlada.

Alergia a veneno de himenópteros

Triptasa basal elevada y seguridad de la inmunoterapia con veneno de himenópteros

P Serrano Delgado¹, M Verdú Benhamu¹, V Saiz Sánchez¹, B Ruiz León², C Moreno Aguilar¹, F Guerra Pasadas¹

¹Hospital Reina Sofía, Córdoba

²Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan

Objetivos/Introducción

Analizar si los pacientes alérgicos a venenos de himenópteros que presentan triptasa basal elevada tienen mayor riesgo de sufrir una reacción sistémica durante la fase de inicio de la inmunoterapia.

Material y métodos

Pacientes con reacción sistémica tras picadura de un insecto himenóptero son estudiados para diagnosticar una sensibilización al veneno. Se solicita triptasa basal como parte del protocolo diagnóstico. Tras confirmar una sensibilización se indica tratamiento con inmunoterapia específica. Se recogen las reacciones adversas acontecidas durante la fase de inicio de este tratamiento.

Resultados

Un total de 33 pacientes (edad media: 45,8 años) fueron diagnosticados de alergia a veneno de himenópteros, en nuestra unidad, en los últimos 2 años. El 24,2% de ellos (8 pacientes) presentaban niveles de triptasa basal > 12,5.

Entre los pacientes con triptasa elevada, 7 de ellos (87,5%) se encontraban sensibilizados a veneno de vespídeos y 5 de ellos (62,5%) habían sufrido una reacción sistémica grado IV de Muller.

Ninguno de estos pacientes presentó una reacción sistémica durante la fase de inicio de la inmunoterapia (administrada mediante pauta cluster).

Conclusión

Casi el 90% de los pacientes con triptasa basal elevada, de nuestra población, se encuentran sensibilizados a veneno de vespídeos, sufriendo más frecuentemente una reacción severa tras una picadura.

No hemos detectado que los niveles elevados de triptasa basal sean un factor de riesgo para sufrir una reacción sistémica durante la fase de inicio de la inmunoterapia con venenos.

Sería deseable descartar una mastocitosis o un síndrome de activación mastocitaria en estos pacientes.

Presencia de *Vespula rufa* en un nicho ecológico reducido de la provincia de Pontevedra

LJ Arenas Villarroel, M Fernández Rodríguez, C Marcos Bravo, MJ Gavilán Montenegro, MJ Lorenzo Silva, C Alonso Castro

Hospital Xeral-Cies.CHUVI. Sergas. Vigo

Objetivos/Introducción

Vespula rufa especie de la familia *Vespidae* presente en toda Europa, desde Escandinavia hasta el mediterráneo. Se distingue de otras especies de la Subfamilia-Vespinae en la coloración anaranjado-rojiza de sus 2 primeros segmentos abdominales.

Determinar la presencia de *Vespula rufa* en la provincia de Pontevedra.

Material y métodos

Se determinaron en la provincia de Pontevedra 17-locus de recogida de himenópteros en base a diferentes variables: núcleos de población, locus de costa o montaña, proximidad de zonas de cultivos o de playa. Se capturaron especímenes durante 30 minutos en cada uno de estos locus, 1 día al mes durante 14 meses entre las 12.00 y 17.00.

En una segunda recogida de ejemplares entre Septiembre de 2010 y Septiembre de 2011, se procedió a la complementación de la recogida de especímenes en los mismos locus con la misma metodología identificando 5 individuos pertenecientes a la especie *Vespula rufa*.

Resultados

1ª Recogida: se identificaron las especies del género *Vespula* entre un total de 100 ejemplares de la Familia *Vespidae*, 44-subfamilia *Polistinae* y 53-subfamilia *Vespinae*: Género-*Vespula*-45, género-*Vespa*-5, género-*Dolichovespula*-3; Otros-3.

Los 45 del género *Vespula*, se identificaron: *Vespula vulgaris* 17, *Vespula germanica* 26, *Vespula sylvestris* 2, sin presencia de ningún ejemplar de *Vespula rufa*.

2ª Recogida: Los 5 especímenes pertenecientes a la especie *Vespula rufa*, fueron 3 machos y 2 hembras, todos en un único locus de los 17, Monte Faro Domaio, media montaña, vegetación principal: tojo, zarza, helechos y especies arbóreas pino y roble, en una altitud de 800 m de altura. 1 sobre las hojas de helecho y el resto sobre hojas de *Quercus robur* entre los meses de Mayo y Junio.

Conclusión

Vespula rufa es una especie perteneciente al género *Vespula* de muy escasa penetración en la provincia de Pontevedra, probablemente en relación con la presencia mayoritaria de otras especies como *Vespula germanica* y *Vespula vulgaris* que compiten por su lecho ecológico.

Alergia al látex

Situación actual de la alergia al látex. Protocolo de actuación en el Hospital Universitario Río Hortega

N Perea Lam, ME Sanchís Merino, A Alvarez Hodel, M Pérez Velesar, A Fernández García

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

Objetivos/Introducción

La alergia al látex continúa siendo un problema médico al incrementarse la utilización de guantes de baja calidad, su importancia como enfermedad profesional, la potencial gravedad de las reacciones sistémicas, la asociación a factores de riesgo y la relativa facilidad para instaurar medidas de prevención.

Material y métodos

Desde enero-2009 hasta febrero-2012 se recogen los datos de pacientes alérgicos al látex, introducidos mediante el Sistema de Gestión de consulta informatizada:

- Se incluyen pacientes con informe alergológico completo realizado en una Unidad de Alergología
- No se incluyen si presentan clínica de dermatitis de contacto tipo IV por contactantes o clínica cutánea no inmunológica.

Resultados

Se recogen los datos de 60 pacientes de los cuales 41 fueron mujeres (M) (edad media: 41,5 años) y 19 hombres (H) (edad media: 37 años). La clínica más frecuente fue la urticaria (n: 37 pacientes), anafilaxia (n:8 pacientes), angioedema (8 pacientes) y síntomas respiratorios (6 pacientes)

Respecto a los grupos de riesgo (GR), 26 pacientes no pertenecieron a ningún GR, 18 eran polínicos (11 sólo eran alérgicos a polen; 6 pacientes, además eran alérgicos a alimentos y uno era higienista dental); 12 eran alérgicos exclusivamente a alimentos (kiwi y castaña), 2 habían sufrido múltiples intervenciones (IQ), 1 paciente era ATS/DUE. Se incluye 1 paciente que ha sufrido numerosas IQ y en el que se han aplicado medidas de prevención primaria.

No se recogieron incidencia durante la estancia hospitalaria de estos pacientes.

Conclusión

Nuestra muestra presenta un perfil de distribución por edad, sexo, clínica y GR similar a las características publicadas en la literatura. Destacamos que no es necesario pertenecer a ningún GR para presentar esta patología y la importancia de las medidas de prevención.

Selección de Eritropoyetinas contaminadas con látex en paciente alérgico al látex

E Domínguez Domínguez¹, S Porcel Carreño¹, T Ahmida¹, E Gómez Nieves¹, C Cámara Hijón², FJ Hernández Arbeiza¹

¹Hospital Virgen de la Montaña, Cáceres

²Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Objetivos/Introducción

La Eritropoyetina está indicada en el tratamiento de anemia inducida por quimioterapia y asociada a insuficiencia renal crónica. Los diversos preparados comerciales contienen látex en el tapón del vial.

Presentamos el caso de un varón de 69 años, con antecedentes de alergia al látex (rHervb 6 :11.7 KU/L), rinoconjuntivitis por alergia a pólenes, intolerancia a AINES y alergia a marisco. Diagnosticado en 2011 de adenocarcinoma de recto y remitido por S^o de Oncología por necesidad de tratamiento con Eritropoyetina para control de anemia postquimioterapia.

Material y métodos

Pruebas cutáneas en Prick e Intradermorreacción
Basotest
Prueba de exposición controlada

Resultados

- Triptasa: 3.84 ug/l.
- IgE total: 1076Ku/L.
- Prueba cutánea en Prick con Darvoepotina (ARANESP 80 ug/0.4 ml), Epoetina B (NEORECORMON 2000UI/0.3 ml) y Epoetina alfa (EPREX 3000 UI/0.3ml): Negativo.
- Pruebas Cutáneas en intradermorreacción con ARANESP 80/0.4 ml, NEORECORMON 2000UI/0.3 ml y EPREX 3000 UI/0.3ml, dilución 1/100- 1/10- 1/1: Positivo en lectura inmediata para Eprex a 1/10 y 1/1.
- Test de Activación de Basófilos (Basotest): Positivo frente a Aranesp (17%), Neorecormon (15%) y Eprex (56%). Negativo en controles sanos.
- Prueba de exposición controlada con Neorecormon (4000 UI):
1^o día dosis de: 0.1 cc, 0.2 cc, 0.4 cc, 0.4 cc.
2^o día dosis de: 0.6 cc, 0.6 cc. Dosis acumuladas de 30.000 UI, sin evidencia clínica de hipersensibilidad inmediata.

Conclusión

Describimos el caso de un paciente alérgico a látex y necesidad de medicación que contiene látex. Pensamos que el resultado del Basotest refleja la contaminación de las eritropoyetinas con partículas de látex, presentes en el tapón del vial y es de utilidad para ayudarnos a seleccionar el preparado con menor reactividad previo a la prueba de exposición controlada.

Destacar la importancia de la advertencia en ficha técnica del contenido en látex en medicamentos y productos sanitarios.

Alergia cutánea

Omalizumab como opción terapéutica en angioedema retardado por presión

M Rodríguez Rodríguez, D Antolín Amérigo, J Barbarroja Escudero, MJ Sánchez González, M Alvarez-Mon Soto

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares

Objetivos/Introducción

El angioedema retardado por presión es una entidad de difícil y complejo tratamiento, en la que no siempre se puede alcanzar control sintomático. El omalizumab (anti-IgE) se ha empleado con éxito en tratamiento de urticarias crónicas idiopáticas y/o autoinmunes asociadas, en algún caso, a angioedema. Se plantea el tratamiento de una paciente con angioedema retardado por presión grave y de larga evolución, con respuesta favorable previa a tratamiento inmunosupresor con metotrexato.

Material y métodos

Mujer 46 años con diagnóstico de angioedema retardado por presión (test +: 1kg/cm 210minutos) de 11 años de evolución. En exploraciones complementarias seriadas y repetidas periódicamente, aparecía como única alteración elevación IgE total (600UI/ml) con tests cutáneos negativos para aeroalérgenos y alimentos. En los primeros años de evolución los síntomas se controlaron con anti-H1 y corticoides intermitentes, pero a partir del 4º requirió corticoides diariamente, por lo que al 6º año inició tratamiento con metotrexato (7,5mg/semana) obteniendo control total durante los 5 meses de tratamiento (suspendido por hepatotoxicidad). Posteriormente volvió a requerir corticosteroides con control parcial de los síntomas, por lo que se inició tratamiento con omalizumab (300mg/2 semanas).

Resultados

Se alcanzó control sintomático total 48h después de la primera dosis de omalizumab y se mantuvo durante 5 meses de tratamiento, sin requerir ninguna otra medicación. Se suspendió y 2 meses después se reactivó el angioedema, asociado a urticaria generalizada, no controlado con dosis altas de corticoides. Reinició omalizumab, a la dosis previa, 3 meses después de la suspensión, obteniendo nuevamente control sintomático a partir del 6º día, manteniéndose libre de síntomas, con este tratamiento exclusivamente, hasta la actualidad.

Conclusión

La eficacia constatada de omalizumab en este primer caso descrito de angioedema retardado por presión, sugiere un mecanismo inmunomodulador activo más allá del bloqueo de IgE libre, que hace pueda ser considerado como opción terapéutica en aquellos pacientes refractarios al tratamiento convencional.

Prurito crónico como manifestación clínica inicial del linfoma cutáneo

A Gómez Infante, JM Escobar Montalvo, C Fernández Rodríguez, E Alejo Almanzar, A Enríquez-Matas

Hospital 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

Presentar el caso de una paciente con prurito crónico de causa poco común.

Material y métodos

Mujer de 85 años que acude al Servicio de Alergia del Hospital 12 de Octubre por prurito generalizado y lesiones cutáneas de aparición intermitente en tronco y extremidades. El prurito empeoraba por las noches, interrumpiendo el sueño e interfiriendo con sus actividades de la vida diaria, sin factores desencadenantes asociados. Al examen, se observaron pápulas eritematosas en tronco y extremidades, numerosas, no confluentes, que desaparecían a la vitropresión, con dermatografismo negativo. Dadas las características de las lesiones y la poca respuesta al tratamiento con antihistamínicos, se solicitaron pruebas complementarias para el estudio del prurito crónico así como valoración dermatológica.

Resultados

Los resultados analíticos (hemograma, bioquímica, función tiroidea, anticuerpos tiroideos, C3 y C4) y la radiografía de tórax fueron normales. Así mismo, no se encontraron parásitos en heces.

Tras la valoración dermatológica, se realizó biopsia cutánea, que en el estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico de linfoma T pleomórfico de célula pequeña-mediana CD4 positivo. Posteriormente se realizó biopsia de médula ósea en la que no se evidenció infiltración neoplásica.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con diagnóstico de linfoma cutáneo con prurito como manifestación clínica inicial.

Omalizumab como uso compasivo en pacientes con urticaria crónica severa, resistente al tratamiento convencional

P Martínez Lezcano, R Pineda Pineda, G Marco Martín, B Ameiro Mateos, JM Zubeldía Ortuño, ML Baeza Ochoa de Ocariz

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Las urticarias crónicas severas requieren altas dosis de antihistamínicos, anti H2, leucotrienos, así como corticoides sistémicos o inmunosupresores con potenciales efectos adversos.

Existe cada vez más evidencia de que el Omalizumab puede ser una alternativa eficaz en pacientes con urticaria severa resistente al tratamiento convencional.

Material y métodos

Presentamos 3 pacientes con urticaria crónica resistente al tratamiento convencional que fueron evaluados en nuestro Servicio y tratados con Omalizumab.

Para cada caso, se registró el tipo y duración de la urticaria así como el tratamiento médico previo. Se les realizó estudio alergológico completo incluyendo HMG, bioquímica, perfil tiroideo, marcadores de autoinmunidad, serologías, parásitos en heces, IgE total así como IgE específica a alimentos y a *Anisakis simplex*.

Previo firma de consentimiento, se inició tratamiento con Omalizumab, en dosis inicial de 300 mg cada 2 semanas. La respuesta clínica al tratamiento fue valorada mediante revisiones mensuales, adaptándose la dosis progresivamente a la cantidad mínima eficaz.

Resultados

Nuestra serie incluye 3 pacientes, 2 mujeres y un varón. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del Omalizumab fue de 4 años. Todos presentaban síntomas diarios que les impedían realizar su actividad diaria, requiriendo varias visitas a Urgencias.

Las 2 mujeres fueron diagnosticadas de urticaria crónica idiopática grave, una de ellas asociada a urticaria por presión retardada, y el varón de urticaria colinérgica severa e incapacitante. Todos ellos recibieron tratamientos previos con antiH1, antiH2, antileucotrienos y dosis elevadas de corticoides sistémicos.

Tras el inicio del Omalizumab, se objetivó remisión total de los síntomas en 2 de ellos y mejoría importante en el tercero, desde 1-3 semanas del inicio del tratamiento.

Conclusión

Reportamos una serie de 3 casos de urticaria crónica grave con respuesta favorable al tratamiento con Omalizumab.

Importancia del estudio de alergia de contacto en el control de la dermatitis atópica

A Rodríguez

Hospital Campo Arañuelo, Naval Moral de la Mata

Objetivos/Introducción

La dermatitis atópica es la dermatitis crónica más frecuente en la edad pediátrica. La alergia a alimentos la origina en muchos casos. En cambio, la alergia de contacto no siempre es debidamente considerada y puede implicarse en la evolución tórpida de dicha patología.

Presentamos el caso de un paciente de tres años de edad, con diagnóstico previo de alergia alimentaria a huevo, que evitaba estrictamente; remitido por presentar desde el primer mes de vida dermatitis atópica en grado moderado-severo. También sufría episodios recidivantes de abdominalgia y diarrea.

Material y métodos

Prick test e IgE específica frente a alimentos e inhalantes. Pruebas epicutáneas con batería europea de contactantes y de cosméticos.

Resultados

Estudio con inhalantes: positivo frente a gramíneas y olivo. Estudio de alergia a alimentos: positivo frente a frutas y lentejas.

Pruebas epicutáneas: positivas a las 48 y 96 horas frente a ácido sórbido (++) , urea (++) y gomas negras (+).

La clínica digestiva remitió con evitación de frutas y lentejas, sin apreciarse mejoría en la dermatitis.

La disminución en la extensión y profundidad de las lesiones fue significativa y rápida tras evitar contacto con la ropa de trabajo del padre del paciente (industria de neumáticos), así como con ropas y ropa de cama de coloración oscura, que decidió realizar la madre del paciente. No tenía contacto habitual con urea, al referir empeoramiento con emolientes que la incorporaban. Aunque se informó a la familia de que la relevancia clínica de la sensibilización a ácido sórbico era desconocida, por tratarse de un aditivo alimentario ubicuo, prefirieron no realizar ensayo de evitación/introducción en alimentación por referir diarrea con comidas precocinadas varias y considerar probable su implicación en la clínica digestiva.

Conclusión

El estudio de hipersensibilidad retardada a contactantes puede resultar de gran interés en el manejo de dermatitis atópica de evolución tórpida.

Dermatitis alérgica de contacto por povidona yodada

P Iriarte, M Castro Murga, R López Abad, I Rodríguez Zuazo, P Sesma Sánchez

¹Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol

²Medicina Interna. Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol

Objetivos/Introducción

El Betadine[®] solución, povidona iodada (PVP-I) al 10%, se utiliza como antiséptico y desinfectante. A pesar de su amplio uso existen pocos casos descritos de dermatitis alérgica de contacto.

Mujer de 59 años que 24 horas después de ser sometida a anestesia troncular para cirugía de varices, presentó lesiones cutáneas pruriginosas en región glútea y proximal de miembro inferior derecho. El cuadro se resolvió en una semana tras tratamiento inyectable desconocido y antihistamínico oral. La preparación de la intervención consistió en la aplicación de Betadine[®]. Refiere una reacción similar en una intervención de varices anterior.

Cuando acude a consulta para estudio, presenta dermatitis en una herida en región maleolar que atribuye al uso de un apósito (Cosmopor[®]) aunque también aplicaba Betadine[®]. Las lesiones se resolvieron con corticoides tópicos.

Material y métodos

Realizamos pruebas cutáneas en prick con Betadine[®] solución (PVP-I, excipientes: glicerol nonoxinol-9, fosfato disódico, ácido cítrico, hidróxido sódico y agua purificada). Pruebas epicutáneas con batería estándar de contactantes (True-Test[®]), mercurio al 0.5%, lactonas Mix, Euxyl K 400, dialilodisulfuro, mezcla perfumes II, povidona yodada (Martí Tor) y Cosmopor[®]. Test de uso abierto con Betadine[®] (aplicación en piel sana del antebrazo en una superficie de 2 cm dos veces al día durante 7 días).

Resultados

Prick con Betadine[®] negativo a los 20 minutos y positivo (induración) a las 24 y 48 horas. Epicutánea con povidona yodada: positiva a las 48 y 96 horas. Test de uso abierto con Betadine[®] positivo al 5º día: pápulas en la zona de aplicación. El resto de contactantes fueron negativos.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis alérgica de contacto por povidona yodada. La realización de prick y test de uso abierto confirma la alergia y descarta un mecanismo irritativo.

Recomendamos que se tenga en cuenta al Betadine[®] como causa de dermatitis en el tratamiento de heridas y/o pacientes sometidos a cirugía.

Síndrome de Baboon por sensibilización a cefuroxima o a mercuriales

JD Méndez Alcalde, S Cabrerizo Ballesteros, Y García Villamuza

Hospital Río Carrión, Palencia

Objetivos/Introducción

El Síndrome de Baboon, actualmente conocido como SDRIFE (Systemic Drug-Related Intertriginous and Flexural Exanthema), es una reacción de hipersensibilidad tipo IV, caracterizada por un eritema simétrico que afecta a la región glútea/perianal, áreas intertriginosas o en forma de V en área inguinal/perigenital. Se han descrito casos con antibióticos, en particular betalactámicos, metales (mercurio y níquel) e inmunoglobulinas. Describimos un caso de Síndrome de Baboon aparentemente producido por cefuroxima, aunque finalmente se demostró que estaba causado por sensibilización a mercuriales.

Material y métodos

Paciente de 6 años de edad que presenta en relación con la administración de cefuroxima por proceso febril y tras 3 días de tratamiento con dicho fármaco, episodio de lesiones cutáneas eritematosas de predominio en área inguinal y genital; recibe tratamiento con corticoide tópico cediendo el cuadro en 8-10 días con descamación fina. Antecedente de rotura de termómetro el día anterior al comienzo de las lesiones cutáneas. Independientemente presenta episodios de reacción local aumentada tras picadura de insectos. Antecedentes familiares de interés, madre con sensibilización a betalactámicos.

Resultados

Pruebas cutáneas en prick e intradermorreacción con PPL, MDM, amoxicilina y cefuroxima, con resultado negativo. IgE total: 6,16 kU/L. IgE específica a penicilina G, penicilina V, ampicilina, amoxicilina y cefaclor: no se detectan anticuerpos. Prueba de tolerancia vía oral hasta dosis terapéuticas con cefuroxima, sin incidencias. Pruebas epicutáneas con True-test y batería de mercuriales con lectura a las 48 y 96 horas con resultado positivo para mercururocromo 2% (++) , thiomersal 0,1% (+), cloruro de mercurio (+++), mercurio 0,5% (+++) y mercurio amoniacal (++) .

Conclusión

Presentamos un caso de Síndrome de Baboon por sensibilización a mercuriales, en el que la prueba de tolerancia con cefuroxima descarta la sensibilización a este fármaco.

Fotoalergia de contacto por Octocrileno. A propósito de un caso

M Rial¹, V García Paz¹, LA González Guzmán¹, A Rico Díaz¹,
MC Costa Domínguez², JJ Goday Buján¹

¹CHUAC, A Coruña

²CHUS, Santiago de Compostela

Objetivos/Introducción

En los últimos años se ha extendido el uso de cremas fotoprotectoras en la población general, esto ha contribuido a un incremento en las sensibilizaciones y por tanto a un incremento en los casos de alergia cutánea frente a dichas cremas.

El Octocrileno es un compuesto hidrofóbico de la familia de los cinamatos, usado como filtro solar químico frente a UVA y UVB de longitud de onda estrecha. Este filtro solar por sus excepcionales propiedades ha sido y sigue siendo uno de los más usados en la industria cosmética.

Han sido descritos alrededor de 100 casos de alergia/fotoalergia de contacto a Octocrileno en todo el mundo, no así en nuestro país en donde apenas se reflejan casos.

Material y métodos

Paciente varón de 45 años con clínica de erupción cutánea en cuello, espalda y zonas de pliegues tras la aplicación de alguna crema fotoprotectora y exposición al sol.

Se realizaron pruebas epicutáneas (patch-test y fotopatch-test) con la batería estándar del GEIDAC (34 alérgenos), con los productos propios aportados por el paciente y con la batería de filtros solares (21 alérgenos).

Se adjuntan fotos clínicas y de los parches.

Resultados

- Batería estándar del GEIDAC: Todas las pruebas negativas.
- Productos propios del paciente: Todas las pruebas negativas.
- Batería de filtros solares: Sólo una reacción positiva en el fotopatch-test para Octocrileno. Siendo ++ a las 24 horas y +++ a las 72 horas. La reacción fue claramente significativa.

Conclusión

La reacción presentada por el paciente se trata de una dermatitis fotoalérgica de contacto tras la aplicación de una crema solar que contenía Octocrileno.

A pesar de que las pruebas con los productos aportados por el paciente fueron negativas, no se puede descartar la reacción a alguno de ellos, sobre todo si contiene Octocrileno.

Angioedema facial de causa no alérgica

MJ Trujillo, A Feliu Vila

Hospital del Tajo, Aranjuez

Objetivos/Introducción

El angioedema facial es una causa de consulta frecuente en Alergología, con múltiples etiologías alérgicas y no alérgicas.

Presentamos el caso de una paciente con angioedema facial recurrente en el que gracias a las pruebas complementarias se diagnosticó una importante patología subyacente.

Material y métodos

Mujer de 59 años, sin antecedentes de alergia, no fumadora, hipertensa y dislipémica. Consulta por dos episodios, en los últimos meses, de angioedema facial no pruriginoso, sin desencadenante conocido ni otra clínica asociada. Se le realiza analítica completa de sangre y orina y una radiografía de tórax.

Resultados

Hemograma, bioquímica general, proteinograma, inmunoglobulinas, complemento y hormonas tiroideas normales. Anticuerpos antitiroideos, antinucleares y serología de hepatitis negativos.

Radiografía de tórax con hallazgo de desplazamiento traqueal derecho por masa en mediastino anterosuperior. SE realiza TAC cérico-torácico que informa de un bocio intratorácico con masa heterogénea dependiente de lóbulo tiroideo izquierdo que desplaza la tráquea hacia el lado contralateral.

Tras completar el estudio, se le realiza una tiroidectomía total con diagnóstico anatomopatológico de hiperplasia multinodular del tiroides con cambios degenerativos.

Conclusión

La paciente no ha vuelto a presentar episodios de angioedema tras la intervención quirúrgica.

Ante un paciente afecto de angioedema facial recurrente debemos pensar en múltiples etiologías.

La radiografía de tórax es una prueba muy útil para descartar patologías subyacentes, muchas veces urgentes y graves.

¿Es necesario que todos los pacientes con angioedema hereditario, dispongan de una medicación para posibles episodios agudos?

J Azofra García, D Quiñones Estévez, S Gómez Díez, L Caminal Montero

¹Hospital Central de Asturias

²Hospital Monte Narauco

Objetivos/Introducción

Los episodios agudos de angioedema hereditario (AEH-C1INH), pueden comprometer la vida. Para su tratamiento, disponemos del concentrado de C1 inhibidor, y del Icatibant.

Los consensos actuales sobre esta enfermedad, aconsejan que cada paciente disponga de un fármaco para el tratamiento ante la eventualidad de un episodio agudo.

Describimos una serie de pacientes con AEH, y valoramos lo adecuado de esta recomendación a la vista de su evolución.

Material y métodos

30 pacientes diagnosticados de AEH-C1INH, con una media de seguimiento de 9 años.

Resultados

Durante el periodo de seguimiento, un 20% de los pacientes tuvieron episodios frecuentes, un 66% ocasionales/eporádicos, y un 13% estuvieron asintomáticos.

En cuanto a la localización de los cuadros, un 70% de las agudizaciones fueron cutáneas, un 26% abdominales, y un 13% afectaron vías respiratorias.

Con relación a la intensidad de los episodios, un 54% fueron leves, un 24% moderados, y un 21% intensos.

Los siete cuadros intensos que se produjeron, fueron tratados con el concentrado de C1 inhibidor en los Servicios de Urgencias de los hospitales de referencia. Éste fármaco se utilizó en nueve ocasiones.

Únicamente hemos aconsejado disponer del tratamiento para episodios agudos a cuatro enfermos.

Conclusión

Creemos que la decisión de que los pacientes con AEH, dispongan de este tipo de medicación, tiene que realizarse tras una cuidadosa valoración individual. En ella hay que valorar diferentes factores, como la intensidad y localización de los cuadros, y el tiempo requerido para ser asistido en un centro hospitalario. Es fundamental la coordinación con los Servicios de Urgencia de los hospitales de la región.

Eficacia del omalizumab en la urticaria crónica de mala evolución

I Raducan, C Martorell Calatayud, S Cadavid Moreno, C Morales Rubio, A Sastre Sastre, A Peláez Hernández

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

Objetivos/Introducción

La urticaria crónica habitualmente se controla con dosis elevadas y mantenidas de antihistamínicos, asociados o no a antileucotrienos. En algunas ocasiones, hay una persistencia de la sintomatología, precisando corticoides orales de manera ininterrumpida, con sus consiguientes efectos adversos.

Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de este tipo de urticarias con Anti-IgE (omalizumab).

Material y métodos

Se trataron 6 pacientes con urticaria de larga duración (rango 2-37 años) y mala respuesta al tratamiento, cuyos datos clínicos y analíticos se muestran en la Tabla. Se inició el tratamiento con omalizumab, con dosis calculada por peso y niveles de IgE total (27-227 mg), que se

administró cada 4 semanas en todos los casos. En tres pacientes se incrementó la dosis hasta 300 mg por detectar un empeoramiento en los días previos de administración de la dosis programada.

Resultados

Todos los pacientes experimentaron una clara mejoría, que se inició en la primera semana tras la primera dosis. Todos los pacientes suspendieron los corticoides orales y en cuatro pacientes se retiró, el tratamiento con antihistamínicos. Los tres pacientes que referían ligera exacerbación de la sintomatología los días previos a la administración de la dosis de omalizumab, mejoraron por completo al incrementar la dosis hasta 300 mg cada 4 semanas. No se detectó ninguna reacción adversa y actualmente los 6 pacientes permanecen asintomáticos, siguiendo el tratamiento con Anti-IgE.

Conclusión

La respuesta al tratamiento con omalizumab de pacientes con urticaria crónica de larga y mala evolución ha sido favorable en todos los casos, habiéndose conseguido abandonar el tratamiento con corticoides y suspender el resto de la medicación en la mayoría de los casos. Debe destacarse que en algunos casos la dosis calculada de acuerdo con el peso y los niveles de IgE parece ser insuficiente siendo necesario incrementarla hasta los 300 mg cada 4 semanas.

Tabla

Pacientes	1	2	3	4	5	6
Edad	64	44	65	54	50	66
Sexo	M	F	F	F	M	F
Duración de los síntomas (años)	6	10	22	30	2	37
IgE total (UI/mL)	93,9	111	227	94	60	27
Anticuerpos anti-tiroglobulina (UI/mL)	negativos	negativos	negativos	negativos	positivos	positivos
inmunocomplejos circulantes	positivos	negativos	negativos	negativos	negativos	negativos
Dosis omalizumab (mg)/ 4 semanas	225	300	300	300	150	300

Dermatitis de contacto por clorhexidina

C Andreu, M Antón Gironés

Hospital del Vinalopó, Elche

Objetivos/Introducción

Determinar la etiología de lesión dérmica eccematosa alrededor del orificio de entrada de catéter para diálisis peritoneal.

Material y métodos

Hombre de 47 años con nefropatía crónica estadio V, en tratamiento con diálisis peritoneal. Desde 6 meses previos a la consulta, presenta eritema con descamación superficial, microvesículas de contenido claro y prurito en piel alrededor del zona de entrada de catéter para diálisis peritoneal.

Ha recibido tratamiento tópico con corticoides y pimecrólimus y se ha cambiado el tipo de apósitos empleados, sin notar mejoría significativa.

En el momento de la consulta sólo se estaba realizando curas locales con clorhexidina a diario y aplicación de apósito.

Se realizó estudio alergológico mediante prick test frente a aeroalérgenos habituales y látex, además de pruebas epicutáneas con batería estándar True-Test.

Se aplicó batería epicutánea frente a los distintos apósitos, antisépticos y cremas aplicadas en la zona de la lesión, incluyendo: venda de crepé, venda elástica autoadhesiva, venda autoadhesiva, tegaderm, steristrip, betametasona tópica 0.05%, pimecrólimus tópico 1%, ácido fusídico crema 2%, mupirocina pomada 2%, maipore, micropore y clorhexidina.

Resultados

Las pruebas cutáneas en prick test fueron negativas frente a todos los extractos testados y látex.

Pruebas epicutáneas en lectura a las 48 y 96 horas para la batería estándar resultaron positivas para resina epoxi (++) y negativas para resto. En batería específica fueron positivas para clorhexidina (+++) y negativas para resto.

Se indicó evitar la clorhexidina como antiséptico, con desaparición de las lesiones cutáneas.

Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad cutánea frente a clorhexidina en paciente con dermatitis eccematosa.

Aunque las reacciones de contacto frente a clorhexidina son poco frecuentes, se debe barajar esta posibilidad en casos de lesiones sugestivas de alergia cutánea en pacientes que la utilizan como antiséptico.

Urticaria colinérgica en tratamiento con Omalizumab

Y Maghfour Martín, S Jiménez Timón, E Domínguez Domínguez, E Gómez Nieves, T Ahmida, FJ Hernández Arbeiza

Hospital Virgen de la Montaña, Cáceres

Objetivos/Introducción

Las urticarias físicas son un grupo heterogéneo que incluye diversas entidades, entre ellas la urticaria colinérgica, que se caracterizan por ser inducidas por agentes físicos externos. En algunos casos se ha implicado la IgE como factor activador de basófilos productor de síntomas en este tipo de urticarias.

Material y métodos

Varón de 17 años que desde hace 3 presenta episodios de urticaria generalizada, en ocasiones mareo, hipotensión, cefalea y vómitos; que se desencadenan con aumento de temperatura corporal (sudor, ejercicio físico, estrés). Ha requerido varias asistencias a Urgencias por este motivo. A pesar de tratamiento con asociación de 2 antihistamínicos, necesita ciclos de corticoesteroides a menudo para controlar sus síntomas. Pertenece a un equipo de fútbol profesional por lo que practica ejercicio diariamente, viendo afectada su calidad de vida de forma importante. Se decide solicitar Omalizumab como uso compasivo, basándonos en los estudios recientes con urticaria crónica.

Se realizó estudio alergológico con test cutáneos frente a inhalantes y alimentos con respuesta negativa. Niveles séricos de IgE específica frente a látex, parásitos, anisakis. IgE sérica total 112 UK/L. Hemograma, bioquímica, triptasa, estudio de complemento, C1 inhibidor normales. Se cita al paciente para test de esfuerzo presentando previo a la prueba (por estrés y elevada temperatura en la sala) cuadro de urticaria generalizada y bajada de TA: 76/39 mmHg que remite tras tratamiento.

Resultados

Tras aprobación del uso de Omalizumab, administramos 3 dosis de 300 UI/ml mensuales. Desde la primera dosis el paciente se ha mantenido asintomático excepto dos episodios de prurito cutáneo que remiten tras tratamiento con antihistamínico oral a demanda. Tolerancia ejercicio físico intenso diario.

Conclusión

En nuestro caso Omalizumab ha sido seguro y efectivo. Esto podría confirmar el papel de la IgE en la fisiopatología de este tipo de urticaria. Pendiente de confirmar la evolución una vez suspendido el tratamiento.

Esos ojitos negros que me miraban

M Castro, P Iriarte Sotés, I Rodríguez Zuazo, R López Abad, P Sesma Sánchez

Unidad de Alergología. Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol

Objetivos/Introducción

Los colirios midriáticos son fármacos que se utilizan con frecuencia en las exploraciones oftalmológicas. Su implicación en cuadros de dermatconjuntivitis requiere en muchos casos la realización de pruebas de exposición conjuntival.

Material y métodos

Presentamos el caso de un paciente remitido desde el Servicio de Urgencias por presentar a las 24 horas de la administración de un colirio midriático edema plapebral, lagrimeo, prurito e intensa inyección conjuntival tras una exploración oftalmológica.

Se realizaron pruebas epicutáneas previo stripping con los posibles colirios implicados (tropicamida tal cual, cloruro de benzalconio al 0,1 y 1% en agua, fenilefrina) y con la batería standard true test Martí Tor.

Resultados

Se objetivó positividad a las 48 y 96 horas a fenilefrina, resto negativo.

Con el fin de descartar su implicación se realizó prueba de exposición conjuntival con tropicamida que resultó negativa, demostrándose buena tolerancia inmediata y tardía.

Conclusión

En nuestro caso las pruebas epicutáneas con stripping previo han resultado útiles tanto para el diagnóstico de dermatconjuntivitis como para buscar una alternativa.

¿Por qué hay más parásitos en nuestros pacientes?

S Alonso Juaristi¹, L Fernández Pellón¹, AB Campo Esquisabel¹, I De Benito Población¹, MC Barbeito², E Campos Romero²

¹Hospital Sierrallana, Torrelavega

²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Objetivos/Introducción

El *Blastocystis hominis* es un parásito intestinal humano de distribución universal que tiene una taxonomía incierta y sometida a continuos cambios. Su papel patógeno es controvertido.

Material y métodos

De las 1126 muestras de parásitos solicitadas en nuestro hospital comarcal en 2011, hemos constatado por métodos estadísticos (chic cuadrado) una mayor prevalencia del *Blastocystis hominis* en las heces de los pacientes cuyo motivo de consulta fue prurito y/o urticaria que los pacientes de nuestro entorno de otros servicios y/o atención primaria.

Resultados

Podemos concluir con un nivel de confianza significativo que hay dependencia entre las variables de prurito y/o urticaria y estar parasitado por el *Blastocystis hominis*.

Conclusión

Desconocemos el motivo de esta asociación y como influye el *Blastocystis hominis* en la fisiopatología del prurito y de la urticaria. Se necesitan más estudios.

Reacción cutánea generalizada tras tatuaje de henna negra

B Ruiz León¹, AM Burgos Montero¹, LA González Sánchez¹, R Candón Morillo¹, E Moreno Mata¹, M Verdú Benhamú²

¹Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan

²Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Objetivos/Introducción

La realización de tatuajes temporales de henna negra está aumentando. La henna natural es un producto considerado de bajo poder sensibilizante, pero para obtener el color negro y hacerlo más permanente se mezcla con aditivos como la Parafenilendiamina, sustancia responsable de la mayoría de las dermatitis de contacto y en nuestro caso desencadenante de un Eritema Multiforme.

Material y métodos

Niño de 9 años que presenta, a las 24 horas de la realización de un tatuaje de henna negra temporal en el codo, intenso prurito y eritema con reacción micropapulovesiculosa, dibujando la zona. Una semana después, desarrolla lesiones maculopapulares eritematosas generalizadas en diana, características de eritema multiforme. Sin afectación de mucosas. No antecedentes alergológico de interés, desencadenante medicamentoso, ni historia de infección por herpes simple.

Resultados

Exploración física normal. Hemograma, función renal y hepática normal. Serología de herpes simple y micoplasma negativa. Test epicutáneos con batería estándar (True Test ®) y henna natural con intensa positividad a las 48 y 96 horas a la Parafenilendiamina y gomas negras, negativa para la henna natural y resto de compuestos.

Conclusión

Presentamos el caso de un niño que desarrolla un Eritema Multiforme a la semana de manifestar una dermatitis de contacto a tatuaje de henna negra por hipersensibilidad a Parafenilendiamina.

Están descrito pocos casos en la literatura y el mecanismo del Eritema Multiforme secundario a dermatitis de contacto es desconocido pero se piensa que pueden estar implicados una reacción tipo III debido a la formación de complejos inmunes por la absorción de antígenos por vía cutánea así como la hipersensibilidad retardada (tipo IV) habitual en las dermatitis de contacto.

La Parafenilendiamina es un componente de los tintes textiles y de peluquería que por reacción cruzada puede estar presente en anestésicos locales tópicos, hipoglucemiante y en cremas fotoprotectoras; y puede sensibilizar a concentraciones muy bajas.

Dermatitis alérgica de contacto tras electrodos ECG

B Núñez Acevedo, MM Juangorena Zamora, MT González Fernández, C Vidal Pan

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de

Compostela

Objetivos/Introducción

Diferentes compuestos presentes en electrodos de ECG han sido descritos como alérgenos, incluyendo los acrilatos. El poder sensibilizante de los acrilatos puede variar en función del tamaño del grupo éster así como del número de grupos reactivos acrílicos en el monómero.

Material y métodos

Mujer de 64 años derivada para estudio de lesiones cutáneas redondeadas, eritematosas y eccematosas tras cirugía de hombro, en el lugar donde los electrodos de ECG habían estado colocados.

Se realizaron pruebas epicutáneas con los cuatro tipos de electrodos utilizados en nuestro hospital: Ambu® White Sensor WS-00-S/50, Ambu® Blue Sensor SP-00-S/50, Ambu® White Sensor CFM-00-S/50, Unilect™ 0315M Biotab y panel True-Test, para posteriormente ampliar con diferentes acrilatos, incluyendo monoacrilatos (metil metacrilato, MMA, 2%) y acrilatos multifuncionales (trietilenglicol dimetacrilato, Tregdma, 2% y etilen-glicol dimetacrilato, Egdma, 2%), propilenglicol 4%, propietilenglicol 4% y colofonia 20%. Se realizó lectura a las 48 y a las 96 horas.

Resultados

Positivo para:

- Ambu® White Sensor WS-00-S/50 tal cual (+++), su parte adhesiva (++) y su parte gel (+++). Se confirmó la presencia de acrilatos en ambas zonas del electrodo.
- Ambu® Blue Sensor SP-00-S/50 tal cual (+) y su parte adhesiva(+). Se confirmó la presencia de acrilatos únicamente en la parte adhesiva.
- Los diferentes acrilatos testados, con más intensa respuesta en los acrilatos multifuncionales.
- Kathon (++): sensibilización asintomática.

Negativo para:

- Ambu® White Sensor CFM-00-S/50. Contiene acrilatos en la parte adhesiva.
- Unilect™ 0315M Biotab. Ausencia de acrilatos.
- Glicoles y colofonia.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis de contacto alérgica por acrilatos presentes en los electrodos. Las características de cada uno de ellos pueden determinar diferente respuesta clínica. Los electrodos Ambu® White Sensor CFM-00-S/50 and Unilect™ 0315M Biotab son opciones seguras para nuestro paciente dada la negatividad en el estudio.

Síndrome autoinflamatorio familiar inducido por el frío

M Verdú Benhamú¹, MM Cano Mollinedo¹, L Fernández Delgado¹, P Serrano Delgado¹, B Ruiz León², F Guerra Pasadas¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía, UGC Alergología, Córdoba

²Hospital La Mancha Centro, Unidad Alergología, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Las urticarias físicas son uno de los cuadros más remitidos a nuestra consulta. Cuando al cuadro urticarial se asocian manifestaciones sistémicas es necesario realizar un adecuado diagnóstico diferencial con ciertas patologías, entre ellas los síndromes periódicos asociados a criopirinas (CAPS), un grupo de enfermedades genéticas cuyos síntomas se desencadenan por el frío. Presentamos un caso de Síndrome Autoinflamatorio inducido por el frío (FCAS) en una paciente remitida por cuadro urticarial.

Material y métodos

Mujer de 15 años. Refiere en los últimos 3 años, varias veces en semana, urticaria generalizada, cefalea, poliartralgias, disnea y rinorrea, que aparecen 5-15 minutos después de la exposición al frío (aire, baños, aire acondicionado) y duran aproximadamente 2 horas. No clínica con alimentos fríos. No antecedentes familiares de urticaria.

Resultados

El estudio diagnóstico incluyó: prick-test con alimentos, látex y Anisakis, batería física (frío, calor, presión), test con gasa con agua templada: negativos. Estudio de laboratorio: hemograma, bioquímica, proteinograma, inmunoglobulinas y complemento, serología, crioglobulinas, autoinmunidad: sin hallazgos. Ante la normalidad del estudio de envía muestra sanguínea a laboratorio de referencia para análisis mutacional de genes asociados a enfermedades inflamatorias sistémicas, detectándose la mutación heterocigota p.Val-198-Met en el gen CIAS1, asociada a los CAPS. La paciente es remitida al Servicio de Reumatología para seguimiento y valoración de tratamiento con Anakinra (Anticuerpo monoclonal anti IL-1).

Conclusión

Los síndromes asociados a criopirinas presentan como característica común la presencia de mutaciones en el gen CIAS1. El síndrome autoinflamatorio familiar inducido por frío es la variante de mejor pronóstico, suele comenzar en la infancia y se caracteriza por urticaria, artralgias, conjuntivitis, fiebre, en las horas siguientes a la exposición al frío, con estudio alergológico negativo. El FCAS es, junto con los síndromes de fiebre periódica y la urticaria adquirida por frío, uno de los diagnósticos diferenciales posibles de un cuadro urticarial con clínica sistémica por frío.

Tratamiento con omalizumab en urticaria crónica

E Domínguez Domínguez, Y Magfour Martín, S Porcel Carreño, M Alvarado Arenas, E Gómez Nieves, FJ Hernández Arbeiza

Hospital Virgen de la Montaña, Cáceres

Objetivos/Introducción

Aproximadamente el 50% de los pacientes con Urticaria Crónica (UC) tienen una etiología autoinmune (Ac FcεRI)

Las guías actuales de manejo de UC incluyen el tratamiento con Omalizumab para pacientes que no responden a tratamientos de tercera línea.

Presentamos el caso de 3 pacientes con UC refractaria y buena respuesta a Omalizumab.

Material y métodos

- Estudio diagnóstico extendido de urticaria crónica siguiendo las recomendaciones de EACI.
- Urticaria Activity Score (UAS7) como medida de la evolución.

Resultados

1. Mujer de 34 años, UC de 9 meses de evolución, Ac anti-tiroideos positivo. Tratamiento previo con Desloratadina 5 mg/6h, Montelukast 10 mg/24h, Hidroxicina 25 mg/8h, Deflazacor 30 mg, con recurrencia tras suspender corticoides. Se administra Omalizumab a dosis de 300 mg/mes durante 3 meses, con mejoría en UAS tras la 1^o dosis, permaneciendo asintomática, sin tratamiento, tras 5 meses de la última dosis de omalizumab.
2. Mujer de 31 años, UC de 2 años de evolución, autotest positivo; tratamiento con Desloratadina 5 mg/6 h, Hidroxicina 25 mg/8 h, Montelukast 10 mg/24h horas no consiguió el control. Iniciamos Omalizumab a dosis de 300 mg/mes durante 3 meses. Mejoría en UAS tras la primera dosis y disminución progresiva de medicación, permaneciendo asintomática, sin tratamiento, tras 1 mes de la última dosis de omalizumab.
3. Mujer de 33 años, UC de 4 años de evolución, anticuerpos antitiroideos positivos. Tratamiento con Levocetirizina 5 mg/6h, Montelukast 10 mg/24 h, Prednisona 10 mg/24h con recurrencia al suspender los corticoides. Se administra Omalizumab a dosis de 300 mg/mes. En la actualidad, tras la tercera dosis, se consigue suspender corticoides orales, montelukast y reducir levocetirizina a 5 mg/24 h.

Conclusión

El tratamiento con Omalizumab, es una opción eficaz en los pacientes con UC refractaria a tratamiento convencional.

Su mecanismo de acción en UC, puede ser debido a la disminución de receptores de alta afinidad IgE en la superficie de mastocitos y basófilos.

Urticaria crónica y gammapatía monoclonal Ig M. A propósito de un caso

I González Mahave, A Blasco Sarramián, M Venturini Díaz, MD Del Pozo Gil, T Lobera Labairu, M Sánchez Acosta

CARPA San Millán, Logroño

Objetivos/Introducción

El síndrome de Schnitzler es una enfermedad poco frecuente. Se caracteriza por la asociación de urticaria crónica no prurítica, fiebre recurrente, artralgias y gammapatía monoclonal Ig M.

La patogenia no está clara. La respuesta al tratamiento con corticoides, antihistamínicos e inmunosupresores es variable.

Material y métodos

Paciente varón de 57 años de edad, sin antecedentes médicos de interés. Es remitido a nuestra consulta refiriendo, desde hacía unos meses, brotes semanales de una erupción cutánea en forma de papulas, de horas de evolución, en tronco y piernas, poco pruríticas. En los brotes asocia mialgias y artralgias que responden a ibuprofeno. Refiere pérdida de 5 kilos de peso.

Ha recibido tratamiento con antihistamínicos y corticoides con persistencia de los síntomas.

Estudio alergológico: pruebas cutáneas con alimentos, son negativas.

Análítica: se objetiva en reiteradas ocasiones, aumento de CPK, VSG y un componente monoclonal IgM-Kappa, en la región gamma.

Biopsia cutánea: vasculitis neutrofílica leucocitoclástica

Se instaura tratamiento con ciclosporina neoral, a razón de 3mg/Kg/día, con la resolución de la clínica.

Resultados

La combinación de urticaria crónica no prurítica, gammapatía monoclonal Ig M artralgias y síntomas constitucionales, hacen altamente sugestivo el diagnóstico de Síndrome de Schnitzler en nuestro paciente.

Conclusión

Presentamos un paciente, con un diagnóstico compatible con síndrome de Schnitzler.

El tratamiento con ciclosporina han sido efectivo, con la resolución de los síntomas cutáneos y la mejoría de su calidad de vida.

Dermatitis de contacto con ketoprofeno

MA Martín Iglesias, P Mur Gimeno

Hospital Santa Bárbara, Puertollano

Objetivos/Introducción

El ketoprofeno tópico es un AINE arilpropiónico, ampliamente utilizado por su potencia antiinflamatoria. En las últimas décadas, han aumentado los casos de dermatitis y fotodermatitis de contacto, dado que posee mayor alergenicidad que otros AINEs.

Material y métodos

Mujer de 44 años, con antecedentes de epilepsia controlada con lamotrigina y lumbalgias que ceden con AINEs a demanda.

Hace 8 años, presentó urticaria local con quemazón, tras aplicarse tres días Fastum Gel® (ketoprofeno) por lumbalgia, que cedió con tratamiento tópico.

Meses después, por el mismo motivo, tras un comprimido de Enantyum® (dexketoprofeno), presentó minutos después, eritema generalizado con disnea y mareo que cedió sin tratamiento. Recidivó este cuadro con el siguiente comprimido.

Posteriormente ha tolerado ibuprofeno, paracetamol, metamizol y aspirina.

Realizamos pruebas en prick, provocación oral y pruebas epicutáneas con arilpropiónicos y componentes del Fastum Gel®.

Resultados

- Prick y provocación oral con Enantyum® (dexketoprofeno): negativa.
- Test de uso con Fastum Gel® tópico (ketoprofeno): positivo (biopsia compatible).
- Test de uso con Calmatel® (piketoprofeno): negativo.
- Epicutáneas con batería standard y ketoprofeno (A116 de Marti Tor®): negativo.
- Epicutáneas con componentes del Fastum Gel®: ketoprofeno, E216, E218, dietanolamina, esencia de lavanda, alcohol etílico, carbómero: negativas.
- Repetimos test de uso con Fastum Gel®: positivo (biopsia compatible).
- Prick, ID y provocación oral con ketoprofeno: negativo.
- Epicutáneas con Fastum Gel® y ketoprofeno en dimetilsulfóxido al 20%: positivas.
- Epicutáneas con ketoprofeno en vaselina (20%) y suero (al 20%): negativas.

Conclusión

1. Describimos un caso de eccema alérgico de contacto a Fastum gel® (ketoprofeno) siendo el principio activo el responsable del cuadro.
2. Hemos precisado dimetilsulfóxido como vehículo para evitar falsos negativos.
3. No se ha descrito el mecanismo que explique la buena tolerancia oral sin correlación con la administración tópica del ketoprofeno.

Una urticaria familiar por frío

B Veleiro Pérez, L Vila Sexto, LA González Guzmán, M Cao Vilariño, V García Paz, A Parra Arrondo

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña

Objetivos/Introducción

Las urticarias familiares inducidas por frío comprenden tres entidades clínicas de herencia autosómica dominante (HAD): la urticaria retardada familiar; la urticaria familiar atípica y el síndrome autoinflamatorio familiar por frío (FCAS), perteneciente al síndrome periódico asociado a la criopirina (CAPS) o criopirinopatía.

– Presentamos una paciente diagnosticada de múltiples desórdenes, que finalmente fue un CAPS.

Material y métodos

Mujer de 41 años, remitida para valoración de lesiones cutáneas por frío.

- Antecedentes familiares: su hija, madre, tío y abuelo maternos padecían idénticas lesiones.
- Antecedentes personales: diagnosticada de poliartritis seronegativa y conjuntivitis recurrente en su adolescencia, glaucoma bilateral intervenido secundario a corticoides tópicos, hemorragia digestiva alta por AINES. Nódulo tiroideo intervenido (amiloidosis AA). Insuficiencia renal crónica estadio IV.
- Desde los seis meses presenta brotes de lesiones habonosas, dolorosas y urentes, de 24-48 horas, con lesión hiperpigmentada residual, desencadenadas por mínimos descensos de temperatura, aire acondicionado, estrés y la menstruación. Tolerancia a actividades acuáticas y bebidas frías.
- Desde su adolescencia estos episodios asocian: afectación conjuntival, articular, fiebre, malestar abdominal y sed. Han aumentado en intensidad, frecuencia e incapacidad. Progresivamente ha perdido audición para determinadas frecuencias.

Resultados

- Test del cubito de hielo (CST): negativo
- Hemograma, bioquímica, ANA, C3, C4, proteinograma: normales, excepto creatinina (2,2)
- Elevación de VSG, PCR, proteína sérica amiloide.
- Consulta ORL: hipoacusia perceptiva bilateral.
- Biopsia renal: amiloidosis.
- Estudio genético: mutación en CIAS-1/NLRP3, diagnóstica de CAPS que provoca una elevación de la IL-1 β , responsable de las manifestaciones clínicas.

Se le diagnosticó de CAPS (Síndrome de Muckle-Wells). Iniciamos tratamiento con Canakinumab (antagonista de la IL-1) con espectacular respuesta clínica y analítica.

Conclusión

Destacamos:

La necesidad de incluir el CAPS dentro del diagnóstico diferencial de la urticaria por frío.

El valor del resultado negativo de un CST.

La importancia del estudio genético y de valorar globalmente al paciente para confirmar el diagnóstico correcto después de tantos años de evolución.

Dermatitis de contacto ocupacional por *Alstroemeria ligtu* L

D Gutiérrez Fernández¹, B Bartolomé Zavala², A Foncubierta Fernández³, S Fernández Meléndez⁴, A León Jiménez¹, JL Anguita Carazo⁵

¹Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

²Laboratorio Bial-Aristegui, Departamento R+D, Bilbao

³UGC Joaquín Pece, San Fernando, Cádiz

⁴Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga

⁵Hospital General Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

La *Alstroemeria* o lily peruana es originaria del Perú, sin embargo ha emigrado a Europa y Estados Unidos en las últimas décadas, con una enorme distribución. Es muy solicitada en los arreglos florales, lo que ha ocasionado un aumento en la frecuencia de dermatitis ocupacional de tipo alérgico a este tipo de flor desde 1980. Se ha relacionado con el padecimiento descrito en Europa en los años 60, conocido como Dedo del Tulipán, del que es clínicamente indistinguible. Presentamos el caso de un trabajador de invernaderos desde hace 10 años para el cultivo de esta planta, de 45 años, que presenta cuadro de dermatitis diseminada a antebrazo superior derecho y afectación de ambas manos (cara volar, lateral y ventral de dedos 2-3°-4° con enrojecimiento, fisuración y grietas) desde hace 9 meses con periodos de reagudización (al volver a su trabajo) y remisión (al descansar y aplicación de corticoides tópicos).

Material y métodos

Se realizó Bioq, Hemograma, Ige total, Ige específica, T. epicutáneos (True Test, Bial-Aristegui (mezclas de lactonas sesquiterpénicas), t. cutáneos prick e ID (Bial-Aristegui) a 5 mg/ml de extractos flor y 10 mg/ml para tallo y hoja y test epicutáneos con *Alstroemeria* (petalos, hojas y tallo) tras 48-96 horas.

Resultados

Hemograma y bioq, Ige total, Ige específica sin hallazgos destacables; test cutáneos a neuroalérgenos: Débilmente positivos a ácaros polvo, parietaria y ciprés, negativos para araña roja; t. epicutáneos (Batería estándar): Débilmente positivos a cloruro cobalto y mezclas perfumes; t. epicutáneos (lactonas): Positivos (48-96 horas); T. cutáneos en prick e ID y epicutáneos con extractos de plantas: Negativos; t. epicutáneos con *Alstroemeria*, tal cual (tallo, hoja y pétalos): positivos a 48-96 horas (++) con 10 controles negativos.

Conclusión

Presentamos un caso clínico de dermatitis alérgica ocupacional por *Alstroemeria*, patología cada vez más frecuente, por lo que consideramos importante promover el conocimiento del cuadro clínico e insistir en el adecuado manejo de este tipo de flores.

Lesiones urticariformes de larga evolución

J Barbarroja Escudero, MJ Sánchez González, D Antolín Américo, MD Vélez Velázquez, M Rodríguez Rodríguez, M Álvarez-Mon Soto

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares

Objetivos/Introducción

La urticaria crónica es una entidad heterogénea en la que morfológicamente se incluyen procesos de naturaleza muy diversa.

Material y métodos

Mujer de 20 años, natural de Rumanía y residencia en España desde hace 1 año, remitida por llevar más de 5 años con múltiples máculas redondeadas eritematosas muy pruriginosas de 1-8 cm de diámetro, localizadas en abdomen, mitad inferior de espalda y raíz de muslos y brazos, siendo refractarias al tratamiento con varias combinaciones de antihistamínicos, corticoides tópicos y sistémicos. En los últimos 2 años han comenzado a aparecer placas ovoides más grandes con fina descamación superficial que dejan hiperpigmentación residual. Los estudios complementarios de despistaje de urticaria no aportaron datos sobre la etiología del proceso. A la vista de esta evolución, se plantearon como posibles diagnósticos diferenciales, un eccema crónico, psoriasis, linfoma cutáneo o parapsoriasis en placas. Se le realizó biopsia de una lesión.

Resultados

La biopsia evidenció epidermotropismo de linfocitos T de pequeño tamaño con fenotipo CD3+CD4+ (y CD8- y CD30-) y microabscesos de Pautrier. El índice de proliferación tumoral Ki 67 mostró positividad nuclear en el 5-10% de la celularidad linfoide tumoral. El estudio del receptor de célula T gamma por PCR demostró monoclonalidad linfoide T. El proteinograma evidenció una elevación de IgM. El TAC toracoabdominal no objetivó afectación ganglionar ni visceral. El inmunofenotipo de linfocitos T de sangre periférica descartó síndrome de Sézary. El diagnóstico fue de micosis fungoide estadio IB, pendiente de iniciar tratamiento en Dermatología.

Conclusión

No podemos conformarnos con el diagnóstico de urticaria crónica idiopática ante un paciente joven con lesiones urticariformes resistentes al tratamiento convencional. El diagnóstico precoz de los linfomas cutáneos condiciona su pronóstico. El debut de los mismos en edad infantil es raro y habitualmente se requieren varias biopsias para llegar al diagnóstico.

Dermatitis de contacto por ceras depilatorias

S De Paz Arranz, P Jiménez Romero, JV Serrano, C Martínez Nieto, AB Martín Domínguez

Hospital Santa Bárbara. Complejo Hospitalario de Soria, Soria

Objetivos/Introducción

El uso de ceras depilatorias es una práctica habitual dentro de los hábitos cosméticos utilizados por millones de mujeres en todo el mundo. La aparición de dermatitis de contacto con la aplicación de estas es conocida, siendo la colofonia y los productos derivados de esta los principales implicados.

Material y métodos

Mujer 28 de años sin antecedentes personales ni familiares de atopía. La paciente presentó 3 episodios de lesiones papulosas violáceas en la cara anterior y posterior de ambas piernas, con formación de placas eccematosas. En el último episodio las lesiones se localizaron en la cara. La sintomatología apareció tras la aplicación de productos de depilación Veet® (Bandas depilatorias facial Veet® y Cera Depilatoria Veet®).

En el primer episodio se le realizó una biopsia cutánea con hallazgos compatibles con dermatitis de contacto.

La clínica cedió con la administración de corticoides orales y tópicos.

Se le realizaron pruebas epicutáneas con la batería Standard de contactantes del GEIDC, una batería de cosméticos (Martitor®, Barcelona), con las ceras utilizadas por la paciente en ese periodo, así como con los componentes por separado de las ceras implicadas (vaselina 20%).

Resultados

Se observó una respuesta positiva para Thiomersal (+++), Cera depilatoria Veet (++) , Bandas depilatorias facial (+++), en la lectura realizada a las 96 horas. Una respuesta intensamente positiva se observó para Rosinato de glicerilo (+++), componente común a ambas ceras y con Miristato de isopropilo (+++) presente en las Bandas depilatorias facial Veet®.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis de contacto por el uso de ceras depilatorias con sensibilización de contacto a un derivado de colofonia como el Rosinato de Glicerilo y a Miristato de isopropilo, con negatividad en las pruebas para colofonia, por lo que creemos que puede ser necesario testar los componentes de las ceras por separado cuando exista la sospecha de implicación de éstos en dermatitis de contacto.

Urticaria- angioedema por calor: un reto terapéutico

C Escobar Bolaños, I Eguiluz Gracia, JM Negrín González, ML González Gutiérrez, M Cimarra Álvarez-Lovell, M Fernández Rivas

Hospital Santa Barbara. Complejo Hospitalario de Soria, Soria

Objetivos/Introducción

La urticaria- angioedema por calor es una patología rara y poco conocida dada su escasa frecuencia. Cursa con lesiones habonosas que aparecen minutos después de la aplicación local de calor (38 a56°C) procedente de cualquier fuente térmica. Actualmente se desconoce la fisiopatología.

Material y métodos

Exponemos el caso de dos mujeres de 55 años que desde hace más de 2 años que presentan de forma inmediata al contacto con fuentes de calor (sol, radiadores, secador del pelo, cocina, ducha con agua caliente, etc.), escozor seguido de angioedema local que cede espontáneamente en 3 horas al cesar el estímulo, sin dejar lesiones residuales. Una de las pacientes presenta prurito de lengua y garganta tras la ingesta de alimentos calientes. Como antecedentes de interés una de las pacientes presenta rinoconjuntivitis polínica, la otra paciente presenta dermatitis de contacto por níquel y alergia a Penicilina. Se le realiza hemograma, bioquímica, proteínograma, complemento, triptasa, IgE, IgA, IgG e IgM: Normales. En ambas pacientes realizamos el test de provocación con agua a 40° C en un tubo de ensayo que fue positivo a los 7 minutos de contacto. Test de suero y plasma autólogos realizados a una de las pacientes siendo negativos. Para el tratamiento de la urticaria en ambas pacientes ha sido necesario combinar varios antihistamínicos y en una de ellas además montelukast, lográndose solo una mejoría parcial del cuadro.

Conclusión

Presentamos dos casos de urticaria por calor, en donde el uso de antihistamínicos y montelukast no ha conseguido un buen control, en concordancia con lo descrito en la literatura. Existe un notable deterioro en la calidad de vida de estos pacientes, ya que carecemos de estrategias terapéuticas eficaces, más allá de evitar el calor.

Reacción perianestésica en una paciente con cáncer de mama

LV Ponce Guevara, E Moreno Rodilla, A González Ruiz, A Moreno Montoya, EM Macías, MT Gracia Bara

Hospital Santa Barbara. Complejo Hospitalario de Soria, Soria

Objetivos/Introducción

La localización intraoperatoria del ganglio centinela es un método sencillo y preciso utilizado en la cirugía de carcinoma invasivo de mama. La utilización del marcaje radioactivo preoperatorio combinado con colorantes intradérmicos, como el azul patente o azul de metileno, intraoperatorios ha resultado ser la mejor técnica en la identificación del ganglio centinela. Describimos un caso de una reacción de hipersensibilidad intraoperatoria.

Material y métodos

Paciente de 65 años de edad que un mes antes de acudir a nuestra consulta, durante la realización de cirugía para tumorectomía por cáncer de mama, y tras la inyección de Azul patente, presenta exantema y habones azulados en tronco y extremidades superiores e inferiores, que remitieron a las pocas horas con la administración de corticoides y antihistamínicos. La paciente no refiere la utilización previa de este tipo de contraste. El día de la valoración en nuestra consulta aun persistía una mácula azul en la mama afectada.

Se le realizaron pruebas intraepidérmicas e intradérmicas con una batería de anestésicos generales e intraepidérmicas con látex. Posteriormente se le realizaron pruebas intraepidérmicas e intradérmicas con azul patente y azul de metileno.

Resultados

La prueba intraepidérmica con azul patente fue positiva: 4 x 4 mm. La prueba intraepidérmica con azul de metileno fue negativa. La prueba intradérmica con azul de metileno con una dilución 1/100 fue positiva con una pápula de 5 x 5 mm y una reacción eritematosa alrededor de 20 x 30 mm.

Conclusión

El azul patente como aditivo E-131, está presente en ciertos cosméticos, medicamentos y alimentos, además es ampliamente utilizado en la industria textil, y la agricultura, por lo que es posible sensibilizarse a través de la exposición a cualquiera de estos productos. El azul de metileno se ha propuesto como alternativa, debido a su estructura química diferente, pero hay casos reportados de reactividad cruzada como en nuestro caso.

Dermatitis ocupacional proteínica por harinas

A Ramón Sánchez, IJ Venegas Díaz, VJ Cantó Reig, P González Delgado, V Soriano Gomis, FJ Fernández Sánchez

Sección de Alergología. Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

Determinar el carácter ocupacional y el mecanismo etio-patogénico implicado en una dermatitis crónica de manos y antebrazos en un panadero.

Material y métodos

Paciente de 34 años con historia de urticaria inmediata tras contacto con piel de melocotón desde la infancia. Hace 4 años inicia síntomas de aparición inmediata en relación con la ingesta de frutos secos (avellana, cacahuete, nuez) y habas. Tolerancia al resto de alimentos incluyendo cereales. No refiere sintomatología respiratoria.

Hace 12 meses presenta lesiones eczematosas progresivas en manos hasta antebrazos que remiten en verano y mejoran los fines de semana.

Trabaja desde hace 13 años en un horno de pan manipulando todo tipo de harinas de cereales y aditivos (α -amilasa).

Estudio alergológico:

Prick-test: batería de inhalantes, harinas, frutos secos, LTP, α -amilasa, sésamo.

IgE específica a componentes alergénicos (ImmunoCAP): harinas, sésamo, cacahuete.

ISAC (ImmunoCAP).

Pruebas epicutáneas: harinas, α -amilasa.

Resultados

Prick-test positivo: ácaros, polen de salsola y olivo, frutos secos, harinas, sésamo, LTP (nPrü p3). Negativo: α -amilasa, soja, legumbres.

Prick-prick positivo a habas.

IgE específica a componentes alergénicos: trigo 22.3 kU/l, centeno 21.4 kU/l, cebada 28.7 kU/l, avena 33.9 kU/l, maíz 46.1 kU/l; semilla de sésamo 23.8 kU/l, cacahuete 59.6 kU/l.

ISAC: nSal k1 1.4 ISU-E, nOle e1 3.8 ISU-E, nDer f1 12 ISU-E, rCor a8 9.1 ISU-E, rPrü p3 14 ISU-E, nArt v3 6 ISU-E.

Test epicutáneos positivos: harinas de maíz, centeno; negativos: ácaros, α -amilasa.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis de contacto por proteínas en un panadero con sensibilización de tipo IgE-mediada a harinas, y sensibilización alimentaria a frutos secos y habas.

Probablemente en el mecanismo patogénico la sensibilización previa a LTP tenga un papel relevante, aunque podría tratarse de sensibilización concomitante a LTP y a otro de los múltiples alérgenos presentes en las harinas (peroxidasa, tiorredoxina, prolaminas, etc.).

La positividad de los parches con harinas sugiere que, además de la hipersensibilidad IgE-mediada, otro mecanismo no IgE-mediado (por células T) puede estar implicado.

Fotodermatitis alérgica de contacto por piketoprofeno

M Castro Murga, R López Abad, P Iriarte Sotés, I Rodríguez Zuazo, P Sesma Sánchez

Unidad de Alergología. Hospital arquitecto Marcide, Ferrol

Objetivos/Introducción

El piketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido propiónico. Su uso tópico se ha incrementado considerablemente dando lugar a un aumento de la incidencia de casos de alergia y fotoalergia de contacto.

Material y métodos

Mujer de 56 años que consulta por haber presentado en los meses de verano dos episodios de lesiones ampollas coalescentes y exudativas en tobillo y muñeca. Las lesiones coincidieron con la aplicación de piketoprofeno tópico que empleó por dolores osteoarticulares.

Se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar (True test[®]), batería de AINES (ácido salicílico 10%, fenilbutazona 10%, ibuprofeno 5%, indometacina 1%, metamizol 1%, metilo salicilato 2%, naproxeno 5%, paracetamol 10%, sodio diclofenaco 5%, piroxican 1%) y piketoprofeno 1% y 2%.

Así mismo se realizó fotoparche con piketoprofeno a las concentraciones señaladas.

Resultados

Las pruebas epicutáneas con AINES, incluido el piketoprofeno fueron negativas.

El fotoparche con piketoprofeno fue positivo.

Conclusión

Se demuestra una fotodermatitis alérgica de contacto en relación con el piketoprofeno.

Prohibimos a la paciente el empleo de dicho AINE y su grupo.

Buena evolución de una paciente con psoriasis palmoplantar tras la administración de omalizumab

M Ramírez Hernández, C Mérida Fernández, MJ Pajarón Fernández, FJ Allegue Gallego, AJ Huertas Amorós, A Carreño Rojo

Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena, Cartagena

Objetivos/Introducción

FEI omalizumab es un anticuerpo monoclonal indicado, según la GINA, para el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de asma bronquial severa mediada por anticuerpos de clase IgE. No obstante, algunos trabajos recientes han demostrado que este fármaco podría ser también efectivo en algunas enfermedades cutáneas como la urticaria crónica idiopática.

Material y métodos

Caso clínico: Mujer de 51 años remitida a nuestra consulta por padecer desde Mayo de 2010, lesiones cutáneas constituidas por habones pruriginosos generalizados con brotes de angioedema. Entre los antecedentes destacaba el diagnóstico clínico y anatómo-patológico de psoriasis palmoplantar con pustulosis de tres años de evolución.

Se realizaron pruebas cutáneas con una batería de inhalantes y otra de alimentos que fueron negativas. Se descartó una infestación por parásitos intestinales y la presencia de otras enfermedades concomitantes mediante las determinaciones analíticas pertinentes.

Dada la mala evolución de la urticaria a pesar de tomar antihistamínicos a altas dosis y corticoides orales, se decidió iniciar tratamiento con omalizumab.

Resultados

A los dos meses de tratamiento con omalizumab (150 mg/mes) la urticaria remitió totalmente, pudiendo suspender los antihistamínicos y los corticoides orales. Paralelamente la paciente experimentó una mejoría del psoriasis con desaparición de la pustulosis, persistiendo sólo una leve descamación a nivel palmar.

Conclusión

Describimos el caso de una paciente con psoriasis palmoplantar que mejora de sus lesiones cutáneas después de 3 meses de seguir tratamiento con omalizumab.

Liquen plano oral: dermatitis alérgica de contacto en relación con metales

M Castro Murga, I Rodríguez Zuazo, P Iriarte Sotés, R López Abad, P Sesma Sánchez

Unidad de Alergología. Hospital arquitecto Marcide, Ferrol

Objetivos/Introducción

El liquen plano oral es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología incierta. Además de relacionarse con diversas enfermedades sistémicas, su relación con la dermatitis de contacto en relación con los metales empleados en las prótesis dentales está siendo objeto de numerosos estudios.

Material y métodos

Presentamos el caso de una paciente que se deriva a nuestra Unidad por presentar desde hace años y en relación con la sustitución de unas prótesis dentales un liquen plano oral en mucosa yugal, con el fin de descartar alergia a metales.

Se realizan pruebas epicutáneas con batería estandar True test® y batería de metales Marti Tor®.

Resultados

Se objetiva positividad a las 48 horas (++) tiosulfato de sodio y oro, y a las 96 horas (+++) tiosulfato de sodio y oro y (++) timerosal.

Conclusión

Nuestros resultados son coincidentes con los de los estudios que concluyen la clara relación de liquen plano de la mucosa oral con al dermatitis de contacto por oro contenido en coronas dentales y puentes, así como timerosal.

Alternativa en sensibilización a Cloruro de Benzalconio

P Benito Martínez, PJ Carretero Anibarro, IJ Sastre Pérez, S Veza Perdomo, S Juste Picon, P Saura Foix

Servicio de Alergología, Burgos

Objetivos/Introducción

El cloruro de Benzalconio es un conservante y desinfectante que se usa frecuentemente en colirios oftálmicos.

Denominamos glaucoma a un conjunto de enfermedades que cursan con disminución de la visión en relación con una elevación de la presión intraocular.

Los pacientes que padecen glaucoma, necesitan tratamiento con colirios de manera crónica. El desarrollo de sensibilización a alguno de los componentes de estos fármacos supone un grave problema.

Material y métodos

Presentamos dos pacientes, mujeres de 69 y 78 años, diagnosticadas de glaucoma, que desarrollaron lesiones eritematosas pruriginosas descamativas en área periocular y palpebral. Realizaban tratamiento con Combigan (Brimonidina y Timolol) y Alphagan (Brimonidina) respectivamente. Las lesiones remitían con aplicación de corticoides tópicos, reapareciendo al intentar suspenderlos.

Realizamos pruebas epicutáneas con batería estandar europeo y batería de colirios (fenilefrina, atropina, homatropina, policarpina, ciclopléjico, tropicamida, cloruro de benzalconio, anestésico doble, lidocaína, Timoftol, Maxitrol, Medrivas antibiótico, Fluotest, Combigan, Xalatan y Brimonidina)

Resultados

Las pruebas epicutáneas descritas fueron negativas en lectura de 48 y 96 horas con las dos baterías especificadas.

Los tres colirios contienen en su composición cloruro de Benzalconio. Ante la sospecha de una posible sensibilización al mismo se decidió realizar una prueba de tolerancia con Travatan (Travoprost), que no lo contiene. Se logró una remisión progresiva de las lesiones eczematosas, con un buen control del glaucoma.

Conclusión

Hemos presentado, a propósito de dos casos, el Travatan como alternativa en el tratamiento del glaucoma, en pacientes con sensibilización de contacto al cloruro de benzalconio, conservante y desinfectante de uso habitual en la composición de colirios oftálmicos. Una alternativa que permite un buen control clínico de la enfermedad.

Anafilaxia

Anafilaxia por picadura de tábano

N Perea Lam, A Armentia Medina, A Alvarez Hodel, M Pérez Velesar, A Fernández García

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

Objetivos/Introducción

Paciente de 56 años, médico, sin atopía, acude a consulta en 2007 por urticaria tras 2 horas de tomar Nolotil® y haber comido merluza, el cuadro remite en 2 días. Pruebas en prick e ID, determinación de IgE específica a Dipirona y prueba de tolerancia negativas.

Acude a urgencias a los tres meses por cuadro de urticaria, angioedema e hipotensión, 6 horas antes había comido merluza y sufrió picadura de avispa. Recuerda en este momento picaduras previas de tábanos.

El estudio alergológico evidencia positividad en prick test a vespula, polistes, tábano y anisakis.

IgE positiva a veneno de dolichovespula, avispa común, polistes y anisakis.

Se le diagnostica de anafilaxia por anisakis o por himenópteros y se inicia inmunoterapia con veneno de polistes y vespula.

Durante 4 años el paciente no ha presentado anafilaxias y la respuesta IgE a los venenos desciende. En el 2011 tras podar unos rosales, nota dolor intenso e inflamación en rodilla, urticaria e hipotensión, pero no ve ningún insecto.

Ante el antecedente de haber sufrido picadura de tábano y la presencia de tábanos en su entorno se mide la IgE a tábano con resultado positivo

Se piensa que la respuesta a veneno de himenópteros es una reactividad cruzada entre estos y el tábano.

Material y métodos

Extractos estandarizados de veneno de vespula, polistes y apis.

Pruebas cutáneas por punción a vespula, polistes, tábano, anisakis, látex.

Determinación de IgE a veneno de dolichovespula, avispa común, polistes, anisakis y tábano.

Resultados

Pruebas positivas en prick a vespula, polistes, tábano y anisakis.

Cuantificación de IgE positiva a veneno de dolichovespula, avispa común, polistes y anisakis.

IgE a tábano positiva

Tras 3 meses de IT con vespula 100% se evidencia disminución de IgE a la mitad de los niveles obtenidos.

Conclusión

La sensibilización primaria causante de las anafilaxias en nuestro paciente se debió a antígeno de la saliva del tábano.

Una posible alternativa tras anafilaxia por tábano es la inmunoterapia con veneno de vespula.

Anafilaxia por ingesta de ancas de rana

S Sánchez Vega¹, R Pérez Calderón¹, MA Gonzalo Garijo¹, MA Zambonino Carreiras¹, SI Corrales Vargas¹, V Del Pozo Abejón²

¹Servicio de Alergología e Inmunología Clínica. Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz

²Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

Las ancas de rana se consideran una especialidad culinaria de diversos países entre ellos España. Se han descrito algunos casos de reacción alérgica tras ingesta de ancas de rana en los que la parvalbúmina (12 kDa) se considera el alérgeno mayoritario implicado. Exponemos un caso de anafilaxia por la ingesta de ancas de rana con reconocimiento de bandas de distinto peso molecular al de la parvalbúmina.

Material y métodos

Mujer de 56 años con antecedentes personales de rinoconjuntivitis y asma con sensibilización a pólenes. Hace 19 años tras comer ancas de rana presentó de forma inmediata habones generalizados, edema de glotis, sensación de mareo y de atragantamiento, sin otra sintomatología sistémica acompañante. Acudió a Urgencias donde le administraron 2 fármacos i.m. que desconoce con mejoría en una hora. Había tolerado con anterioridad la ingesta de ancas de rana; no ha vuelto a comerlas tras la reacción pero ha tolerado mariscos y pescados azules y blancos.

Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas en prick con extractos comerciales de atún, sardina, bacalao, merluza, mejillón, gambas, calamar y almeja con resultado negativo y con neumalérgenos positivas para pólenes de gramíneas, olivo, Artemisia y Parietaria y negativas para hongos, ácaros, epitelios y resto de pólenes.

El prick-prick con rana cruda fue negativo.

IgE específica a rana negativa. En el immunoblotting, el suero de la paciente reconoce una banda de aproximadamente 25 kDa en el extracto de caldo de cocción de rana y tres bandas de aproximadamente 25 kDa, 52 kDa y 60 kDa en el extracto de rana cocida.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por ingesta de ancas de rana IgE mediada. El suero de nuestra paciente reconoce proteínas de peso molecular diferente al de la parvalbúmina, considerada el principal alérgeno implicado en las reacciones IgE mediadas por ancas de rana previamente descritas.

Uso de Omalizumab en Anafilaxia Postprandial Dependiente de Ejercicio

J Fonseca Avendaño, A Montoro de Francisco, A Burgos Pimentel, D García Navarro, MA Núñez Hernández, B De Mateo Hernández

Servicio de Alergia. Hospital Central de la Defensa, Madrid

Objetivos/Introducción

La anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos es un cuadro clínico cuyo mecanismo se desconoce con exactitud. Actualmente se cree mediado por la desgranulación de los mastocitos. Los síntomas clínicos pueden progresar hasta riesgo vital.

Material y métodos

Varón de 16 años con rinoconjuntivitis polínica. Desde hace 3 años refiere visitas frecuentes al servicio de urgencias por anafilaxia tras ingesta de múltiples alimentos y ejercicio físico. Pese a excluir alimentos sospechosos y evitar actividad postprandial, los episodios se repiten con una frecuencia media de dos veces al mes. Se inicia tratamiento con Omalizumab controlando la clínica.

Se realizan pruebas intraepidérmicas, IgE total y específica frente a inhalantes (pólenes, ácaros, epitelios, hongos), frutos secos, cacahuete, alimentos vegetales, LTP, profilina.

Resultados

- Pruebas intraepidérmicas positivas: pólenes, ácaros del polvo, frutos secos, cacahuete, kiwi y tomate.
- IgE total (ImmunoCAP) 491 kU/l.
- IgE específica: elevada para ácaros pólenes, frutos secos, cacahuete, maíz, arroz, soja, tomate, zanahoria, patata, mostaza y manzana.
- IgE específica negativa para marcadores de reactividad cruzada.

Conclusión

1. Omalizumab ha mostrado eficacia en el tratamiento de la anafilaxia inducida por alimentos dependiente de ejercicio.
2. La calidad de vida del paciente ha mejorado significativamente desde el inicio de la terapia, tolerando en la actualidad dieta libre y actividad física.

Anafilaxia tras exposición inhalada a cacahuete

J Fonseca Avendaño, A Montoro de Francisco, A Burgos Pimentel, D García Navarro, MA Núñez Hernández, M Fernández López

Servicio Alergia. Hospital Central de la Defensa, Madrid

Objetivos/Introducción

El cacahuete (*Arachis hypogea*) es un miembro de la familia de las fabáceas. Es el responsable de la mayoría de alergias alimentarias por frutos secos en niños, se estima que el 0.6% de la población infantil la padece. Las manifestaciones clínicas más comunes son las cutáneas y gastrointestinales, y de manera poco frecuente puede originar síntomas respiratorios tras la exposición inhalada.

Material y métodos

Se trata de una niña de 28 meses de edad con antecedentes de dermatitis atópica y urticaria por ingesta de pescado, gallo (*Lepidorhombus whiffiagonis*), y cacahuete. Acude a nuestra consulta por presentar erupción habonosa generalizada y dolor abdominal tras la toma de medio cacahuete. Tres meses después, manteniendo una dieta exenta de cacahuetes, presenta cuadro de eritema facial, congestión nasal, rinorrea, hiperemia conjuntival y prurito en boca en cinco ocasiones después de oler cacahuetes. Ha vuelto a tomar gallo con perfecta tolerancia. Se realizan pruebas cutáneas con batería de alimentos que incluye frutas, legumbres, frutos secos, pescados. Determinación de triptasa, proteína catiónica del eosinófilo, inmunoglobulinas en suero, IgE total y específica.

Resultados

Prueba intraepidérmica positiva para cacahuete. Dudosa positividad para látex, piña y almendra. Negativa para resto de frutos secos y leguminosas, mezcla de pescados blanco y azules. Triptasa 1.56ug/l; Proteína catiónica del eosinófilo 3.72ug/l. IgG 715mg/dl; IgA 67mg/dl; IgM 72.2mg/dl; IgE total (ImmunoCAP) 32.1 kU/l. IgE específica: positiva para cacahuete 8.82 kU/l, negativa para piña, almendra y látex.

Conclusión

1. Presentamos un caso de alergia alimentaria con clínica cutánea y digestiva tras ingesta de cacahuete y manifestaciones respiratorias, poco frecuentes, por inhalación del mismo.
2. Se debe advertir a los pacientes de la posibilidad de reacciones alérgicas tras la exposición por vía aérea.

Síndrome de Kounis. A propósito de 2 casos

M García Alvarez-Eire, S Varela Losada, C González de la Cuesta

Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense

Objetivos/Introducción

El Síndrome de Kounis (SK) consiste en la aparición simultánea de eventos coronarios agudos y reacciones anafiláticas o anafilactoides. Engloba conceptos como angina o infarto alérgico, y se ha descrito en relación con picaduras, fármacos, alimentos, mastocitosis... Se clasifica en: SK tipo I (sin enfermedad coronaria) y SK tipo II (con enfermedad coronaria).

Material y métodos

Caso 1. Varón de 62 años, que tras recibir varias picaduras de avispa, sufre pérdida de conocimiento y después dolor centrotorácico opresivo. Se realiza ECG donde se detecta elevación del ST de V3 a V5. El dolor y el ECG se normalizan en 1h con antihistamínicos y corticoides. Se realiza analítica, ecocardiograma y cateterismo. Posteriormente estudio alergológico mediante pruebas cutáneas con himenópteros, RAST y triptasa sérica.

Caso 2. Varón de 88 años, que durante la administración i.v. de metamizol sufre hipotensión, urticaria y elevación del ST en derivaciones inferiores. El cuadro desapareció en una hora tras recibir antihistamínicos y corticoides. Se realizó analítica con enzimas cardíacas. Posteriormente sufrió nuevos eventos coronarios, realizándose ecocardiografía y coronarografía. No se realizaron pruebas cutáneas con metamizol por el elevado riesgo de reacción.

Resultados

Caso 1. Analítica: elevación de Troponina I, resto normal. Ecocardiograma: hipoquinesia inferior. Cateterismo: normal. IgE específica para vespula 20.4 kU/L. Intradermo con vespula 0.01 µgr/ml: positiva. Triptasa sérica basal normal. Se realizó inmunoterapia con vespula 100% 5 años, tolerando repicadura espontánea y no sufriendo nuevos eventos coronarios.

Caso 2. Analítica con Troponina I: normales. Coronariografía: descendente anterior con lesión severa proximal y media, colocándose Stent a esos niveles. Triptasa sérica basal normal.

Conclusión

Presentamos un SK tipo I (caso1) desencadenado por una reacción anafiláctica por sensibilización al veneno de avispa, en un paciente sin coronariopatía subyacente. El caso 2 es un SK tipo II, desencadenado por una reacción anafiláctica por probable hipersensibilidad a metamizol, existiendo una enfermedad coronaria basal que posteriormente ocasionó nuevos eventos coronarios.

Shock anafiláctico por azul de patente V

S Garriga Companys, M Lara Ruiz, L Soto Retes, O Luengo Sánchez, M Guilarte Clavero, V Cardona Dahl

Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivos/Introducción

Los colorantes azules son usados en medicina para el estudio de linfangiografías y ganglio centinela en neoplasias, siendo una de las causas de reacciones alérgicas intraquirófono en incremento por aumento del uso de éstos.

Material y métodos

Mujer de 35 años con adenocarcinoma escamoso de cérvix que, en la intervención quirúrgica, a los tres minutos de la administración peritumoral del azul de patente V y endovenosa de cefazolina 2g presentó hipotensión, desaturación, cianosis, rash cutáneo y edema acral y periglótico. Se determinó la triptasa durante la reacción, a las 6 horas y basalmente a las 24 horas. Se realizaron pruebas cutáneas a azul de patente V y azul de metileno y un test de activación de basófilos. También se realizaron pruebas cutáneas a betalactámicos, incluyendo cefazolina y prueba de exposición a ésta.

Resultados

Las pruebas cutáneas al azul de patente V fueron positivas en IDR a una dilución 1/100 (concentración de 0,025%) en lectura inmediata y negativas al azul de metileno. Las pruebas cutáneas fueron negativas en 5 controles. La triptasa fue de 10,9 mcg/L y basal 3,43 mcg/L. La paciente no fue respondedora al control positivo del test de activación de basófilos. Las pruebas cutáneas a betalactámicos fueron negativas y se realizó una prueba de exposición a cefazolina que demostró buena tolerancia.

Conclusión

Considerar el azul de patente como otra posible causa de anafilaxia intraquirófono, siendo ésta mediada por un mecanismo IgE. La sensibilización se produce posiblemente en el día a día con el contacto con el azul de patente V (E-131). No existe reactividad cruzada con el azul de metileno, por tanto éste debe considerarse como colorante azul alternativo en caso de hipersensibilidad al azul de patente.

Síndrome de Kounis como manifestación de anafilaxia severa por amoxicilina

IJ Venegas Díaz, A Ramón Sánchez, VJ Cantó Reig, V Soriano Gomis, P González Delgado, FJ Fernández Sánchez

Sección de Alergología. Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

El Síndrome de Kounis es una entidad definida por la aparición simultánea de eventos coronarios agudos y condiciones asociadas a activación mastocitaria, como reacciones anafilácticas IgE o No IgE mediadas.

Presentamos el caso de un síndrome coronario agudo tras la administración de amoxicilina.

Material y métodos

Varón de 56 años intervenido quirúrgicamente de tumor carcinoide de intestino delgado. En el postoperatorio inmediato, tras la administración i.v. de amoxicilina/ácido clavulánico 2g. y granisetron presenta hipotensión, bradicardia extrema y supradesnivelación del segmento ST, que requirió reanimación con amins y volumen, por parte del Servicio de Anestesiología. Se realiza seriación de enzimas cardíacas, coronariografía y ecocardiograma.

A las 24h se realizó interconsulta a Alergología. Tras valoración se solicita extracción sanguínea para determinación de triptasa sérica, IgE específica (sIgE) a antibióticos β -lactámicos por ImmunoCAP e histamina plasmática; y orina de 24 horas para cuantificar metilhistamina. A las cuatro semanas prosiguió el estudio realizando tests cutáneos con antibióticos β -lactámicos y látex.

Resultados

Serie enzimática, coronariografía y ecocardiografía resultaron normales.

Triptasa sérica efectuada a las 24 horas posteriores a la reacción anafiláctica resultó elevada (19,9 μ g/l).

La histamina en plasma a las 76 horas y la cuantificación de metilhistamina en orina de 24 h. resultaron normales.

La sIgE a Antibióticos β -lactámicos fue muy elevada para Penicilina G (53,60 kU/l), Penicilina V (44,80 kU/l), Ampicilina (50,30 kU/l), Amoxicilina (25,20 kU/l).

Prick-test positivo a determinantes mayores y menores de la Penicilina, Penicilina G, Ampicilina, Amoxicilina, Cefazolina y Cefotaxima.

Conclusión

El Síndrome de Kounis es una entidad infradiagnosticada, a pesar de corresponder a una patología que puede comprometer la vida del paciente.

Pueden participar como factores desencadenantes: exposiciones ambientales, medicación y condiciones médicas previas.

El resultado de los test cutáneos e sIgE implican al anillo Betalactámico de la Penicilina como principal epítipo responsable de la reacción.

Anafilaxia a gadolinio

I Nieto Cid, A Giner Valero, R López Salgueiro,
D Hernández Fernández de Rojas, N Colomer Hernández,
R Almero Ves

Hospital Universitari i Politècnic la Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Los medios de contrastes basados en gadolinio se utilizan para la realización de Resonancia magnética (RM).

La incidencia de reacciones de hipersensibilidad inmediata al Gadolinio es muy baja y en general son reacciones leves.

En la literatura se ha descrito una mayor incidencia de efectos adversos inmediatos al ácido gadobénico en comparación con el gadopentato de dimeglunina

Describimos un caso de anafilaxia a ácido gadobénico (Multihance®).

Material y métodos

Varón de 51 años que, de forma inmediata tras el inicio de una infusión de Multihance® durante la realización de una RM, presentó sensación de quemazón generalizada y pérdida de consciencia. Trasladado a urgencias, se objetivó taquipnea, desaturación, presión arterial indetectable, urticaria y angioedema facial sin afectación de la vía aérea superior. Tratado con fluidoterapia, corticoides, adrenalina y oxigenoterapia a altos flujos. Dada la persistencia la inestabilidad se trasladó a la UCI donde evolucionó favorablemente.

Se realizó estudio alergológico mediante pruebas cutáneas (PC) con contrastes así como determinaciones de triptasa y test de activación de basófilos (TAB).

Resultados

Triptasa (24 horas tras el inicio del cuadro): 22.1 mcg/l.
Triptasa basal: 10.3 mcg/l

PC intradérmicas (ID) a 1/10 con derivados del gadolinio: Gadopentato de dimeglunina (Magnevist®) negativa.

PC con Ácido gadobénico (Multihance®) positiva.

TAB (Estimulación basal 2,7%): positivo frente a Multihance®: Concentración a 1/100 con un 6,32% de activación de basófilos e índice de estimulación (IE) de 2,36. Concentración a 1/10 con un 7,6% de activación e IE 2,84

TAB negativo frente a Magnevist®.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia grave al ácido gadobénico con PC y TAB positivo frente al mismo, posiblemente mediada por anticuerpos IgE.

Tanto las PC (en intradermorreacción al 1/10) como el TAB resultan métodos útiles para el diagnóstico de hipersensibilidad inmediata a medios de contraste paramagnéticos.

Anafilaxia por povidona yodada

IM López Barnés, AE Piñera Martínez, P Carrillo
Fernández-Paredes, I Sánchez-Guerrero Villajos, JA Pagán
Alemán

Servicio Alergología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivos/Introducción

Povidona yodada es un antiséptico y desinfectante ampliamente utilizado. Se fija más fácilmente a la piel que otros antisépticos, produciendo una desinfección más limpia y duradera, por lo que su uso se ha extendido. La mayoría de las reacciones alérgicas que se producen suelen ser mediadas por hipersensibilidad tipo IV, aunque se han descrito asimismo casos aislados de reacciones por hipersensibilidad tipo I. Presentamos un caso de reacción alérgica sistémica grave por el uso tópico de povidona yodada mediada por hipersensibilidad tipo I.

Material y métodos

Mujer de 22 años con rinoconjuntivitis alérgica por sensibilización a pólenes. Refiere urticaria generalizada tras la cura de una herida traumática en la palma de la mano con povidona yodada y agua oxigenada. Cinco minutos después de la segunda cura, un día más tarde, presentó un cuadro de anafilaxia con hipotensión que precisó tratamiento en urgencias con adrenalina, antihistamínicos y corticoides sistémicos para su resolución. Niega la toma de AINEs ni otros probables agentes desencadenantes. Anteriormente había utilizado este antiséptico sin problemas. Posteriormente no ha vuelto a tener contacto con povidona yodada.

Se realizó prick test con antisépticos: povidona yodada para confirmar el diagnóstico; y con agua oxigenada, alcohol y clorhexidina para comprobar la tolerancia de antisépticos alternativos.

Resultados

El prick-test fue positivo para povidona yodada (13 mm) y negativo para agua oxigenada, alcohol y clorhexidina. Control de histamina: 9 mm.

Conclusión

Aportamos caso, poco frecuente, de anafilaxia mediada por IgE tras el uso tópico de povidona yodada como demuestra el resultado positivo del prick test.

Anafilaxia por inhalación de proteínas alergénicas de *Anisakis simplex*

DJ García Navarro, AM Montoro de Francisco, T Chivato Pérez, A Burgos Pimentel, FJ Membrillo de Novales, M Fernández López

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

Objetivos/Introducción

La anafilaxia puede afectar al 20% de los pacientes sensibilizados a *Anisakis simplex*. Se han descrito casos de asma ocupacional por inhalación de los alérgenos en pacientes que manipulan el pescado crudo. *Anisakis simplex* tiene diversas proteínas que son capaces de producir sensibilizaciones principalmente por ingestión, pero también puede darse por contacto o incluso por inhalación.

Material y métodos

Presentamos una paciente de 50 años, cocinera. Hace un año presenta 2 episodios de anafilaxia tras la ingesta de pescado fresco poco hecho, por el que evita en su dieta. Diez meses después tras la manipulación de pescado (evisceración), con herida en la mano, una hora después presenta prurito en manos y cabeza, dolor epigástrico, urticaria generalizada y náuseas intensas. Acude a urgencias donde le administran adrenalina, corticoides sistémicos, antihistamínicos, con buena respuesta. Manipula pescado diariamente con guantes por su profesión.

Prick test(PT) con extractos alergénicos de pescados, *Anisakis*, alimentos (Alk Abelló).

IgE total y específica para *Anisakis*, pescados blancos y azules (Thermo Fisher). Gastroscopia.

Resultados

PT negativa con pescadilla cruda y cocinada. PT positiva con *Anisakis simplex* en lectura inmediata y tardía efectuada a las 48 horas después. Test de respuesta alérgica frente a neumalérgenos negativo. IgE total 1821KU/l. Las concentraciones de IgE específica *Anisakis* se mantuvieron siempre elevados: >100KU/l.

Gastroscopia normal no se observan larvas de *Anisakis*. No se toma biopsia.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por ingestión, contacto e inhalación de las diversas proteínas del *Anisakis simplex* en una paciente previamente sensibilizada por vía digestiva.

Las posibilidades de las pruebas efectuadas *in vivo* e *in vitro* frente a *Anisakis* junto con la negatividad frente las proteínas de pescado, confirma el diagnóstico de anafilaxia por vía inhalatoria, debido a que la paciente ya no ingería pescado.

Síndrome de Kounis en 2 pacientes con mastocitosis

M Fernández Rodríguez, C Marcos Bravo, L Arenas Villarreal, MJ Gavilán Montenegro

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo-CHUVI

Objetivos/Introducción

El síndrome de Kounis se define como un síndrome coronario agudo en el contexto de una reacción anafiláctica.

Material y métodos

Caso 1. Mujer, 67 años, ingresada en UCI por shock anafiláctico tras administración de moxifloxacino objetivándose en ECG elevación de ST en cara inferior con normalización espontánea y elevación de Troponina I (1,09 ng/mL).

Además refiere clínica digestiva de larga evolución con dolor abdominal difuso y diarrea.

Caso 2. Varón, 37 años. Presentó episodio de dolor centrotorácico irradiado a espalda, náuseas y posterior síncope tras escasos minutos de picadura de abeja. En S Urgencias objetivan Troponina I: 0.62 ng/mL.

Refiere episodios de flushing facial y lesiones cutáneas en tronco maculopapulares de coloración parduzca.

En ambos casos se solicitaron determinaciones de triptasa sérica basal y valoración por Cardiología y, en el caso 2, estudio alergológico a veneno de himenópteros y biopsia cutánea.

Resultados

Ambos pacientes presentaron cifras de triptasa basal elevadas (caso 1: 24.7 mcg/L, 31.2 mcg/L; caso 2: 14.6 mcg/L, 17.7 mcg/L). En el caso 2 el CAP y pruebas cutáneas a veneno abeja fueron positivos. La biopsia cutánea confirmó urticaria pigmentosa.

Se completó estudio de MO en Centro de estudios de Mastocitosis de Toledo. El caso 2 presentó mutación D816V de KIT restringida al mastocito. El caso 1 presentó C-KIT +; Triptasa +, CD25 -, CD 30 -. Pendiente biología molecular. En ambos casos otros estudios complementarios de mastocitosis fueron normales.

El estudio cardiológico fue normal en el caso 2. El caso 1 presentó defecto de perfusión con cateterismo normal.

Conclusión

Presentamos 2 pacientes con síndrome de Kounis secundario a reacción anafiláctica por fármaco en uno, y en otro por picadura de himenóptero, diagnosticados posteriormente de síndrome de activación mastocitaria pendiente de definir (caso 1) y mastocitosis sistémica indolente con mutación D816V DE KIT restringida al mastocito y urticaria pigmentosa (caso 2).

Inmunoterapia

Caracterización inmunogénica y alérgica de extractos polimerizados de gramíneas

JA Asturias Ortega, MC Arilla González, I Ibarrola López de Davalillo, M Santos Etxepare, J Zamarreño Casamayor, A Martínez Garate

Bial-Arístegui, Zamudio

Objetivos/Introducción

Los extractos polimerizados son ampliamente utilizados en inmunoterapia y se caracterizan por tener reducida su alergenidad mientras mantienen su inmunogenicidad. Las técnicas utilizadas en la medida de la potencia de los extractos naturales se basan en la unión a IgE, pero éstas no pueden ser aplicadas a extractos con alergenidad reducida como son los polimerizados. El objetivo del presente trabajo es caracterizar los extractos polimerizados desde un punto de vista inmunogénico y alérgico para garantizar su producción estandarizada.

Material y métodos

Los extractos polimerizados de gramíneas se obtuvieron mediante tratamiento químico con glutaraldehído y posterior purificación mediante diafiltración. La actividad residual de unión a IgE se evaluó mediante prick-test en pacientes alérgicos a gramíneas y ELISA-inhibición utilizando sus sueros. La potencia de los extractos modificados se ensayó mediante ELISA-inhibición usando antisueros de conejos inmunizados con dichos extractos.

Resultados

Se trataron con glutaraldehído diversos extractos de gramíneas (*Phleum pratense*, *Lolium perenne*, *Phragmites communis*, y mezcla de gramíneas salvajes). Todos los extractos mostraron mediante electroforesis componentes mayores de 100 kDa. La actividad alérgica residual, medida por técnicas in vitro, fue menor del 5%, mientras que su reactividad en prueba cutánea se redujo en más de 50 veces frente a la de su correspondiente extracto nativo. Las IgG de los antisueros de conejo obtenidos por inmunización con los extractos polimerizados reconocían a los extractos nativos, modificados y los alérgenos mayoritarios de gramíneas Phl p 1 y Phl p 5. Estos antisueros se utilizaron para evaluar la potencia antigénica, demostrando mediante un ensayo validado de ELISA-inhibición, la consistencia entre diferentes lotes comerciales.

Conclusión

Las preparaciones polimerizadas de extractos de polen de gramíneas se caracterizan por una drástica reducción de la alergenidad. Los antisueros producidos con estos extractos son una herramienta fundamental para demostrar la consistencia de la fabricación de los extractos polimerizados.

Caracterización fisicoquímica de las preparaciones hipoalérgicas

JA Asturias Ortega, I Ibarrola López de Davalillo, M Santos Etxepare, MC Arilla González, S Brena Alonso, A Martínez Garate

Bial-Arístegui, Zamudio

Objetivos/Introducción

Los extractos alérgicos modificados por procedimientos químicos tienen reducida su alergenidad (unión a IgE). Las técnicas utilizadas para la caracterización de los extractos convencionales no son apropiadas para los extractos polimerizados debido a las características únicas de éstos. El objetivo de este trabajo es evaluar la metodología precisa para la caracterización físico-química de los extractos alérgicos polimerizados.

Material y métodos

Los extractos polimerizados del polen de *Phleum pratense* y *Betula verrucosa* fueron obtenidos por tratamiento con glutaraldehído. Sus características bioquímicas se investigaron mediante la determinación de grupos amino libres, técnicas cromatográficas, y electroforesis. La reducción de la alergenidad se ensayó por ELISA-inhibición. Su composición alérgica se determinó mediante análisis por espectrometría de masas (MS/MS) de los péptidos obtenidos tras la digestión con tripsina y posterior comparación frente a diferentes bases de datos.

Resultados

Se obtuvo un alto grado de polimerización de los extractos que produjo componentes de tamaños moleculares mayores de 100 kDa, la reducción de grupos amino libres fue mayor del 90% y la capacidad de unión a IgE se redujo en más del 95%. El análisis por MS/MS de 3 lotes de la preparación de *Phleum pratense* polimerizado reveló la presencia de los principales alérgenos de esta gramínea: Phl p 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, y 12. De igual manera, varias isoformas de alérgeno mayor de abedul, Bet v 1, fueron detectadas en 3 lotes de *Betula verrucosa* polimerizado, así como alérgenos menores tales como Bet v 2, 6, y 7.

Conclusión

El análisis mediante espectrometría de masas, cromatografía de exclusión, y determinación de amino libres son métodos disponibles para la caracterización de extractos modificados con glutaraldehído, y pueden servir para probar la consistencia de la producción. La técnica de espectrometría de masas confirma la presencia de los alérgenos principales en las preparaciones polimerizadas.

Enfermedad del suero asociada a inmunoterapia: a propósito de un caso

MJ Trujillo, EM Moya Mateo, M Moreno Zazo, A Feliu Vila

Hospital del Tajo, Aranjuez

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia específica es un tratamiento efectivo de algunas enfermedades alérgicas con un buen perfil de seguridad. No obstante, a veces ocurren reacciones sistémicas, la mayoría de tipo inmediato y más raramente de tipo tardío.

La enfermedad del suero es debida al depósito de inmunocomplejos circulantes (antígeno-anticuerpo-complemento) en las vénulas post-capilares. Generalmente está producida por fármacos e infecciones.

Presentamos el caso de una paciente que desarrolla una enfermedad del suero tras iniciar una inmunoterapia específica con extracto de pólenes.

Material y métodos

Mujer de 35 años, con antecedentes de hipertensión arterial de reciente diagnóstico, y diagnosticada en nuestro servicio de rinoconjuntivitis y asma leve persistente estacional por sensibilización a pólenes, a la que se inicia, en el mes de noviembre, inmunoterapia con extracto de pólenes (gramíneas+olivo) en pauta cluster. Tras tres semanas de tratamiento, refiere astenia intensa junto con la aparición de un exantema poco pruriginoso en tronco y extremidades. Se pauta tratamiento con antihistamínicos y se interrumpe la inmunoterapia. Al día siguiente comienza con edemas en manos y pies y artralgias difusas. A la exploración se objetivaron adenopatías laterocervicales y artritis en extremidades.

Resultados

Se le realizó analítica urgente con hemograma, bioquímica general y estudio de coagulación normales. No se objetivó aumento de la PCR. Se inició tratamiento con AINES con escasa mejoría por lo que finalmente se instauró tratamiento con corticoides orales en pauta corta descendente, con resolución.

Conclusión

Aunque no existen datos suficientes para confirmar que la inmunoterapia produce enfermedad por inmunocomplejos, presentamos un caso compatible con enfermedad del suero sugestiva de ser producida por inmunoterapia específica.

Hasta el momento son pocos los casos descritos en la literatura, pero algunos de ellos han precisado plamaféresis para su resolución.

Tolerancia de una pauta semirápida de inmunoterapia depot con extractos de epitelios de animales (perro y gato)

P Amat, I García Rubio, M Dall'Aglio, M Lluch Pérez, A Malet Casajuana

Hospital del Tajo, Aranjuez

Objetivos/Introducción

Comprobar la tolerancia de una pauta de inicio semirápida con extractos depot para epitelios de animales.

Material y métodos

Se seleccionaron 19 pacientes, 14 mujeres y 5 hombres que presentaban rinitis y asma bronquial por epitelios de animales (perro o gato) que cumplían los criterios para recibir tratamiento con inmunoterapia específica. Los pacientes fueron diagnosticados mediante test cutáneos, IgE específicas y provocación nasal.

Seis pacientes iniciaron inmunoterapia para epitelio de perro y trece a epitelio de gato con vacunas Allergovac Depot (Bial Arístegui). Se inició el tratamiento con el frasco de la concentración 2 y se alcanzó la dosis máxima del frasco 3 (1 ml) en seis semanas.

Resultados

El total de dosis administradas fue de 120. Se observaron reacciones locales en 20 administraciones que corresponden a 6 pacientes. Los seis pacientes llegaron a la dosis máxima. Se observaron 3 reacciones sistémicas que corresponden todas al mismo paciente, que recibía inmunoterapia a epitelio de gato, el paciente decidió suspender el tratamiento.

Conclusión

La pauta utilizada ha sido en general bien tolerada presentando un 16,6 % de reacciones locales, observándose un 2,5 % de reacciones sistémicas que corresponden a un único paciente.

Cumplimiento terapéutico en inmunoterapia

AM Montoro de Francisco, A García Luque, D García Navarro, JA Fonseca Avendaño, JM Mateos Galván, M Fernández López

Hospital Central de la Defensa, Madrid

Objetivos/Introducción

El cumplimiento terapéutico es el grado de adhesión al tratamiento prescrito que muestra el paciente. Objetivo: diseñar y evaluar una estrategia de seguimiento durante un año, para mejorar la adhesión a un tratamiento crónico de inmunoterapia subcutánea (ITSC), conociendo la satisfacción del paciente.

Material y métodos

Pacientes, periodo y ámbito de estudio: 25 pacientes (19 mujeres, 6 varones) media de edad 30.4 años (12-48) que recibieron tratamiento durante un año con ITSC hipoalérgica depot de pólenes (olivo y/o gramíneas) en el Servicio de Alergología.

Se administran las primeras dosis de inicio y mantenimiento en el Servicio, y se realiza una visita de control al finalizar el tratamiento. Se facilita a los pacientes un teléfono de contacto durante las horas de consulta y un correo electrónico para consultar dudas respecto a la administración de ITSC.

Se proporciona a cada paciente un cuestionario de satisfacción (CS) con el tratamiento, escala 0-5 (min-max satisfacción).

Variable principal de estudio: Grado de cumplimiento del tratamiento, junto al grado de satisfacción del paciente.

Análisis estadístico: Descriptivo, variables categóricas se expresan con frecuencia y porcentajes, y variables cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión.

Resultados

25 pacientes 13 con ITSC perenne y 12 con ITSC preestacional.

Se constata la administración en cada paciente de las siete dosis de inicio y las correspondientes al mantenimiento en las pautas recomendadas: cumplimiento del 100%.

Media CS 4.36+/- 0.57; Mediana (rango intercuartil): 4.0 (3.0-5.0).

Se recibe una media de una llamada semanal en el tiempo de la realización del estudio y ningún correo electrónico.

Conclusión

La estrategia de seguimiento diseñada ha llevado a un cumplimiento completo de la terapia con ITSC prescrita.

El grado satisfacción de nuestros pacientes con el tratamiento es alto.

Construcción de un híbrido hipoalérgico a partir de los alérgenos de polen de ambrosía (Amb a 1) y de artemisa (Art v 6)

Al Sancho¹, C Asam¹, M Hauser¹, B Bohle², F Ferreira¹

¹University of Salzburg, Salzburgo, Austria

²Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Objetivos/Introducción

Alrededor del 75% de las personas con alergias al polen son alérgicos a la ambrosía (*Ambrosia artemisiifolia*) y experimentan síntomas como rinoconjuntivitis y asma. Se ha descrito la reacción cruzada entre ambrosía y artemisa (*Artemisia vulgaris*) debido al alérgeno Amb a 1 y su homólogo Art v 6. El empleo de recombinantes permite el desarrollo de vacunas hipoalérgicas, que presentan una reducida o nula capacidad de ligar IgE pero conservan la capacidad de interactuar con las células T.

El objetivo de este estudio es diseñar y producir un híbrido hipoalérgico recombinante consistente en las secuencias de las cadenas alfa de Amb a 1 y de Art v 6, y caracterizar su alergenidad y antigenicidad.

Material y métodos

Las cadenas alfa así como el híbrido se clonaron, expresaron en *Escherichia coli* y purificaron con técnicas cromatográficas. Se determinó su estado de agregación y su estructura secundaria por SEC y diroísmo circular (CD)-espectroscopía. Para determinar las propiedades de unión a IgE de pacientes alérgicos a polen de ambrosía y artemisa por parte de los alérgenos naturales y recombinantes, se llevaron a cabo ensayos de inmunotransferencia y ELISA.

Resultados

Los tres alérgenos recombinantes: Amb a 1 cadena alfa, Art v 6 cadena alfa e híbrido de las cadenas fusionadas se expresaron correctamente y se purificaron. La estructura secundaria es típica de esta familia de proteínas con una mezcla de hélices alfa y láminas beta. Las proteínas recombinantes mostraron una alergenidad significativamente inferior a la detectada para los alérgenos naturales y un incremento de la antigenicidad en los pacientes y en un modelo de ratón.

Conclusión

El híbrido de Amb a 1 y Art v 6 es una molécula hipoalérgica que podría ser candidata para desarrollar una inmunoterapia satisfactoria contra la alergia al polen de *Ambrosia artemisiifolia* y *Artemisia vulgaris*.

Estudio descriptivo de la Unidad de Inmunoterapia del Hospital Reina Sofía de Tudela

T Gaya Cacho¹, MT Aldunate Muruzabal¹, R Gil Ezquerra¹, AI García Castillejo¹, S Garrido Fernández², B Gómez Breñosa¹

¹Hospital Reina Sofía, Tudela

²Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia (IT) específica constituye el único tratamiento etiológico de la enfermedad alérgica. Nuestro objetivo fue evaluar la actividad y características de la unidad de IT del área de salud de Tudela.

Material y métodos

Estudio transversal retrospectivo de la actividad realizada en la unidad de IT desde su inicio (Abril-2007) hasta Abril-2012 (5 años).

Se analizaron los tratamientos de IT subcutánea con la ayuda de un programa informático (Inmunowin[®]) y se recogieron variables como edad, sexo, clínica, alérgeno administrado, pauta y reacciones adversas.

Resultados

El total de IT subcutáneas prescritas fue de 730, en pacientes con edades comprendidas entre 5 y 77 años (media: 30 años), siendo el 81,4% adultos y el 18,6% niños (≤ 14 años). El 56,7% eran varones. Abandonaron el tratamiento con IT 81 pacientes (11%).

El 54,5% presentaban rinoconjuntivitis, un 44,7% rinitis y asma y un 0,8% alergia a veneno de himenópteros.

En el 61,8% se prescribió IT con pólenes (38,4% gramíneas, 29,5% *Salsola Kali*, 14,4% *Salsola Kali* y gramíneas y 12,2% otros pólenes), en el 19,6% con ácaros, en el 15,8% con hongos (*Alternaria*: 96,5%), en el 2,1% con epitelios y en el 0,8% con veneno de himenópteros.

El 80,4% de las pautas administradas fueron convencionales, el 18,9% rush y el 0,7% cluster.

Un total de 684 pacientes toleraron la IT (93,7%). Un 2,1% (n=15) presentaron reacción local y un 4,2% (n=31) reacción sistémica, causando la *Alternaria* el 50% de las reacciones sistémicas inmediatas (RSI).

Conclusión

Las unidades de inmunoterapia son necesarias para el seguimiento, cumplimiento y valoración de la tolerancia en nuestros pacientes.

En nuestra área, las gramíneas y/o chenopodiáceas son los alérgenos más prevalentes.

Se confirma buena tolerancia y seguridad tanto en las pautas convencionales como en las rush, siendo la *Alternaria* el alérgeno más frecuentemente implicado en las RSI.

Mejora en la calidad de vida con tratamiento de inmunoterapia

AM Montoro de Francisco¹, A García Luque¹, AM Burgos Pimentel¹, JA Fonseca Avendaño¹, D García Navarro¹, T Chivato Pérez²

¹Hospital Central de la Defensa, Madrid

²Universidad San Pablo CEU, Madrid

Objetivos/Introducción

La consecución de una mejor calidad de vida debería ser el primer objetivo del tratamiento etiológico con inmunoterapia (IT) específica en pacientes con enfermedades alérgicas como la rinitis y el asma IgE mediadas. *Objetivo*: Valorar la mejora en la calidad de vida percibida por parte del paciente tras un año de IT.

Material y métodos

Pacientes, periodo y ámbito de estudio: 25 pacientes (19 mujeres y 6 varones) media de edad 30.4 años (12-48) que recibieron tratamiento con IT subcutánea hipoalérgica depot de pólenes (olivo y/o gramíneas) en las Consultas de Alergología del Hospital Central de la Defensa.

Variable principal de estudio: Variación en la escala de visualización analógica (EVA) respecto a la calidad de vida antes y después de un año de tratamiento con IT.

Análisis estadístico: Descriptivo con cálculo de la diferencia de medias en la escala EVA, pre y post tratamiento a través de la t de Student (Se ha confirmado previamente que la variable sigue una distribución normal, test Shapiro Wilk). Se muestran los IC 95% y el grado de significación (p). Los datos han sido procesados con el programa informático SPSS para Windows.

Resultados

25 pacientes 13 con IT perenne y 12 con IT preestacional.

Media EVA pretratamiento: $3,68 \pm 2,17$; IC 95%: 2,78-4,57; Mediana 3,0 (0,5-9,0).

Media EVA postratamiento: $7,58 \pm 1,68$; IC 95%: 6,89-8,27; Mediana 8,0 (3,0-10,0).

Diferencia de medias 3,9; IC 95% entre 3,13 y 4,67 puntos, siendo estos valores significativos.

Conclusión

La IT subcutánea origina una mejora en la calidad de vida de los pacientes, que podría ser clínicamente relevante (entre 3 y 5 puntos de mejora en una escala de 10).

A pesar del pequeño tamaño muestral, hubo una diferencia estadísticamente significativa en las puntuaciones EVA obtenidas antes y después del primer año de tratamiento.

La polimerización de extractos de *Phleum pratense* mejora su captación por células dendríticas derivadas de monocitos humanos y aumenta la expresión de moléculas HLA-DR, CD80 y CD86

I Soria Castro¹, B Cases², J López Reaño³, E Martínez Naves³, E Fernández Caldas², JL Subiza¹

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid

²Inmunotek, Madrid

³Universidad Complutense, Madrid

Objetivos/Introducción

Antecedentes: La inmunogenicidad de los extractos alérgicos depende en gran medida de su biodisponibilidad para las células dendríticas (DC). Estas células juegan un papel crítico en la presentación de antígenos a los linfocitos T, para lo que necesitan captar el antígeno y activarse en un proceso de maduración.

Objetivo: Determinar la capacidad de captación y maduración de las DC en respuesta a la fracción alérgica del extracto nativo y polimerizado de *Phleum pratense*.

Material y métodos

Las DCs inmaduras (iDCs) se obtuvieron a partir de monocitos de sangre periférica cultivados durante 5 días con GM-CSF e IL4. En el día 5 las iDCs se estimularon con los alérgenos durante 48 horas y se analizó su estado de maduración/diferenciación, utilizando como control positivo LPS.

Los preparados de *Phleum pratense*, libres de endotoxina y agregados, fueron polimerizados y analizados mediante citometría de flujo y/o microscopía confocal para valorar su captación por las DC y su capacidad de inducir maduración según cambios fenotípicos (HLA-I, HLA-DR, CD80, CD86).

Resultados

Sólo los extractos polimerizados aumentaron la expresión de moléculas HLA-DR, CD80 y CD86, mientras que la molécula HLA-I permaneció invariable sobre los controles para ambos tipos de preparados. Tanto el extracto nativo como el polimerizado fueron internalizados por las DC. Sin embargo, la capacidad de internalización y su velocidad (nº de células positivas/h), fue muy superior para el alérgeno polimerizado.

Conclusión

La polimerización del extracto de *Phleum pratense* mejora la captación por las DC así como su capacidad madurativa.

Ensayo clínico fase I con inmunoterapia subcutánea (SCIT) en presentación depot con extracto de *Dermatophagoides pteronyssinus* de acuerdo a la guía de la EMA

E Ibáñez Echevarría¹, MD Hernández Fernández de Rojas¹, I Antépara Ercoreca², P Gamboa Setien², I Jáuregui Presa², A Ponte Tellechea³

¹Hospital Universitario i Politecnico La Fe, Valencia

²Hospital de Basurto, Bilbao

³Bial Aristegui, Bilbao

Objetivos/Introducción

El *Dermatophagoides pteronyssinus* (DPT) constituye una de las fuentes alérgicas más relevantes responsable de la rinoconjuntivitis alérgica y/o asma. Siguiendo la guía de la EMA (CPMP/EWO/18504/2006), se diseñó este estudio para evaluar diferentes dosis y escalados con el fin de obtener datos preliminares sobre seguridad.

Material y métodos

Se realizó un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en 48 pacientes con rinoconjuntivitis + asma sensibilizados a DPT. La variable principal fue el número y severidad de las reacciones adversas locales y sistémicas. Como secundarias se incluyeron la determinación de inmunoglobulinas y un prick dosis respuesta. Se evaluaron tres escalados diferentes: uno con 6 administraciones (A), otro con 8 (B), y una pauta agrupada de 4 administraciones dobles (C) todas en intervalos semanales. Se introdujo placebo en cada grupo (relación 1:3) respecto al activo. Se asignaron 16 pacientes por grupo. Las dosis oscilaron entre 2 y 500 TSU.

Resultados

Se administraron 331 dosis. El grupo A registró 14 reacciones locales y 4 sistémicas (3 grado I y 1 grado II), el B 24 locales y 6 sistémicas (1 grado I, 4 grado II y 1 grado III) y el C, 19 locales y 3 sistémicas (1 grado II y 2 grado III). Ninguna reacción fue relevante. Se constató un aumento estadísticamente significativo de los niveles de IgG total e IgG4 en los grupos activos. Asimismo, se observó una reducción en el prick dosis respuesta en todos los grupos activos, siendo significativa en el A.

Conclusión

Las vacunas SCIT con extracto de DPT mostraron un alto perfil de seguridad y tolerabilidad. El tratamiento a muy corto plazo indujo cambios significativos tanto en respuesta humoral como en el prick dosis respuesta. El grupo A mostró un perfil de tolerabilidad y eficacia mejor que los grupos B y C.

Influencia de los sueros en la determinación de la potencia alergénica de extractos de *Parietaria judaica* y *Olea europaea*

E Abel-Fernández González¹, E Fernández Caldas¹, B Cases Ortega¹, JI Tudela García¹, A Ferrer Torres², P Guardia Martínez³

¹Inmunotek S.L., Madrid

²Hospital General Universitario de Elche, Alicante

³Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivos/Introducción

Parietaria judaica y *Olea europaea* son dos importantes fuentes de aeroalérgenos de distribución principalmente Mediterránea. En la estandarización alergénica de sus extractos, la potencia alergénica es cuantificada mediante la utilización de sueros humanos con elevados títulos de anticuerpos IgE específicos a estos alérgenos. El objetivo de este estudio fue determinar la potencia alergénica de extractos de *Parietaria* y *Olea*, utilizando mezclas de suero con diferentes títulos de IgE específica.

Material y métodos

Se determinó la potencia total de 3 extractos de *P. judaica* y 5 *O. europaea* mediante ensayos de ELISA de inhibición. De las 4 mezclas de suero utilizadas que contenían IgE específica al extracto total (*Parietaria* u *Olea*), dos contenían IgE específica frente a las proteínas alergénicas principales Par j 1 y Par j 2 u Ole e 1 (PAP), mientras que las dos restantes carecían de estos anticuerpos (NAP). Los análisis de los extractos consistieron en la cuantificación del contenido en proteína total y alérgeno principal, ELISA y ELISA de inhibición, y SDS-PAGE e inmunodetecciones.

Resultados

Los ensayos de ELISA de inhibición revelaron diferencias según el tipo de mezcla de suero utilizada (NAP, PAP). Los valores medios de 50% de inhibición obtenidos de *Parietaria* fueron $2,39 \pm 1,72$ µg/ml y $1,29 \pm 1,67$ µg/ml utilizando NAP y PAP, respectivamente; los valores en *Olea* fueron $1,95 \pm 0,93$ µg/ml y $0,77 \pm 0,55$ µg/ml utilizando NAP y PAP, respectivamente. La diferencia media resultante con sueros NAP fue 1,85 veces menor en *Parietaria* y 2,35 en *Olea*. Las inmunodetecciones confirmaron la ausencia de unión de IgE a los alérgenos principales utilizando sueros NAP.

Conclusión

La determinación de la potencia alergénica total (potencia biológica) en los extractos alergénicos depende en gran medida de la mezcla de suero utilizada. Las mezclas de suero sin IgE específica a los principales alérgenos tienden a subestimar este dato.

Estudio de la composición alergénica de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Blomia tropicalis*. Análisis de la reactividad cruzada

B Cases Ortega¹, E Fernández Caldas¹, JI Tudela García¹, EA Fernández González¹, S Lafosse Marin², M Casanovas Vergés¹

¹Inmunotek S.L., Madrid

²Cabinet de Immuno Alergologie, Fort de France, Martinique

Objetivos/Introducción

Dermatophagoides pteronyssinus y *Blomia tropicalis* son las especies de ácaros del polvo más comunes en el mundo y muchos de sus alérgenos han sido descritos. Los objetivos de este estudio fueron: analizar la prevalencia de sensibilización a ambas especies en la isla de Martinica, evaluar la reactividad cruzada existente entre ellas e identificar alérgenos comunes y específicos de especie.

Material y métodos

Se determinó la sIgE mediante ELISA en 1243 sueros de pacientes consecutivos residentes en Martinica, con síntomas de rinitis con/sin asma. La reactividad cruzada fue evaluada mediante ELISA de inhibición. Los sueros individuales de pacientes sensibilizados a una o dos especies se analizaron por inmunodetección. La identificación de proteínas se realizó por análisis proteómico (MALDI TOF/TOF) utilizando diferentes bases de datos.

Resultados

El 69,83% de los pacientes (868/1243) estaba sensibilizado a *B. tropicalis* y el 73,93% (919/1243) a *D. pteronyssinus*. El 10,86% (135/1243) estaba exclusivamente sensibilizado a *B. tropicalis* y 14,24% (177/1243) a *D. pteronyssinus*.

Los niveles de sIgE a *D. pteronyssinus* eran significativamente mayores que a *B. tropicalis* (Media $0,67$ OD \pm 0,89 vs. $0,86 \pm 1,04$; *p* *B. tropicalis* y grupos 1, 2, 3, 4, 8, 11, 14, 15, 16 y 18 en *D. pteronyssinus*). Se identificaron alérgenos específicos de especie, así como alérgenos comunes.

Conclusión

Existe reactividad cruzada limitada entre *B. tropicalis* y *D. pteronyssinus*, parece que la sensibilización a estas especies se da de manera paralela, por lo que el diagnóstico y tratamiento a ambas especies es necesario en pacientes de esta región.

Reactividad cruzada entre extractos de polen de *Olea europaea* y *Betula verrucosa*

B Cases Ortega¹, M Boquete París², R Núñez Orjales², EA Fernández González¹, JI Tudela García¹, E Fernández Caldas¹

¹Inmunotek S.L., Madrid
²Xeral-Calde Hospital, Lugo

Objetivos/Introducción

La sensibilización a proteínas de abedul es muy frecuente en pacientes del norte de Europa. En España la polisensibilización a olivo es una de las más observadas, aunque también es común la sensibilización a abedul en Galicia. Se han descrito alérgenos comunes en estas especies, que podrían ser responsables de reactividad cruzada. El objetivo es evaluar la reactividad cruzada, así como la contribución del alérgeno principal Bet v 1, en pacientes españoles sensibilizados a abedul.

Material y métodos

Los sueros seleccionados (n=38) procedían de pacientes Gallegos alérgicos a abedul. Todos ellos padecían síntomas de rinitis alérgica durante la época de polinización. Se evaluó la reactividad de la IgE a *Betula verrucosa*, rBet v 1 y *Olea europaea* mediante ELISA e inmunodetección. La reactividad cruzada entre ambas especies y la contribución del alérgeno principal de abedul fueron determinadas mediante ELISA de inhibición utilizando una mezcla de los sueros. Se realizaron análisis de espectrometría de masas para identificar las proteínas comunes en ambos extractos y ver cuales podrían estar implicadas en la posible reactividad cruzada.

Resultados

La determinación de sIgE reveló que 44.73% (17/38) de los pacientes seleccionados estaba sensibilizado al polen de olivo y 81.57% (31/38) al de abedul.

Los ensayos de inmunodetección confirmaron la unión de IgE a proteínas de ambas especies. El análisis proteómico reveló la existencia de alérgenos principales y de proteínas comunes en los dos extractos. Los ensayos de inhibición demostraron la existencia de alérgenos causantes de reactividad cruzada y que Bet v 1 no estaba implicada.

Conclusión

Existe reactividad cruzada moderada entre los alérgenos de olivo y abedul. Probablemente, esto se deba a la acción de panalergenos, como las profilinas y polcalcinas. Como consecuencia clínica de este fenómeno, pacientes sensibilizados al polen de olivo podrían experimentar síntomas durante la polinización del abedul y viceversa.

Actividad enzimática en extractos nativos y alergoides de acarosa

Jl Tudela García, B Cases Ortega, EA Fernández González, M Casanovas Vergés, JL Subiza Garrido-Lestache, E Fernández Caldas

Inmunotek S.L., Madrid

Objetivos/Introducción

Algunos alérgenos de ácaros son potentes enzimas proteolíticas. Esta actividad enzimática puede ir asociada con un aumento de la alergenidad (vía respuesta Th2). *Dermatophagoides pteronyssinus* contiene alérgenos con actividad serín (Der p 3, Der p 6 y Der p 9) y cisteín-proteasa (Der p 1). El objetivo fue estudiar la actividad proteolítica presente en extractos nativos y modificados con glutaraldehído (alergoides) de *D. pteronyssinus*.

Material y métodos

Se analizaron dos tipos de extractos nativos (con carga alta o baja de partículas fecales) y alergoides. La actividad proteolítica total se midió utilizando el Método del Azocoll. Para verificar la especificidad de la actividad enzimática usamos el inhibidor selectivo de cisteín-proteasas E-64. Las actividades serín y cisteín-proteasa fueron valoradas empleando los péptidos sintéticos S-2288 y L-1460, respectivamente. El alérgeno Der p 1 se cuantificó mediante ELISA.

Resultados

La actividad proteolítica de los alergoides fue significativamente menor que la de los extractos nativos (1,12±0,28 vs. 50,16±22,79 unidades BAEE/mg proteína total; pp < 0,05). La actividad enzimática se redujo tras añadir el inhibidor E-64 (31,63±8,54 vs. 10,11±3,29 unidades BAEE/mg proteína total; pp=0,0005). Se obtuvieron resultados similares para la actividad cisteín-proteasa (1.090±220 vs. 230±100 vs. 240±220 unidades/mg proteína total, respectivamente; p=0,0005). Calentar los extractos a 70°C también redujo significativamente la actividad proteolítica.

Conclusión

El proceso de polimerización con glutaraldehído reduce significativamente la actividad proteolítica de los extractos de *D. pteronyssinus*. Los extractos nativos preparados con cuerpos y pocas partículas fecales tienen significativamente menos actividad proteolítica que aquellos que contienen una alta cantidad.

Reactividad cruzada entre *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*, *Ascaris suum*, *Anisakis simplex*, gamba y dos tropomiosinas de especies diferentes de gamba

Jl Tudela García¹, S Lafosse Marin², B Cases Ortega¹, EA Fernández González¹, JL Subiza Garrido-Lestache¹, E Fernández Caldas¹

¹Inmunotek S.L., Madrid

²Cabinet de Allergologie, Fort de France, Martinique

Objetivos/Introducción

Martinica es una isla tropical francesa localizada en el Caribe. Los ácaros son la principal fuente de alérgenos, aunque la sensibilización a parásitos y gambas es también frecuente. Además, en niños son habituales las infecciones por parásitos intestinales. El principal objetivo de este estudio fue evaluar la reactividad cruzada entre *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*, *Ascaris suum*, *Anisakis simplex*, gamba y tropomiosina de gamba.

Material y métodos

Se evaluaron 372 sueros de pacientes alérgicos seleccionados aleatoriamente (200 mujeres y 172 hombres; media de edad 24,5 años). Los niveles de IgE específica frente los diferentes alérgenos fue cuantificada por ELISA directo. Se emplearon dos tropomiosinas de dos especies diferentes de gamba procedentes de una fuente comercial (Pen i 1 y Pen m 1). Mediante ELISA de inhibición, se evaluó la reactividad cruzada entre los diferentes extractos. Se realizaron SDS-PAGE e inmunoblots para determinar el perfil proteico y de proteínas alérgicas, respectivamente.

Resultados

Tras titular la IgE presente en los sueros frente todos los alérgenos, se observó que los pacientes presentaron una mayor sensibilización frente *D. pteronyssinus*, seguido de *B. tropicalis*. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson, obteniendo diversos resultados. Este coeficiente fue de 0,98 entre las dos tropomiosinas y 0,8 entre la gamba y las tropomiosinas. En el caso del *Ascaris*, osciló entre 0,35 para *B. tropicalis* y 0,66 para *A. simplex*. Mediante ELISA de inhibición y empleando como fase sólida el extracto de gamba, se observó la presencia de reactividad cruzada entre la tropomiosina y las dos especies de ácaros. No se detectó reactividad cruzada entre *B. tropicalis* y *D. pteronyssinus*.

Conclusión

Existen distintos grados de reactividad cruzada entre ácaros, parásitos, gamba y su tropomiosina. La tropomiosina parece jugar un papel importante en el fenómeno de sensibilización en los pacientes de Martinica.

Efecto de la polimerización de extractos de *Betula verrucosa* sobre la inducción de células T específicas productoras de IL-10 e IFN- γ en un modelo humano de inmunización ex vivo

I Soria Castro¹, B Cases², CM Díez Rivero³, P Reche³, E Fernández Caldas², JL Subiza¹

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid

²Inmunotek, Madrid

³Universidad Complutense, Madrid

Objetivos/Introducción

Los polímeros son una alternativa terapéutica frente a los alérgenos nativos debido a su baja alergenicidad. Se considera que la inmunoterapia induce células T reguladoras productoras de IL-10 y células TH1 productoras de IFN- γ . Existen pocos estudios que comparen la capacidad de los extractos nativos y polimerizados en su capacidad de polarizar la respuesta de células T.

El objetivo del estudio fue: determinar la capacidad inmunogénica y de polarización de los linfocitos T hacia células productoras de IL-10 e IFN- γ , en respuesta a un extracto de polen de *Betula verrucosa* sin polimerizar (nativo) o polimerizado con glutaraldehído.

Material y métodos

Se puso a punto un modelo de inmunización *ex vivo* co-cultivando células dendríticas (DC), derivadas de monocitos, con los linfocitos autólogos de sangre periférica (PBL) de donantes sanos. Los cultivos se estimularon en tres rondas de inmunización de 7 días con los diferentes preparados de *Betula verrucosa*. La capacidad del extracto nativo y polimerizado para inducir células T específicas productoras de IL-10 e IFN- γ se evaluó a los 28 días de cultivo mediante ensayos de ELISPOT, en respuesta específica frente al extracto nativo y/o un alérgeno recombinante (rBet v1), utilizando como control negativo los PBL del propio donante.

Resultados

Tanto los extractos nativos como polimerizados mostraron capacidad para expandir células productoras de IL-10 e IFN- γ , sin diferencias significativas entre ambos preparados. Ello, a pesar de que el estímulo para su valoración fue el extracto nativo o incluso el alérgeno recombinante.

Conclusión

La polimerización de extractos de polen de *Betula verrucosa* induce una expansión de células T polarizadas hacia células productoras de IL-10 e IFN- γ similar al extracto nativo sin polimerizar. Dado que la respuesta se evaluó frente al alérgeno sin modificar, los resultados también indican la presencia de epitopos T con capacidad inmunogénica en el preparado polimerizado.

Mecanismos/Inmunología

Tratamiento de angioedema agudo leve y moderado por déficit de C1 inhibidor congénito en paciente embarazada

J Vicente Serrano¹, E del Hoyo Peláez², D Machuca Calvo², S De Paz Arranz¹, MC Martínez Nieto¹, P Romero Jiménez¹

¹C. Alergología. Hospital Santa Bárbara, Soria

²S. Urgencias. Hospital Santa Bárbara, Soria

Objetivos/Introducción

El angioedema por déficit de C1 inhibidor se caracteriza por variar desde una erupción o edema localizado en extremidades, hasta afectación severa de vías respiratorias superiores, dolores abdominales por afectación visceral, afectación urinaria, pleural o edema cerebral. Los episodios no responden al tratamiento habitual requiriendo medicación específica. El angioedema hereditario se puede desencadenar por traumatismos, fármacos, embarazo...

Material y métodos

Mujer de 18 años, gestante de 11 semanas con antecedentes de angioedema hereditario que comienza de madrugada con edema en dedos, mano y antebrazo izquierdo, sin compromiso de vías respiratorias. En la exploración física no edema de glotis, ACP: Normal, abdomen: Normal, no signos ascíticos. Extremidades: edema en dedos, mano y antebrazo izquierdo con ligero dolor. Analítica: Normal

Resultados

Se plantea tratamiento terapéutico en mujer gestante con clínica de edema cutáneo localizado por déficit de C1 inhibidor sin criterios de gravedad comenzando con ac. tranexámico (Amchafibrin[®]) 2 gr al día. Ante la buena evolución clínica se decide alta hospitalaria manteniendo Amchafibrin[®] 500 mg/8 horas.

La paciente reingresa al cabo de dos semanas sin haber realizado el tratamiento pautado con nuevo episodio de edema en brazo izquierdo y dolor abdominal. Se la pauta tratamiento con dos concentrados de C1 inhibidor (Berinert[®]) resolviéndose el episodio y tras observación se da el alta hospitalaria.

Conclusión

El déficit de C1 inhibidor es un síndrome poco frecuente, pero necesario de conocer por el alto grado de mortalidad si afecta vía respiratoria superior.

Los fármacos antifibrinolíticos inhibidores de la activación de plasmina (ac. tranexámico o ac. amonocaproico), son útiles en episodios agudos leves y como tratamiento a largo plazo en embarazadas.

El tratamiento de los ataques agudos con afectación de vía aérea y/o abdominal son los bloqueantes de receptores B2 de bradisinina (icatibant[®]) que están contraindicados en embarazo siendo preferible el uso de C1 inhibidor o plasma fresco.

Alveolitis alérgica extrínseca en jardinero

J Negrín González¹, MA Nieto Barbero¹, B Bartolomé², C Escobar Bolaños¹, G Peralta Filpo¹, T Robledo Echarren¹

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid

²BIAL, Bilbao

Objetivos/Introducción

La alveolitis alérgica extrínseca (AAE) es una enfermedad pulmonar intersticial difusa cuya prevalencia es difícil de establecer. Hay descritas más de 300 sustancias causales en ocasiones ligadas a la actividad laboral o hobbies. El mayor número de casos descritos corresponden a cuidadores de aves y granjeros. La sintomatología varía según el tamaño y cantidad de antígeno, antigenicidad y período de exposición.

Material y métodos

Varón de 39 años de edad, sin clínica pulmonar, en el curso de preoperatorio se objetiva en Radiografía de tórax presencia de micronódulos predominio en lóbulos superiores. Trabaja como jardinero desde hace 7 años (poda y siega) presentando irritación de garganta, sequedad y estornudos sin disnea, tos o sibilancias. No utiliza mascarilla. No contacto con animales. No fumador.

Rinitis estacional ocasional y tras exposición al polvo.

Auscultación pulmonar normal.

Se realizaron Prick-Test (SPT) con pólenes, hongos, ácaros del polvo, epitelio de gato y perro. Se determinó IgE específica (IgE CAP) frente a pólenes e IgG específica (IgG CAP) frente a hongos y plumas de aves. Pruebas de función pulmonar y óxido nítrico exhalado (FeNO). Analítica general e inmunológica. Tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) de tórax. Determinación precipitinas (inmunodifusión doble)

Resultados

SPT positivos para pólenes (Arizonica, Plátano y Olivo) y negativos para hongos, ácaros del polvo, epitelios y plumas. IgE CAP positivo a Arizonica y Olivo; negativo para el resto. IgG CAP a hongos positivo para: *Cladosporium herbarum* 19,9 ug/l, *Aspergillus fumigatus* 4,92 ug/l, *Alternaria alternata* 13,2 ug/l; plumas de palomas negativo.

Espirometría, pletismografía, difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO), FeNO, analítica general e inmunológica sin alteraciones.

TACAR nódulos mal definidos peribroncoalveolares en lóbulos superiores y densidad en vidrio deslustrado.

Inmunodifusión doble: bandas de precipitación de inmunocomplejos frente a extractos de *Aspergillus fumigatus* y *Alternaria*.

Conclusión

Presentamos un caso de probable AAE en jardinero. El estudio realizado mediante prueba de imagen y estudio alergológico-inmunológico apuntan a alveolitis por hongos.

Relación entre Toll-Like Receptors (TLRs) y alergia a LTP

D Antolín Américo, J Barbarroja Escudero, C García Torrijos, M Martín Manzanares, E San Antonio Sánchez, M Álvarez-Mon Soto

Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid

Objetivos/Introducción

Los TLRs (Toll-Like Receptors) actúan en la activación de monocitos, presentación antigénica y secreción de citocinas. Se estudiaron las alteraciones en la expresión de TLR-2, TLR-4 y TLR-9 en pacientes diagnosticados de alergia a LTP (Pru p 3).

Material y métodos

Presentamos 3 pacientes (2 varones de 15 y 22 años y 1 mujer de 20 años; media 19 años) diagnosticados en nuestro Servicio de alergia secundaria a LTP con reacciones grado 2 de Müeller, mostrando unas IgE específicas de 8,29 kU/L; 44,30 kU/L y 0,58 kU/L, respectivamente y 3 controles no atópicos. Se determinó, mediante citometría de flujo multiparamétrica, la expresión TLR-2, TLR-4 y TLR-9 en cuatro subpoblaciones de monocitos: clásicos (CD14++CD16-), reguladores (CD14+CD16++) y dos de transición (CD14++CD16++ y CD14+++CD16+).

Resultados

Los pacientes alérgicos a LTP presentaron una disminución tanto en el porcentaje como en el número de receptores medio de TLR-2 en los monocitos reguladores (CD14+CD16++) y de transición (CD14++CD16++ y CD14+++CD16+) respecto a controles no atópicos. La expresión de TLR-9 está disminuida en los monocitos clásicos (CD14++CD16-) de los pacientes respecto a controles sanos, mientras que su número medio de receptores está aumentado en las 4 subpoblaciones estudiadas. El porcentaje de expresión de TLR-4 está disminuido en todas las subpoblaciones monocitarias, mientras que el número medio de receptores sólo está disminuido en las dos subpoblaciones de transición (CD14++CD16++ y CD14+++CD16+).

Conclusión

Las alteraciones encontradas en la expresión de TLRs en monocitos podría contribuir a mejorar la valoración clínica y la comprensión del estado inflamatorio de los pacientes con alergia a LTP (Pru p 3).

Angioedema bradiginérgico con c1 inhibidor normal

L Sola Enrique¹, C Vela Vizcaino¹, S Chugo Gordillo¹, MT Lizaso Bacaicoa¹, T Caballero Molina², BE García Figueroa¹

¹Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

²Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

Presentar un caso de AE hereditario (AEH) no estrogénico, con inhcl normal, cuyos ataques respondieron a icatibant.

Material y métodos

Resultados

Mujer de 40 años que desde 2008 presenta 1-2 episodios/mes de AE cutáneo, con gran distensión y dolor abdominal, disnea y disfonía. Desde 2011 presenta ataques muy frecuentes (7 asistencias en urgencias y 2 ingresos hospitalarios en 10 semanas), sin relación con estrógenos, IECA o ciclo menstrual. Era tratada con adrenalina, corticoides y antihistamínicos, remitiendo en 2-10 días. El estudio alergológico y del complemento fueron normales, incluyendo cuantificación y actividad de inhcl en periodo sintomático y asintomático. Es portadora homocigota de la mutación C677T del gen de la MTHFR con homocisteína elevada en plasma, sin mutación en el exón 9 del FXII de la coagulación. Su hija (9 años) e hijo (7 años) presentan brotes de AE periférico, con complemento normal. Una hermana (45 años) presenta episodios esporádicos de AE. En julio de 2011, un ataque tratado con icatibant (antagonista competitivo selectivo del receptor de la bradicinina de tipo 2-B2-) remitió en 30 minutos. En las siguientes 17 semanas recibió 14 dosis de icatibant con excelente respuesta. Se intentó profilaxis con inhcl 1.000 U/5-7 días, con escasa mejoría. Actualmente está tratada con tranexámico y nadroparina, con clara mejoría.

Conclusión

La mala respuesta a tratamiento convencional de las crisis de edema abdominal y de vías altas hizo sospechar un mecanismo bradiginérgico. La eficacia de icatibant lo confirmó. El pedigrí sugiere herencia autosómica dominante.

En pacientes con crisis graves de AEH que no responden al tratamiento convencional, los antagonistas del receptor B2 de la bradicinina pueden ser útiles, aun sin alteración del inhcl.

Efectos del Ácido retinoico en la expresión *in vitro* del gen CYP26A1

E Marcos Vadillo¹, MA García Sánchez¹, M Pascual de Pedro², E Laffond Yges¹, I Dávila González¹, M Isidoro García¹

¹Complejo Asistencial de Salamanca, Salamanca

²Centro de Investigaciones Médicas Aplicadas, Pamplona

Objetivos/Introducción

El ácido retinoico (RA) es el metabolito biológicamente activo de la vitamina A y se ha relacionado con la regulación del proceso inflamatorio en el asma alérgica. CYP26A1 es una enzima del complejo Citocromo P450, que se postula como regulador fundamental en el metabolismo del RA. Recientemente se han identificado modificaciones en el patrón de metilación del promotor del gen CYP26A1 en los pacientes con asma alérgica.

Comprobar *in vitro* los efectos de diferentes tratamientos con RA sobre la expresión de CYP26A1 en células pulmonares.

Material y métodos

Se utilizó el modelo celular A549 (células epiteliales de cáncer de pulmón). Las células se trataron durante 24 y 48 horas con concentraciones 10-6M y 10-8M de los isómeros all-trans RA (at-RA) y 9-cis-RA diluidos en DMSO. El RNA fue extraído usando RNeasy Mini Kit (Qiagen) y retrotranscrito a cDNA. Los ensayos de expresión se realizaron mediante PCR en tiempo real usando oligos correspondientes al gen CYP26A1 y con GAPDH como gen constitutivo. Como condición de referencia se utilizan células tratadas con DMSO 10-6M y 10-8M (24 y 48 horas). Para la cuantificación se utiliza el método del CT comparativo ($\Delta\Delta CT$).

Resultados

La línea celular A549 mostró una expresión de CYP26A1 18 veces superior que la muestra control en el tratamiento con at-RA 10-6M 48 horas y 4 veces superior con at-RA 10-8M.

Para la estimulación con 9-cis-RA 10-6M y 10-8M 48 horas se observó una expresión de 7 veces superior que la muestra control con ambas concentraciones.

Conclusión

El tratamiento de los cultivos de las células de origen pulmonar con at-RA y 9-cis-RA conlleva un claro aumento de la expresión del gen CYP26A1, lo que corrobora la importancia de este gen en el metabolismo del ácido retinoico en células pulmonares.

Tratamiento del angioedema idiopático bradicinérgico: a propósito de un caso

B Noguero Mellado, C Pinto Fernández, ME Caralli, B Ameiro Mateos, A Prieto García, ML Baeza Ochoa de Ocariz

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El angioedema bradicinérgico idiopático es una entidad de difícil reconocimiento. Si diagnóstico es importante dado que no responde al tratamiento con antihistamínicos, corticoides o adrenalina.

Material y métodos

Caso clínico. Presentamos un paciente varón de 63 años, no atópico, que consulta por presentar desde hacía 10 años, con una frecuencia mensual, episodios de angioedema sin urticaria. Afectaban la lengua, los labios, la glotis y la planta del pie. Refería además, episodios repetidos de dolor abdominal tipo cólico. Con una frecuencia bimensual, precisaba acudir al Servicio de Urgencias donde recibía tratamiento con corticoides y adrenalina, con mala respuesta, durando los ataques 48 horas. No los relaciona con ningún desencadenante. No había presentado angioedema después de realizarse endodancias. Tiene antecedente de apendicectomía hace 20 años. No realiza ningún tratamiento y nunca ha tomado fármacos IECAs. No tiene antecedentes familiares de angioedema y tiene 3 hijos asintomáticos.

El estudio realizado fue normal, incluyendo C4 (24 mg/dL), C1 Esterasa Inhibidor antigénico (29.5mg/dL), C1 Esterasa Inhibidor funcional (93%), C1q (124mg/dL).

Resultados

Evolución y tratamiento. Se indicó tratamiento en los episodios agudos con Icatibant 30 mg, refiriendo mejoría clínica que se iniciaba a los 20 minutos, resolviéndose los ataques en 4-5 horas. Este tratamiento lo ha recibido en 4 ocasiones con la misma respuesta. Desde hace un año realiza tratamiento con Estanazol, 2 mg a días alternos, evidenciándose una disminución tanto de la frecuencia de los episodios (a 1 cada 2 meses) como de su intensidad, sin volver a necesitar asistencia en Urgencias. No ha vuelto a presentar episodios de dolor abdominal ni glóticos.

Conclusión

- Ante un angioedema sin urticaria que no responde a los tratamientos convencionales, se debe sospechar un mecanismo mediado por bradicininas.
- La respuesta al tratamiento con Icatibant y andrógenos atenuados confirma el diagnóstico.

Rinoconjuntivitis y asma

Seguridad del estudio combinado de reactividad bronquial y actividad inflamatoria

MP Uribe San Martin, B De Esteban Chocarro, J Pernaut Villanueva, C Vela Vizcaino, MC Zunzarren Macazaga, JM Olaguibel Rivera

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

El estudio de la reactividad de la vía aérea y de su actividad inflamatoria es parte importante de la evaluación del paciente asmático.

Objetivo: exponer nuestra experiencia sobre cuestiones prácticas y de seguridad en la técnica combinada de estudio de la reactividad bronquial frente a salino hipertónico y la obtención de muestras de esputo para su análisis citológico.

Material y métodos

Métodos: se estudiaron 147 asmáticos bien controlados, leves o moderados y no fumadores. La inhalación se realizó mediante un nebulizador Ultraneb DeVilbiss y una válvula de doble paso de grueso calibre. No se les dió a inhalar previamente broncodilatadores, para poder medir la reactividad bronquial, de forma que se realizaba una monitorización más estrecha de los enfermos tanto de sus síntomas como del grado de broncoconstricción, medido por resistencias pletismográficas con cálculo de la pendiente dosis respuesta (% caída del FEV1/ml de salino inhalados).

Resultados

135 pacientes toleraron adecuadamente la prueba si bien todos presentaron síntomas leves como tos, irritación faríngea y opresión leve. En doce pacientes se suspendió la prueba por disconfort (2), tos (4), náuseas (4) y broncoespasmo (2). Se obtuvieron muestras representativas de la vía inferior y no contaminadas por saliva en 117 (80%). Todos los síntomas de broncoespasmo se resolvieron adecuadamente en el 97% de los pacientes tras administrar 4 inhalaciones de salbutamol, mediante cámara Volumatic, si bien un 3% de pacientes precisaron 4 inhalaciones adicionales de bromuro de ipratropio. El incremento medio de las resistencias fue del 88% con un valor máximo del 320%. Los asmáticos con celularidad eosinofílica o mixta presentaron los niveles más elevados de reactividad frente a salino. La duración media de la inducción fue de 20 minutos

Conclusión

La técnica combinada descrita es segura, rápida y ofrece información de ambos dominios, reactividad bronquial e inflamación, de capital importancia en el paciente asmático.

Modelo de laboratorio funcional de alergia respiratoria

MP Uribe San Martin, MJ Berraondo Doxandabatetz, N Rodríguez Oloriz, B De Esteban Chocarro, MJ Alvarez Puebla, JM Olaguibel Rivera

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

Presentar un modelo de organización de un laboratorio de estudio de procesos alérgicos respiratorios

Material y métodos

El laboratorio de alergia respiratoria cuenta con dos espacios uno principal de 70 m² y uno auxiliar de 30 m².

A. Espacio principal se encuentran las áreas:

1. Área Vía superior con rinomanómetro, rinómetro acústico y endoscopio flexible y rígidos (0 y 30 grados).
2. Área de funcionalismo: con pletismógrafo y oscilómetro de impulsos (Viasys). Ambos equipos disponen de forma acoplada de dosímetro APD.
3. Área de inflamometría: inducción y tratamiento de muestras de esputo, condensado de aire exhalado (EcoscreenViasys) y Cuantificación de Oxido nítrico (Niox Minor) en aire exhalado (FeNO).

B. Espacio auxiliar: Espirometría y FeNO

Resultados

En el espacio principal se realizan las técnicas más complejas, incluyendo provocaciones bronquiales con agentes directos, indirectos y alérgenos con seguimiento de las respuestas diversos (resistencias pletismográfica, oscilometría, espirometría sencilla y técnicas de inflamometría). El estudio e vía superior y la inducción de esputo en el espacio auxiliar, se realizan técnicas rutinaria de seguimiento de pacientes incluyendo espirometría y FeNO

El laboratorio cuenta con dos directores médicos (vía superior y funcionalismo/inflamometría) responsables de la supervisión general y las técnicas médicas (endoscopia nasal) y un director de enfermería que realiza las técnicas avanzadas. Estos procesos se realizan con cita previa del paciente. Una enfermera para técnicas de seguimiento rutinario, que se realizan a demanda. Todo el personal se encuentra implicado en los procesos de control de calidad de acuerdo a sus competencias.

Todos los equipos de funcionalismo en ambos espacios se encuentran integrados en una red compartiendo base de datos de pacientes.

Conclusión

El modelo integrado de laboratorios de alergia respiratoria que se presenta, facilita el estudio completo de la patología alérgica respiratoria de acuerdo a los requerimientos del paciente.

Asma y urticaria ocupacional en una peluquera

MJ Castillo, M Viñas Domingo, N Hernández Arauzo, M Ibero Iborra

Hospital de Terrassa, Terrassa

Objetivos/Introducción

Las sales de persulfato son compuestos químicos inorgánicos de bajo peso molecular que causan patología alérgica de forma poco frecuente. Actualmente se utilizan básicamente en salones de peluquería para decolorar el cabello, en forma de polvo blanco. Presentamos el caso de una peluquera con rinitis y asma bronquial ocupacionales por sales de persulfato demostrado mediante prueba cutánea y provocación bronquial específica.

Caso clínico: paciente mujer de 23 años, peluquera, no fumadora, remitida a nuestra unidad por haber presentado síntomas de estornudos, obstrucción nasal, edema facial y urticaria generalizada tras la manipulación de producto decolorante en abril de 2010. A pesar de no manipular personalmente el decolorante, seguía presentando síntomas de rinitis con obstrucción nasal y tos espasmódica con sibilantes a diario, de predominio nocturno. Además presentaba prurito en cuero cabelludo tras aplicación de tinte capilar. Asintomática en períodos vacacionales y días festivos.

Material y métodos

Se realizó estudio alergológico mediante pruebas cutáneas a inhalantes y persulfato sódico, registros de peak-flow durante los días laborables y no laborables, pruebas epicutáneas (baterías estándar europea y de peluquería), prueba de hipersensibilidad bronquial inespecífica (metacolina) y provocación bronquial específica con persulfato sódico.

Resultados

Se demostró sensibilización en pruebas cutáneas (prick) a polen de gramíneas (*Lolium perenne*) y a persulfato sódico (100 mg/ml); pruebas epicutáneas positivas a sulfato de níquel, cloruro de cobalto y fenilendiamina; prueba de metacolina positiva con PC20FEV1 = 6,61 mg/ml y provocación bronquial específica con persulfato sódico positiva inmediata a 0,01 mg/ml (caída del FEV1 del 21,8%).

Conclusión

Presentamos un caso clínico de asma ocupacional y rinitis alérgica por sales de persulfato sódico comprobado mediante prueba cutánea en prick y provocación bronquial específica positivas a persulfato sódico, demostrando que es posible realizar dicho diagnóstico etiológico en una Unidad de Alergia sin cabina de provocación. También se diagnosticó a la paciente de dermatitis de contacto ocupacional.

Pólenes.com en el móvil

J Subiza Garrido-Lestache¹, J Pola Pola², A Moral de Gregorio³, F Feo Brito⁴

¹Clínica Subiza, Madrid

²Centro Médico de Alergia y Asma SC, Zaragoza

³Sección de Alergia, Hospital Virgen del Valle, Toledo

⁴Sección de Alergia, Hospital General, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

España encabeza Europa en penetración de smartphones entre la población, con un 33% de la población. Además, los españoles usan cada vez más los dispositivos móviles para conectarse a internet y según un estudio de Nielsen, más de 4 millones de internautas acceden desde su móvil, siendo ya el tercer dispositivo más utilizado para conexión a internet.

Nuestro objetivo fue adaptar la web.polenes.com (web oficial del Comité de Aerobiología de la SEAIC) para su uso en teléfonos móviles.

Material y métodos

Se realizó una adaptación y cambio de formato de los menús principales para que puedan ser fácilmente visualizados en los dispositivos Android, iPhone y Palm webOS.

Resultados

Con la nueva aplicación el usuario puede dejar almacenados qué ciudad y tipos polínicos desea visualizar en su móvil. La visualización es en gráficos de líneas y áreas de gran calidad, junto con tabla de datos numéricos. Sólo es necesario 2 clics para acceder a la información.

Conclusión

Ya puede verse polenes.com en los smartphones, puede accederse gratuitamente al nuevo formato a través del navegador del móvil, escribiendo www.polenes.com o descargándolo desde App Store.

Patología ocupacional respiratoria por harina de arroz

I Garcia Rubio, E Quilez Les, M Dall'Aglio, P Amat Par, M LLuch Pérez, A Malet Casajuana

Al-Iergo Centre, Barcelona

Objetivos/Introducción

El arroz (*Oryza sativa*) es un cereal que puede estar implicado en casos de patología ocupacional respiratoria como alérgeno enmascarado.

Material y métodos

Varón de 39 años que trabaja en una fábrica alimentaria (almidón de maíz, levadura en polvo "Royal" que contiene harina de arroz) desde hace 16 años. En los últimos seis años presenta episodios de rinoconjuntivitis a diario en su trabajo. En dos ocasiones presentó disnea y autoescucha de sibilancias al trabajar sin usar la mascarilla.

Resultados

Prick test a inhalantes y LTP negativos. Desglose cereales: positivo a arroz 7×5mm y maíz 4×4mm. Prick-prick a arroz crudo 20×10mm, harina de arroz 10×6mm, maíz 8×7mm, almidón de maíz 6×5mm, "levadura Royal" 8×6mm y negativo a arroz cocido. IgE total 122 kU/l e IgE específicas a maíz 1.5 kU/l y arroz 1.1 kU/l. Test de broncodilatación negativo. Test del óxido nítrico exhalado 26.3 ppb. Test de metacolina PC 20= 3.42 mg/ml. En las gráficas de peak-flow durante cuatro semanas se aprecia una variabilidad inferior al 20%. La provocación nasal con harina de maíz fue positiva y sobre todo con harina de arroz (broncoespasmo). SDS-PAGE con extracto de harina de arroz se identifica una proteína de unos 14kDa y en el extracto de maíz numerosas bandas. Inmunoblots: se observó una banda de 10 kDa en el extracto de arroz y en el extracto de maíz no se identificó ninguna banda. Inmunoblot inhibición: la banda obtenida en el inmunoblot de harina de arroz se inhibió completamente con el extracto de maíz. LC-MS/MS identificación de la banda de 10 kDa se obtuvieron péptidos correspondientes a dos proteínas, LTP-1 y RAG1 de la familia de las alfa-amilasas.

Conclusión

Presentamos un caso de rinitis y asma por sensibilización a harina de arroz en un paciente sensibilizado también a harina de maíz.

Divertículo de Zenker como causa de tos crónica

M Juangorena Zamora, T González Fernández, S López Freire, C Vidal Pan

Servicio de Alergología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS), Santiago de Compostela

Objetivos/Introducción

La tos puede ser el único síntoma de diversas enfermedades. Con frecuencia, los pacientes con tos crónica son remitidos a los servicios de Alergología para su valoración. Entre las causas de tos crónica y al margen del goteo post-nasal, el asma bronquial y el reflujo gastro-esofágico, se han de valorar agentes infecciosos, sarcoidosis, yatrogenia, malformaciones arterio-venosas, aspiración, cáncer de pulmón, enfermedades intersticiales pulmonares y alteraciones morfológicas del esófago.

Material y métodos

Varón de 61 años de edad, obeso y diagnosticado de laringitis crónica por reflujo que es remitido desde el Servicio de Medicina Interna en donde está ingresado por tos y disnea de larga evolución con ortopnea de dos almohadas e insuficiencia respiratoria. Refiere presencia de tos cuando adopta el decúbito supino, sin ruidos sibilantes acompañantes con tos productiva con esputos que define como "nudos". Se acompaña de importante halitosis. A la exploración física no se detectan alteraciones relevantes salvo intolerancia al decúbito.

Resultados

Pruebas cutáneas con batería de aeroalérgenos: negativas. FeNO: 19 ppb. Espirometría basal: FVC, 3.64 (100%); FEV1, 2.74 (95%), FEV1/FVC, 75% y FEF25-75%, 2.16 (66%). Prueba de broncodilatación negativa. Radiografía de tórax y senos paranasales: sin alteraciones. Esofagograma: se detecta un pequeño divertículo en hipofaringe derecha (divertículo de Zenker). Tras tratamiento higiénico-dietético (no aceptó cirugía) e inhibidores de la bomba de protones, el paciente se encuentra controlado. No se realiza prueba de metacolina ante el hallazgo del esofagograma.

Conclusión

El divertículo de Zenker, aunque no excesivamente frecuente (0.01-0.11% de la población), puede ser causa de tos crónica.

Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica (ABPA) en un niño de 9 años, tratada con Omalizumab

G Rubio, I Ojeda Fernández, P Ojeda Fernández

Servicio de Alergología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS), Santiago de Compostela

Objetivos/Introducción

La ABPA es una enfermedad poco prevalente en niños, ocasionada por una reacción IgE-mediada frente al *Aspergillus fumigatus*, con cambios característicos pulmonares que pueden producir desde un asma leve hasta una fibrosis pulmonar irreversible. Su tratamiento se basa en la administración de corticoides orales, no siempre con buena respuesta terapéutica.

Presentamos el caso de un niño de 9 años, diagnosticado de ABPA tras el desarrollo en los últimos 3 años de un asma bronquial persistente no controlada a pesar de tratamiento con Montelukast y tratamiento inhalado con Salmeterol/Fluticasona, con un deterioro muy importante de su función pulmonar y de su calidad de vida.

Material y métodos

Se inició el tratamiento de la ABPA con Prednisona oral a 0,5 mg/Kg/día, con descenso de dosis según protocolo recomendado, presentando el paciente con la disminución de la pauta de Prednisona un empeoramiento claro de su clínica y su función pulmonar, lo que obligó a mantener finalmente tratamiento continuado con 5 mg/día de Prednisona oral, Montelukast 5 mg/día, Salmeterol/Fluticasona 25/250 mcg/12 horas y Budesonida 100 mcg/12 horas.

Ante el mantenimiento de su ABPA en el estadio IV se decidió comenzar tratamiento con Omalizumab.

Resultados

Se inició tratamiento con Omalizumab a dosis de 300 mg/15 días, con mejoría clínica del paciente desde el principio, suspendiendo el corticoide oral 2 meses después, y disminuyendo progresivamente el tratamiento inhalado.

Un año después se ha espaciado la dosis de Omalizumab a 300 mg/mes, manteniendo tratamiento inhalado con Salmeterol/Fluticasona 25/250mcg/12 horas con estabilidad clínica del paciente y una clara mejoría de su función pulmonar y su calidad de vida.

Conclusión

La ABPA es una entidad poco prevalente en niños, y el tratamiento con Omalizumab constituye una alternativa útil en pacientes en los que el tratamiento clásico con corticoterapia oral no es eficaz.

Rinosinusitis fúngica alérgica en paciente VIH inmunocompetente

A Antón, S Martínez Blanco, A García Fernández, JA Lévano Vásquez, A Enríquez Matas, C Fernández Rodríguez

Servicio de Alergia, Hospital Universitario 12 de octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

La Rinosinusitis Fúngica Alérgica (RFA) representa el 8-12% de las rinosinusitis crónicas. Para su diagnóstico es imprescindible realizar un correcto estudio alergológico que demuestre presencia de IgE específica frente al hongo implicado. Presentamos el caso de un paciente VIH inmunocompetente que diagnosticamos de RFA.

Material y métodos

Se trata de un varón de 47 años, exfumador, con antecedentes de VHB, VHC, VIH en tratamiento con terapia antirretroviral, inmunocompetente con CD4+ 1200 cel/ μ l y carga viral indetectable. Diagnosticado de aspergiloma nasosinusal en fosa nasal derecha (FND) en el año 2003 tratado quirúrgicamente y con antifúngicos orales. Reevaluado en el servicio de ORL en el 2011 por obstrucción persistente y rinorrea vercosa por fosa nasal izquierda (FNI) de meses de evolución. Se detectó mediante fibroscopia FND libre y múltiples masas polipoideas en FNI, confirmándose por TAC ocupación total de senos paranasales izquierdos en probable relación con poliposis y FND con cambios postquirúrgicos. En el exudado nasofaríngeo se cultivó *Aspergillus fumigatus*. Fue remitido a nuestro servicio para valoración. Se solicitaron pruebas cutáneas para inhalantes habituales y determinación de IgE total, IgE e IgG específicas para hongos.

Resultados

Pruebas cutáneas (prick test) positivas para pólenes de Olea, Plantago y *Aspergillus*. IgE total 153 kU/L, IgE específica (CAP): *Aspergillus* 4,60 kU/L, *Penicilium* 2,14 kU/L; negativa para *Mucor*, *Candida*, *Alternaria* y *C. herbarum*. IgG positiva para *Aspergillus*. Con la sospecha de RFA, el paciente fue intervenido mediante cirugía endoscópica nasosinusal extrayéndose pólipos y abundante material mucoso eosinofílico micótico con confirmación microbiológica y anatomopatológica. Posteriormente recibió tratamiento corticoideo oral con buena evolución.

Conclusión

En los pacientes VIH inmunocompetentes con rinosinusitis fúngica habría que considerar como posible diagnóstico la RFA.

Street view, utilidad diagnóstica en la polinosis de proximidad

C Barjau Buj, J Subiza Garrido-Lestache

Clinica Subiza, Madrid

Objetivos/Introducción

Google Street View es una característica de Google Maps y de Google Earth que proporciona panorámicas a nivel de calle (360 grados de movimiento horizontal y 290 grados de movimiento vertical), permitiendo a los usuarios ver partes de las ciudades seleccionadas y sus áreas metropolitanas circundantes. Aunque permite visualizar los árboles, según nuestro conocimiento (medline) nadie lo ha utilizado previamente para el diagnóstico de la polinosis por proximidad causado por pólenes de árboles.

Material y métodos

Presentemos 4 pacientes con rinoconjuntivitis estacional residentes en Madrid, a los cuales hemos realizado historia clínica, pruebas cutáneas, ISAC, provocación nasal, visualización de árboles cercanos a su vivienda mediante Street View y monitorización de síntomas con Alercon.

Resultados

Se concluye con Alercon, que los pólenes responsables fueron *Platanus*, *Pinus*, *Populus* y *Quercus*. A priori, en 3 de los 4 pacientes el único test eficaz que sugería cual era el polen causal fue el Street view. Ninguno de los otros tests fueron concluyentes

Conclusión

Aunque hacen falta más estudios, el Street View parece ser una herramienta eficaz en el diagnóstico de la polinosis por proximidad causado por pólenes de árboles.

Asma de mala evolución

J Barbarroja Escudero, D Antolín Amérigo, MJ Sánchez González, M Rodríguez Rodríguez, M Álvarez-Mon Soto

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares

Objetivos/Introducción

El asma de mala evolución es un fenotipo que debe ser reevaluado periódicamente para detectar comorbilidades.

Material y métodos

Mujer de 53 años de edad, nunca fumadora y sin exposición laboral de riesgo, diagnosticada de rinoconjuntivitis y asma por sensibilización polínica. Recibió inmunoterapia específica durante 2 años y medicación con formoterol-budesonida, progresando el cuadro clínico a disnea de moderados esfuerzos y reagudizaciones frecuentes. Se sustituyó por salmeterol-fluticasona. Las espirometrías mostraban disminuciones moderadas del FEV1, FVC y mesoflujos, con metacolina positiva y prueba broncodilatadora negativa. La paciente comenzó a presentar disfonía recidivante a pesar de la profilaxis tras cada inhalación. Se solicitó radiografía de tórax y pletismografía.

Resultados

En la radiografía de tórax se objetivó hiperinsuflación pulmonar bilateral. La pletismografía demostró un atrapamiento aéreo con una resistencia de la vía aérea superior al 300%. A la vista de estos datos se solicitó un TAC torácico que evidenció múltiples bullas difusas y discreta desestructuración arquitectural, compatible con enfisema panacinar bilateral. Los niveles de alfa1-antripsina estaban dentro de los valores de referencia. Se ajustó la dosis de fluticasona, se añadió tiotropio y montelukast, quedando controlado el cuadro. La disfonía era debida a un hiato glótico en el 1/3 anterior de la cuerda vocal derecha que remitió con rehabilitación vocal.

Conclusión

La coexistencia de asma y EPOC, conocida como síndrome de solapamiento asma-EPOC, es discretamente más frecuente en varones asmáticos, con hábito tabáquico de menor duración que los pacientes EPOC y con reagudizaciones más frecuentes y severas que en éstos. Se presenta un caso de asma de mala evolución en el que existía una obstrucción moderada al flujo aéreo por un enfisema panacinar en una mujer nunca fumadora, nunca expuesta a polvos orgánicos o inorgánicos y con valores normales de alfa1-antripsina. Ante un caso de asma de mala evolución hay que profundizar siempre en posibles procesos concomitantes.

Patología ocupacional en un podador de encinas

P Mur Gimeno¹, A Martín Iglesias¹, M Lombardero Vega²,
Q Malo Casero³, S Jiménez Álvarez³

¹Alergología. Hospital Santa Bárbara, Puertollano

²+D Alk-Abelló laboratorio, Madrid

³Microbiología. Hospital Santa Bárbara, Puertollano

Objetivos/Introducción

El polvo de la madera se ha documentado como causante de enfermedades respiratorias ocupacionales: asma, rinoconjuntivitis y neumonitis alérgica, y también cutáneas: urticaria de contacto. En ocasiones el mecanismo inmunológico responsable es IgE mediado (madera de obeche), aunque en la mayoría no se ha demostrado. Describimos el caso de un podador sensibilizado al serrín de la madera de encina.

Material y métodos

Varón de 55 años, exfumador, alérgico a pirazolonas, que desde hace 4 años presenta conjuntivitis aguda con quemosis conjuntival minutos después de podar encinas. Trabaja como agricultor y ganadero y lo complementa podando árboles de noviembre a marzo desde los 18 años.

Realizamos pruebas cutáneas en prick test con neumoalérgenos habituales, látex y maderas comerciales. Se preparan extractos con polvo de corteza y núcleo de la madera de encina para realizar prick, IDR, oftalmoprovocación e inmunoblotting. Se descartó la implicación de hongos y líquenes de la madera.

Resultados

Prick test con neumoalérgenos comerciales: positivo para polen de artemisa y negativo para resto de pólenes, ácaros, hongos, epitelios, látex y maderas. Prick test con extracto de corteza de encina: Positivo y negativo para núcleo de encina, líquen de la corteza y hongos cultivados de la madera de la encina (*Penicillium sp*, *Aspergillus niger*). Oftalmoprovocación con extracto de corteza de encina: Positivo y negativo para núcleo de encina. Rubbing test corteza encina: negativo. IgE total: 135 kU/l.

El IgE-inmunoblotting realizado sobre el extracto de madera de encina detectó bandas fijadoras de IgE contra componentes de aproximadamente 50 kDa.

Conclusión

El serrín de la madera de encina podría considerarse un riesgo para la salud en trabajadores expuestos, al contener alérgenos inductores de conjuntivitis IgE mediada, no descritos previamente.

Alergia grave a palmera relacionada con un nuevo alérgeno de 10 kDa

S Vicario García, B Bartolomé Zavala, D García Sedeño,
A García Endrino, JL García Abujeta, C Hernando de
Larramendi Martínez

Sección de Alergología. Hospital Marina Baixa,
La Vila Joiosa, Alicante

Objetivos/Introducción

La palmera (*Phoenix dactylifera*) se considera una fuente alérgica de importancia moderada. Entre sus alérgenos se ha estudiado bien únicamente la profilina. Sin embargo existen otros alérgenos clínicamente relevantes de palmera.

Material y métodos

Paciente de 28 años de edad, con alta exposición domiciliar y laboral a palmeras, que 1,5 años antes de acudir a Consulta comenzó con congestión nasal, estornudos en salva, rinorrea y prurito naso-ocular; inicialmente sólo cerca de palmeras con empeoramiento progresivo de la clínica nasal y gran interferencia en la vida diaria. Se realizaron pruebas cutáneas a neumoalérgenos y panalérgenos (profilina y polcalcina), IgE específica (CAP) e inmunoblotting.

Resultados

Se detectó monosensibilización a polen de palmera *in vivo* (prick: 10×15 mm) e *in vitro* (CAP: 17.5 kU_A/L). Se inició inmunoterapia sublingual (ITSL) con polen de palmera, interrumpida por reacción local importante (inflamación de lengua y aftas en mucosa oral) que precisó corticoides orales. A los 6 meses se objetivó marcado aumento de IgE específica (55 kU_A/l). Se comenzó posteriormente con inmunoterapia subcutánea (ITSC), suspendida también por prurito faríngeo, disnea, sibilantes, tos y prurito generalizado requiriendo adrenalina IM. Ambas reacciones ocurrieron al llegar a la fase de mantenimiento. Desde entonces, presenta HRBI y asma no presentes previamente. La evolución es mala con asma persistente en la actualidad a pesar de tratamiento de fondo. El estudio *in vitro* demostró monosensibilización a una proteína de palmera de 10 kDa, no descrita previamente.

Conclusión

- Presentamos un caso de alergia grave a polen de palmera relacionado con un nuevo alérgeno de palmera, no descrito previamente.
- Destacamos la alta exposición a polen de palmera en el ambiente de la paciente, siendo llamativo el gran aumento de los niveles de IgE específica tras la inmunoterapia y la inusualmente mala tolerancia tanto a ITSL como a ITSC.

Paciente con asma alérgica a hongos y recidiva durante el mantenimiento con Inmunoterapia

MF Egúez Hidalgo, NC Cabeza Rodríguez, MI González Martín, MD Botello Borrego, C Segura Sánchez, P Guardia Martínez

Hospital Universitario Virgen Macarena, Unidad de Gestión Clínica de Alergología, Sevilla

Objetivos/Introducción

La Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica (ABPA) es una enfermedad pulmonar inmunológica debida a hipersensibilidad a *Aspergillus fumigatus*. La prevalencia en asmáticos es de alrededor de un 13%, y una sensibilización a *Aspergillus* (definida como test cutáneos positivos a *Aspergillus*) en pacientes asmáticos del 28%. Los criterios diagnósticos de ABPA incluyen asma, elevación de IgE total, test cutáneos e IgE/IgG positivos a *Aspergillus*, infiltrados y bronquiectasias centrales pulmonares.

Material y métodos

Paciente mujer de 8 años, con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma perenne alérgica a alternaria, olivo y caballo. Recibió inmunoterapia específica a alternaria durante 1 año con excelente evolución.

En la última revisión refería evolución desfavorable a pesar de realizar tratamiento con montelukast y corticoides inhalados, precisando medicación todo el año, excepto en verano.

Resultados

Test cutáneos positivos para: *D. Pteronyssinus*, olivo, *alternaria* y *aspergillus*. IgE total 2520 UI/ml (en 2006 fue de 383 UI/ml). IgE específica para *D. Pteronyssinus*: 3.47, *alternaria*: 16.8, *aspergillus*: 21.8, IgG específica para *Aspergillus*: 15.62 ugr/ml

Hemograma: Eosinofilia absoluta: 810 eosinófilos/ml. Bioquímica: Inmunoglobulinas, complemento, TSH, ANA y ANCA: Normales.

Óxido nítrico en aire exhalado (FEno): 21 ppb. Espirometría basal forzada: Patrón obstructivo leve por afectación de mesoflujos. Prueba broncodilatadora: Positiva.

TAC de tórax de alta resolución: Sin imágenes de bronquiectasias. Mantoux: Negativo. Test de iones en sudor: Normales.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con empeoramiento de clínica bronquial a pesar del tratamiento con inmunoterapia. Ante esta evolución desfavorable nos planteamos una ABPA, ya que en pacientes con asma y alergia a *Aspergillus* se deben realizar estudios necesarios para un diagnóstico precoz antes del desarrollo de complicaciones como bronquiectasias pulmonares, que marcaría el pronóstico de la enfermedad.

Neumonitis por hipersensibilidad por alergia a hongos presentes en combustible biológico

RM Blanco Pérez, C Domínguez Noche, P Cosme Martín

Hospital Virgen del Puerto, Plasencia

Objetivos/Introducción

Caso clínico. Mujer de 34 años que consulta por tos, febrícula, mialgias sin disnea ni dolor torácico de un mes de evolución. Realizó tratamiento con antitusivos, mucolíticos y antibióticos sin cambios clínicos. El inicio del proceso coincide con la manipulación de combustible biológico (pipos de cereza secos) para una caldera de calefacción doméstica.

Material y métodos

Estudios realizados. Fué valorada en Servicio de Neumología que realizó espirometría, radiografía tórax y broncoscopia con biopsia bronquial. Inició tratamiento con corticoide y broncodilatador inhalado con disminución de los síntomas.

Estudio alérgico:

- prick con aeroalergenos habituales
- prick-prick con pipos cereza secos
- analítica general y determinación IgE e IgG específicas
- FENO

Resultados

- Espirometría basal: FVC 3480 CC-93%, FEV1 2710 CC-91%. FENO 11 ppb.
- Radiografía tórax: sin alteraciones significativas.
- Broncoscopia: discreta inflamación de bronquios inferiores.
- Pruebas cutáneas (prick): negativas a ácaros domésticos y depósito, hongos, pólenes y epitelios animales.
- Prick-prick con pipos de cereza secos: negativo.
- Analítica: hemograma, bioquímica, C3 y C4 normales, Ig E total 16,7 ku/l, Ig E específica a Der p1, L destructor, Cladosporium, Alt a1, Asp 1,2,3,4 y 6, Mucor, rPhl 1-5, Ole e1, Artemisa, perro y gato negativos. Ig G *Penicillium*, *Alternaria*, *Mucor* y *Rhizopus* negativos, *Cladosporium* 62,3 (2-29), y *Aspergillus fumigatus* 52 mg/l (0-37).

Se aconsejó a la paciente evitar el uso de este material en su domicilio y disminuyeron los síntomas hasta quedar completamente asintomática.

Conclusión

Presentamos un caso de neumonitis por hipersensibilidad con alergia a hongos (*Cladosporium* y *Aspergillus*) presentes en pipos de cereza conservados en el exterior de la vivienda para su uso como combustible en una calefacción doméstica.

Rinitis ocupacional en un carnicero debido a alergia a carne de pollo

T Lobera Labairu¹, I González Mahave¹, MD Del Pozo Gil¹, M Venturini Díaz¹, A Blasco Sarramián¹, B Bartolomé²

¹CARPA San Millán, Logroño

²BIAL-Arístegui. Departamento I+D, Bilbao

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de un hombre de 58 años, caucásico, carnicero, que refiere un cuadro de cuatro años de evolución en forma de congestión nasal, estornudos e hidrorrea de predominio matutino, en episodios de cuatro a cinco días de duración. Después de un periodo de inactividad laboral en que permanece asintomático, al retornar al trabajo de carnicero, reaparece la sintomatología, que es más continuada y que relaciona con el manejo de carnes, fundamentalmente de pollo. No se acompaña de sintomatología bronquial ni cutánea. Refiere buena tolerancia con la ingesta de carnes.

Material y métodos

Estudio Alergológico. Pruebas de punción: resultado negativo para ácaros, pólenes, esporas de hongos, epitelios de animales, plumas y proteínas de huevo; positivo para extractos de carne cruda de conejo, cerdo, cordero, pollo, avestruz, pato, pavo y codorniz (Bial- Arístegui).

IgE total sérica de 98 UI/ml. IgE específica (EAST) frente a carne de pollo Clase 2 (2,8 kU/l), y frente al resto de carnes entre 0,6 y 0,8 kU/l.

Se estudió la masa molecular de las proteínas fijadoras de IgE específica, mediante el método de SDS-PAGE inmunoblotting. Se detectó fijación de IgE de manera muy intensa en una banda de 32-35 kDa, en todos los extractos de las carnes estudiadas (mamíferos y pollo).

Se realizó estudio de reactividad cruzada mediante técnica de SDS-PAGE Immunoblotting inhibición, detectándose presencia de reactividad cruzada de la banda fijadora de IgE de aproximadamente 35 kDa entre carnes de mamífero, y no con carne de pollo.

Provocación nasal mediante rinomanometría anterior, fue positiva para carne de pollo, con resultado negativo para controles sanos, y fue negativa para carne de ternera.

Conclusión

Presentamos un caso de Rinitis ocupacional en un carnicero causado por inhalación de carne de pollo, con buena tolerancia a la ingesta. Desde nuestro conocimiento este es el primer caso descrito de rinitis por inhalación de aerosoles de carne de pollo.

Asma de panaderos ¿Sólo en panaderos?

MP González Pérez¹, JI Tudela García², F Bravo Golpe³, J Subiza Garrido-Lestache¹

¹Centro de Asma y Alergia Dr Subiza, Madrid

²Inmunotek, Madrid

³Asepeyo, Madrid

Objetivos/Introducción

Presentar dos casos de asma por exposición a harinas en profesiones no habituales en asma de panaderos

Material y métodos

Caso 1. Mujer de 47 años. Trabaja como limpiadora en Telepizza desde 2000. Hace 3 años comienza con hidrorrea persistente, tos y disnea sibilante, con disnea nocturna una ó dos veces por semana. Utilizaba Terbasmin 2-3 veces/día. Empeoraba con el polvo de barrer, que procede de la harina de arroz que utilizan en Telepizza para espolvorear la masa cruda. Los síntomas remitían durante las vacaciones.

Caso 2. Varón de 30 años, electricista, trabajaba en silos donde se almacena trigo, con una media de 10 días al mes. Desde hacía un año, sufría hidrorrea persistente y episodios de disnea sibilante.

Pruebas respiratorias: espirometría, test de broncodilatación FENO, provocación bronquial inespecífica con metacolina y específica con harinas. Medición de PEF fuera y dentro del trabajo

Pruebas cutáneas (Prick-Film) con inhalantes, batería de panadero, enzimas, harina de arroz de Telepizza.

Pruebas *in vitro*: ELISA, SDS-PAGE, BLOT

Resultados

Tabla.

	Caso 1	Caso 2
Espirometría	FEV1 72%Normal	
Test de brocodilatación	FEV1 88% (22% del basal)	
FENO pre- provocación (ppb)	39	74
post-provocación	35	80
Provocación bronquial (metacolina) PC20= mg/ml	Positiva: 0.03	Positivo: 0.42
Provocación bronquial específica	Harina de arroz (Telepizza): positivo	Harina de trigo: positiva caída FEV1: 42%
Monitorización del PEF	Patrón ocupacional	
Prick inhalantes	Positivo: gato, perro, Blatta, <i>D.Pteromyssinus</i>	Positivo: Platanus, Quercus Cheonopodium, Profilinas
Prick batería panaderos	Positivo: harina de avena, arroz, maíz	Positivo: harina de trigo, cebaa avena, arroz, maíz
Prick enzimas		Positivas : papaína, amilasa
Prick arroz Telepizza	Positivo	
ELISA	Positivo: harina de arroz	Positivo: harina de trigo, centeno
SDS-PAGE	Harina de arroz Telepizza: bandas 20 KDa y 14 KDa (Profilina Ory s 12)	
BLOT	Harina de arroz: banda 14 KDa (Profilina Ory s 12)	Harina de trigo: banda 14 KDa (Tri a 12)

Conclusión

Se describen dos casos de asma ocupacional por exposición a harinas en profesiones no habituales en el asma de panaderos (limpiadora y electricista).

Estructura y funcionamiento de una Unidad clínica de asma grave no controlada

P Barranco Sanz, C Villasante Fernández-Montes, D Romero Ribate, JI Larco Sousa, I Bobolea, S Quirce Gancedo

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

Alrededor del 5% de los pacientes asmáticos padecen asma grave no controlada (AGNC) y ésta causa la mayoría de la morbilidad del asma, por lo que las Guías Clínicas aconsejan que estos pacientes sean controlados en consultas especializadas. En octubre de 2009, los Servicios de Alergología y Neumología del H. U. La Paz crearon una Unidad de AGNC, siguiendo las recomendaciones de GEMA.

Material y métodos

Métodos: Creación de una historia clínica conjunta en base de datos HPDoctor, donde se registran, entre otras variables: antecedentes personales y familiares, anamnesis respiratoria y alergológica detallada, comorbilidades asociadas, posibles desencadenantes, fenotipo, cumplimiento y opciones terapéuticas.

Resultados

Estructura: dos médicos de cada especialidad como responsables. Agendas de Neumología (NMLG23) y Alergia (ALCC02), ubicadas en consultas externas. Actividad: Lunes 8,30-15 horas.

Funcionamiento: 9-11h.: 3-4 sucesivos para ver juntos en Neumología. El último lunes de cada mes no se citan. 11,30-13h: 3 nuevos en cada agenda, derivados por neumólogos o alergólogos o Urgencias. A los 7 días, esos mismos nuevos serán vistos por el otro especialista. 13-15h: 3-4 revisiones específicas en cada agenda.

Sesiones: todos los lunes: 8,30-9 horas. Se decide y se evalúa: Diagnóstico: adherencia al tratamiento, comorbilidades, desencadenantes, fenotipo. Nuevas necesidades terapéuticas, como posibilidad de omalizumab o necesidad de desensibilización con Aspirina. El último lunes de cada mes: 8,30-10 h. sesiones multidisciplinarias con los Servicios de: ORL, Digestivo, Psicología /Psiquiatría

Hasta la fecha, la Unidad ha generado: vía clínica de la EREA, protocolo de seguimiento de pacientes con omalizumab, participación en proyectos de investigación y ensayos clínicos con nuevos tratamientos, cursos de formación médica continuada.

Conclusión

El abordaje multidisciplinar del AGNC es necesario para un conocimiento integral de la enfermedad y para la toma de decisiones terapéuticas adecuadas. Por otra parte, ayuda a la investigación de nuevos tratamientos.

Perfil de sensibilizaciones a alérgenos inhalantes en pacientes estudiados en una Unidad de Alergología

E Fabregas Andreu, C Martín Soriano, B Andrés López, M Corominas Sánchez, R Leonart Bellfill

Hospital Universitario de Bellvitge, l'Hospitalet de Llobregat

Objetivos/Introducción

Describir el perfil de sensibilización que presentan los pacientes derivados al Gabinete de Alergología para estudio de alergia respiratoria mediante la realización de pruebas cutáneas.

Material y métodos

Pacientes con sospecha de alergia respiratoria derivados a lo largo de 3 años que mostraron positividad a algún alérgeno en la prueba de prick. El prick test se realizó con una batería estándar de alérgenos y con aquellos alérgenos adicionales indicados por el alergólogo.

Resultados

Se evaluaron un total de 1.179 pacientes (535 hombres y 644 mujeres) con una media de edad de $33,68 \pm 32,67$ años. 72 pacientes mostraron sensibilización a pólenes/alimentos, 61 pacientes a múltiples pólenes y 34 pacientes (el 3% de todos los pacientes) estaban sensibilizados a más de tres grupos de alérgenos inhalantes. En el resto se obtuvo un total de 2.037 sensibilizaciones: 35% correspondían a ácaros, 10% a gramíneas, 8,5% a *Olea*, 8% a *Parietaria* y 8% a epitelio de gato. 389 pacientes (33%) eran monosensibles. De ellos, el 59% a ácaros, el 8% a *Parietaria*, el 8% a gramíneas y el 6% a *Olea*. El 32,4% de los pacientes alérgicos a ácaros eran monosensibles para estos alérgenos, mientras que en el caso de *Parietaria* lo eran el 19,4%, 16,5% para *Platanus*, 15% para gramíneas, 14% para *Olea* y 12% para *Cupressus*.

Conclusión

Sólo una tercera parte de los pacientes estudiados eran monosensibles. El mayor número de sensibilizaciones fue para ácaros seguido de gramíneas, *Olea* y *Parietaria*. En nuestra zona el mayor porcentaje de monosensibilizaciones corresponde a ácaros y a *Parietaria*.

Valorar el rendimiento de un TAC de baja radiación de macizo facial como método diagnóstico en niños con síntomas de rinitis

CM Urbain Rodriguez, C D'Amelio Garófalo, P Baptista Jardín, S Fernández González, MJ Goikoetxea Lapresa, G Gastaminza Lasarte

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

Describir los hallazgos encontrados en niños con síntomas nasales crónicos a los que se les realizó una Tomografía Axial Computarizada (TAC) de macizo facial de baja radiación.

Material y métodos

De una base de datos de 504 pacientes atendidos en la consulta de Alergología (enero 2007 - diciembre 2011) y estudiados mediante un TAC de macizo facial, se seleccionaron los niños menores de 14 años a los que se realizó un TAC de baja radiación de macizo facial "i-CAT[®]" (Imaging Sciences; USA). De forma retrospectiva se recogieron los siguientes datos: sintomatología nasal, resultado de pruebas cutáneas con aeroalérgenos, IgE total y FeNO. Se analizaron los i-CAT de macizo facial mediante la escala de Lund-Mackay para valorar de forma objetiva la extensión de la sinusitis.

Resultados

Se estudiaron 31 niños con síntomas nasales crónicos. El 64% eran varones, con edades entre 5-13 años (media: 10 años). Los síntomas presentados con mayor frecuencia fueron: congestión nasal (77%), rinorrea (77%), estornudos (67%) y prurito nasal (63%). El 52% tenían asma y el 77% alergia a algún inhalante. Existía una alteración de los senos paranasales en 24 de los 31 niños (77%) que fueron diagnosticados de sinupatía. La frecuencia de la afectación de los senos era: maxilares 71%, etmoidales 61%, complejo osteomeatal 56%, esfenoidales 26%, frontales 8%. El 96% de los que tenían i-CAT patológico, tenía 2 o más senos afectados.

Ni la presencia o no de sinusitis, ni el grado de extensión de la afectación, diferían en cuanto a edad, sexo, tipo de alérgeno al que estaban sensibilizados (ácaros, pólenes, epitelios), frecuencia de asma, niveles de FeNO o IgE total.

Conclusión

Un alto porcentaje de los niños con síntomas nasales crónicos a los que se les realizó un TAC de macizo facial de baja radiación (i-CAT[®]) tenía cambios que indicaban una sinupatía.

Alergia respiratoria y urticaria de contacto por naranjo

MD De las Marinas Alvarez¹, R Felix Toledo¹, A Martorell Aragonés¹, JC Cerdá Mir¹, C Paola Garcia Blanes¹, B Bartolomé Zavala²

¹Consortio Hospital General Universitario, Valencia
²Bial-Aristegui. Departamento I+D. , Bilbao

Objetivos/Introducción

El naranjo (*Citrus sinensis*) es un árbol de la familia de las Rutáceas. Se han descrito reacciones alérgicas atribuidas tanto a la inhalación, como a la ingesta y/o manipulación de su polen y su fruto, habiéndose descrito en la naranja tres alérgenos: Cit s 1 (23 kDa), Cit s 2 (14 kDa, profilina) y Cit s 3 (9 kDa, LTP). Se ha implicado al ácaro *Panonychus citri* como causa de alergia ocupacional en trabajadores del naranjo.

Material y métodos

Agricultor de 25 años, con antecedentes de rinitis leve por contacto con animales domésticos, que consulta por sintomatología nasal exacerbada y disnea en relación con la exposición laboral, especialmente cuando poda naranjos en flor, asociando urticaria en las regiones cutáneas expuestas. Tolerancia a la manipulación e ingesta de naranjas.

Se realizaron pruebas cutáneas a batería de neumoaérgenos, LTP, profilina, prick-prick con piel y pulpa de naranja, rama, hoja y flor de naranjo. Se determinó IgE específica y se realizó electroforesis SDS-PAGE e inmunodetección frente a extractos de rama, hoja y flor de naranjo.

Resultados

Pruebas cutáneas positivas a *Dermatophagoides* (3+), epitelio de gato (2+), rama (3+), flor (3+) y tronco de naranjo (3+), piel (3+), y pulpa de naranja (2+), LTP de melocotón (3+) y pólenes de *Artemisia vulgaris* (2+) y ciprés (2+).

Los niveles de IgE específica resultaron positivos para hoja (8 kU/L), flor (8.6 kU/L) y rama de naranjo (6,4 kU/L).

El inmunoblotting con los extractos de rama, flor y hoja de naranjo reveló, en todos ellos, una banda de fijación de IgE menor de 14 kDa.

Conclusión

1. Se comunica un caso de alergia ocupacional con manifestaciones respiratorias y cutáneas por naranjo.
2. Se demuestra la existencia en diferentes tejidos del naranjo de una proteína alérgica de masa molecular menor de 14 kDa.
3. Se destaca la adecuada tolerancia del paciente a la ingesta y manipulación del fruto.

Sensibilización cutánea a ácaros del polvo en tres etnias

C Mérida Fernández, MJ Pajarón Fernández, M Ramírez Hernández, A Carreño Rojo, AJ Huertas Amorós

Complejo hospitalario Universitario de Cartagena, Cartagena

Objetivos/Introducción

Estudiar las diferencias con respecto a la sensibilización cutánea a ácaros del polvo, *Anisakis simplex* y *Blatella germanica* en pacientes pertenecientes a tres etnias diferentes: Autóctonos, magrebíes y sudamericanos.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años valorados en una consulta de Alergia por primera vez desde julio a diciembre de 2011 con clínica respiratoria (rinitis y/o asma bronquial) perenne y con sospecha de alergia a ácaros.

Material y métodos

Se incluyeron 138 pacientes: 83 (60,15 %) mujeres y 55 (39,85 %) hombres (edad media: 34 años). 101 eran españoles, 22 magrebíes y 15 sudamericanos. La edad media era de 34 años.

Se les realizó pruebas cutáneas con una batería estándar de neumoaérgenos y con los extractos de *Anisakis simplex*, *Blatella germanica* y ácaros del polvo (*Acarus siro*, *Chortoglyphus*, *Dermatophagoides Farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides microceras*, *Euroglyphus*, *Glyciphagus*, *Lepidoglyphus*, *Tyrophagus*, *Blomia tropicalis*) (Laboratorios Leti).

Resultados

75 (54,34 %) pacientes estaban sensibilizados a alguno de los neumoaérgenos testados (72,72 % de los magrebíes, 51,48 % de los caucásianos y 46,66 % de los sudamericanos).

La sensibilización a los diferentes neumoaérgenos testados y su distribución según las etnias se muestran en la Tabla adjunta:

Tabla.

	Españoles (101)	Magrebíes (22)	Sudamericanos (15)
<i>D. Farinae</i>	54 (53,46 %)	16 (72,73 %)	6 (40 %)
<i>D. Pteronyssinus</i>	50 (49,5 %)	16 (72,73 %)	7 (46,66 %)
<i>Euroglyphus</i>	47 (46,53 %)	15 (68,18 %)	6 (40 %)
<i>D. Microceras</i>	42 (41,58 %)	15 (68,18 %)	3 (20 %)
<i>Lepidoglyphus</i>	16 (15,84 %)	5 (22,73 %)	4 (26,66 %)
<i>Glyciphagus</i>	15 (14,85 %)	1 (4,54 %)	2 (13,33 %)
<i>Chortoglyphus</i>	9 (8,9 %)	3 (13,63 %)	3 (20 %)
<i>Tyrophagus</i>	9 (8,9 %)	3 (13,63 %)	3 (20 %)
<i>Acarus siro</i>	7 (6,93)	1 (4,54 %)	2 (13,33 %)
<i>Blomia tropicalis</i>	5 (4,95 %)	3 (13,63 %)	3 (20 %)
<i>Blatella germanica</i>	2 (1,98 %)	1 (4,54 %)	2 (13,33 %)
<i>Anisakis simplex</i>	1 (0,99 %)	–	–

Conclusión

- La sensibilización a ácaros fue más prevalente entre los magrebíes, seguidos de los caucásianos.
- Los ácaros del género *Dermatophagoides* fueron los más prevalentes en las tres etnias estudiadas.

Omalizumab y poliposis nasal recalcitrante

A Burgos Pimentel, JM Mateos Galván, A Montoro de Francisco, D García Navarro, J Fonseca Avendaño, B Mateo Hernández

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

Objetivos/Introducción

La incidencia de poliposis nasal aumenta con el asma, probablemente debido a la inflamación eosinofílica que caracteriza a estas enfermedades. La cirugía está indicada cuando el tratamiento médico no es eficaz, aunque no evita las recurrencias. Omalizumab es un anticuerpo monoclonal Anti-IgE empleado para reducir la gravedad del asma bronquial.

Material y métodos

Paciente de 67 años con asma grave, un ingreso en unidad de cuidados intensivos, intolerancia a AINES, sensibilizada a ácaros y epitelio de perro, y con poliposis nasal desde hace más de 10 años de evolución. En 4 años ha sido intervenida quirúrgicamente en 3 ocasiones por recurrencias de los pólipos a pesar de corticoterapia tópica y repetidos ciclos de corticoides orales.

SE instaura tratamiento con Omalizumab 300mg / mensuales en febrero del 2009.

Resultados

Tras la terapia con Omalizumab se aprecia mejoría progresiva de los síntomas nasales y de vías respiratorias inferiores, sin visitas a urgencias, ni necesidad de corticoides orales, recupera paulatinamente el olfato, y se logran reducir las dosis de corticoides inhalados nasales y bronquiales.

Durante el tratamiento no aparecieron modificaciones relevantes en el hemograma, bioquímica, pruebas cutáneas, IgE total y específica, triptasa, inmunoglobulinas, y complemento.

Disminuyeron los valores de ECP de 32.8 a 18.6 ug/l

El FEV1 mejoró de 68.5 a 89% del teórico.

Tras la última intervención quirúrgica, la rinoscopia y el TAC facial no han evidenciado la reaparición de poliposis nasosinusal.

Conclusión

En nuestra paciente el tratamiento con el Anti-IgE con Omalizumab mejoró el asma, como ya se ha descrito en la literatura y sugiere ser también muy eficaz en el control de la recidiva de la poliposis nasosinusal, lo que podría tener utilidad terapéutica en esta patología.

Eficacia del tratamiento con Omalizumab en la Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica

C Martorell Calatayud, I Raducan, S Cadavid Moreno, C Morales Rubio, A Sastre Sastre, A Peláez Hernández

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

Objetivos/Introducción

Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento con Omalizumab de un paciente con Aspergilosis Broncopulmonar alérgica (ABPA).

Material y métodos

Varón de 31 años con rinoconjuntivitis y asma bronquial alérgica desde la infancia. Acudió a nuestra consulta en 2004 por episodios de tos, fiebre, expectoración espesa y crisis de disnea sibilante que se habían tratado con corticoides parenterales y antibióticos. Tras estudio alergológico (Tabla 1) se diagnosticó ABPA. Iniciamos tratamiento con corticoides orales e inhalados+LABA, con buena respuesta y normalización de la función pulmonar.

Tabla 1. Exploraciones complementarias 1ªvta (2004)

Prick <i>A.fumigatus</i>	+++
IgE total	3500kU/l
sIgE <i>A.fumigatus</i>	8kUA/l
Precipitinas	Positivas
IgG <i>A.fumigatus</i>	>200mgA/l
Espudo	<i>A. fumigatus</i>
TACAR	Tapones mucosos Bronquiectasias Colapso LM

Tabla 2.

	Sin tratamiento			Corticoides Anti IgE	↓Corticoides + AntIgE		
	01/2004	01/2007	05/2008	06/2010	05/2011	11/2011	04/2012
IgE t (kU/l)	3350	1348	438	245	314	690	1104
sIgE Asp f	8,32	8,16	2,56	1,24	3,12	3,84	9,47
sIgE rAsp f 1	0,53*	0	0	0	0	0	0
sIgE rAsp f 2	4,47*	0,95	0	0	0	0	0,86
sIgE rAsp f 3	1,68*	3	0,8	0,51	1,21	2,20	17,70
sIgE rAsp f 4	0,45*	0	0	0	0	0	0
sIgE rAsp f 6	0,36*	0	0	0	0	0	0
Precipitinas	Positivas	ND	ND	ND	ND	ND	negativas
Eos/ul	2700	100	200	200	ND	550	300
FeNO	ND	ND	ND	26 ppb	30 ppb	23 ppb	31 ppb
FVC	94%	100%	ND	100%	101%	103%	99%
FEV1	86%	101%	ND	106%	106%	110%	111%
FEV1/FVC	77%	80%	ND	84%	83%	84%	88%

sIgE:IgE específica kUA/l.

*Determinación efectuada en 2012 (alícuota suero enero 2004).

nd:no determinado.

Desde enero 2004 hasta junio 2011 ha seguido controles periódicos en nuestro servicio, en los que se evalúan síntomas, función pulmonar, IgE sérica total(UniCAP®, ThermoScientific), entre otros parámetros. Ha requerido tratamiento diario con prednisona oral (Dm:20mg/día), presentando reagudizaciones siempre que intentamos reducir los corticoides. En 2005 se asoció Itraconazol, que fracasó. Aparecieron efectos secundarios del tratamiento esteroideo (glaucoma, cataratas, osteoporosis).

Iniciamos tratamiento con Omalizumab en junio 2011, calculando dosis mensual en función del peso y niveles de IgE total (0,016mg/kg/UI):450mg/mes.

Procedimos a reducción progresiva de los corticoides orales (aprox.2,5mg/mes), evaluando en controles periódicos clínica, necesidad de medicación, función pulmonar, FeNO y cuantificamos IgE total, IgE frente a *A.fumigatus* y sus recombinantes (Asp f1,f2,f3,f4,f6)(UniCAP®, ThermoScientific).

Resultados

El fármaco ha sido bien tolerado. Se suspende prednisona el 1-1-2012. El paciente ha estado bien controlado, sin cambios en la función pulmonar, ni FeNO. Mantiene tratamiento con fluticasona 500mg/día. Los resultados de las exploraciones complementarias se recogen en la Tabla 2.

Conclusión

El tratamiento con Omalizumab ha permitido mantener al paciente bien controlado y suprimir, de momento, la administración de corticoides orales.

Correlación entre sensibilización a distintas especies de ácaros y asma bronquial

C Mérida Fernández, M Ramírez Hernández, A Carreño Rojo, MJ Pajarón Fernández, AJ Huertas Amorós

Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena, Cartagena

Objetivos/Introducción

Objetivo: valorar la relación existente entre los pacientes diagnosticados de asma bronquial y la sensibilización a distintas especies de ácaros.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años valorados en una consulta de Alergia por primera vez desde julio a diciembre de 2011 con síntomas respiratorios (rinitis y/o asma bronquial).

Material y métodos

Se incluyeron 904 pacientes (464 (51,33 %) mujeres y 440 (48,67 %) hombres) con una edad media de 29,91 años.

Se les realizaron pruebas cutáneas con una batería estándar de inhalantes incluyendo ácaros del polvo (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Lepidoglyphus* y *Tyrophagus*) (Laboratorios Leti).

Resultados

394 (43,6 %) pacientes fueron diagnosticados de asma bronquial.

459 (50,8 %) pacientes estaban sensibilizados a alguno de los ácaros testados.

La distribución de los pacientes sensibilizados a ácaros es la siguiente:

Tabla.

	Asmáticos	No asmáticos	P (Test Chi cuadrado)
<i>D. pteronyssinus</i>	211 (91,7 %)	210 (91,7 %)	0,989
<i>D. farinae</i>	192 (83,5 %)	187 (81,7 %)	0,608
<i>Lepidoglyphus</i>	127 (55,2 %)	89 (38,9 %)	<0,001
<i>Tyrophagus</i>	81 (35,2 %)	49 (21,4 %)	0,001

Conclusión

- Los pacientes diagnosticados de asma bronquial estaban sensibilizados con mayor frecuencia a ácaros del polvo que aquellos que sólo padecen rinitis.
- Considerando sólo los pacientes sensibilizados a ácaros:
- La sensibilización al grupo *Dermatophagoides* fue similar entre asmáticos y asmáticos.
- La sensibilización a *Lepidoglyphus* y *Tyrophagus* fue más prevalente en los pacientes asmáticos.

Más allá del asma

A Elices Apellániz, A Herranz Varela, S Vázquez Cortés, G Dávila Fernández, R Palacios Benito, M Chamorro Gómez

Hospital del Henares, Coslada, Madrid

Objetivos/Introducción

El Síndrome de Churg-Strauss es una enfermedad multi-sistémica que cursa con rinosinusitis, asma y eosinofilia periférica. Se clasifica como una vasculitis que afecta a los vasos de pequeño y mediano calibre aunque ésta no suele aparecer al inicio de la enfermedad. Tiene una incidencia aproximada de 2.4 casos por millón de personas/año.

Caso clínico

Mujer de sesenta años de edad, que refería desde tres años antes de acudir a consulta tos, disnea y sibilancias con patrón perenne y mejoría tras tratamiento con esteroides orales. Los últimos meses había consultado en urgencias en varias ocasiones por poliartralgias inflamatorias incapacitantes, parestesias en cara interna del pie derecho y dolores generalizados.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas en prick test con batería estándar de inhalantes, intradermoreacción con aspergillus, hemograma, bioquímica, IgE total, IgE específica y precipitinas frente a aspergillus, PCR, factor reumatoide, ANAS, ANCAS, espirometría basal y post- broncodilatación, test de difusión, FENO, test de metacolina, cultivo de esputo, parásitos en heces, electromiograma, radiografía de tórax y TACAR torácico

Resultados

Las pruebas cutáneas en prick e intradermoreacción fueron negativas. Las pruebas funcionales respiratorias normales salvo el test de metacolina que fue positivo. En la analítica destacaba eosinofilia en varias determinaciones y elevación de reactantes de fase aguda con ANCAS positivos. No se detectaron parásitos en heces, el electromiograma no presentó alteraciones y el cultivo y el BAAR en esputo fueron negativos. El TACAR mostraba un infiltrado en vértice izquierdo con áreas de condensación en lóbulo medio y llingula que se resolvió tras tratamiento esteroideo

Conclusión

Presentamos un caso de vasculitis tipo Churg- Strauss ya que cumple cuatro de los seis criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología.

Se debe pensar en esta entidad ante un asma de mala evolución que asocie síntomas sistémicos.

Evaluación de la respuesta a Omalizumab en asma grave. Estudio prospectivo en la práctica clínica

MA Díaz Palacios, A Pérez Gómez, N Colomer Hernández, R Almero Ves, E Giménez Genovés, MD Hernández Fernández de Rojas

Hospital La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Omalizumab es una alternativa eficaz en el tratamiento del asma grave alérgico. Ha demostrado ser también efectivo en otras patologías alérgicas. Desconocemos si existen factores clínicos predictivos de la respuesta a omalizumab en pacientes asmáticos.

Material y métodos

Estudio prospectivo en 17 pacientes con asma bronquial grave corticodependiente de muy larga evolución (>15 años) y sensibilización a aeroalergenos perennes.

Se evaluaron variables demográficas (edad, años de evolución del asma), y clínicas (espirometría forzada, valor de IgE total, Prick test, eosinofilia y ECP en sangre periférica, necesidad de corticoterapia oral continua o discontinua), basal y a los 6 meses de tratamiento. La evolución de los pacientes se evaluó por medio de los cuestionarios ACQ y las necesidades de corticoides orales. Se utilizó el algoritmo K-means para identificar dos clusters que diferenciaran los pacientes según su evolución. Se realizaron regresiones logísticas para el análisis de las variables.

Resultados

Omalizumab fue efectivo en el 64,7% (11) pacientes. La respuesta clínica fue independiente de los años de evolución del asma, resultados de espirometría, pruebas cutáneas (monosensibles o polisensibles) y cifra de IgE total al inicio del tratamiento. La eosinofilia en sangre periférica se asoció a mejor respuesta clínica, aunque el valor no alcanzó significación estadística ($P=0,053$). La necesidad de corticoides orales continuos antes de iniciar tratamiento con omalizumab se asoció a peor respuesta ($p=0,02$). La espirometría no se modificó significativamente en ninguno de los dos grupos de pacientes.

Conclusión

Omalizumab fue efectivo en un porcentaje importante de pacientes. No hemos encontrado factores clínicos que permitan predecir la respuesta a omalizumab. Posiblemente la eosinofilia periférica se asocia a mejor respuesta clínica y la corticoterapia oral continua, antes del tratamiento, a peor respuesta. Los datos presentados pueden presentar un sesgo por el tamaño reducido de la muestra.

Asma profesional por policloruro de vinilo

SA Uriarte Obando¹, J Barbarroja Escudero², M Fernández Nieto¹

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid

²Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares

Objetivos/Introducción

El policloruro de vinilo (PVC) es un polímero termoplástico, muy utilizado en la industria (tuberías, cables, juguetes, zapatos, suelos), reflejado en el gran número de toneladas que se consumen anualmente en el mundo.

Paciente varón de 48 años, sin antecedentes de atopía, fontanero de profesión durante 30 años, desarrolla disnea progresiva y tos seca en los últimos 3 años, desencadenadas en el ambiente laboral y persistiendo fuera de él, lo relacionaba al manipular un adhesivo denominado TANGIT, en cuya ficha de seguridad figura como componentes polvo de PVC y metilmetacrilato. Nunca presentó lesiones cutáneas, ni utilizó protección.

Material y métodos

Se realizaron analítica sanguínea, radiografía de tórax, pruebas cutáneas, espirometría, test de broncodilatación, fracción de óxido nítrico exhalado, test de Metacolina. Previa firma del consentimiento informado, realizamos Provocaciones Bronquiales Específicas (PBE) con placebo, adhesivo TANGIT, PVC en polvo y metilmetacrilato, en una cámara dinámica de 7 m³ durante 30 minutos de exposición acumulada, simulando las condiciones de trabajo. El paciente durante el estudio se encontraba en situación de baja laboral desde hacía 24 meses.

Resultados

El test de Metacolina resultó positivo (PC 20 de 8mg/dl). La PBE con el adhesivo TANGIT provocó una respuesta asmática tardía, con un descenso máximo del FEV1 de 33% a las 7 horas, mientras el PVC y metilmetacrilato generaron respuestas asmáticas duales, con una caída máxima del 17% a los 30 minutos y 22% a las 7 horas, 22% a los 2 minutos y 20% a las 9 horas, respectivamente.

Conclusión

Reportamos un caso de asma profesional por PVC y Metilmetacrilato, demostrado mediante provocación bronquial específica, en un fontanero expuesto a estos agentes. Existen publicados casos de asma por los productos de degradación del PVC, en trabajadores que fabricaban o manipulaban tapones de botellas y envoltorios. Es el primer caso de asma profesional por PVC contenido en un producto adhesivo.

Comparación de la incidencia de granos de pólenes en Alicante, San Juan y Elche

A Ramón Sánchez¹, IJ Venegas Díaz¹, E Flores Pardo², P González Delgado¹, V Soriano Gomis¹, FJ Fernández Sánchez¹

¹Sección de Alergología. Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

²Sección de Diagnóstico Biológico. Hospital MarinaSalud, Denia

Objetivos/Introducción

Conocer la incidencia de granos de polen es importante para el correcto estudio de los pacientes polínicos. Varios factores hacen variar la incidencia de polen en una ciudad, además del clima.

Objetivo: comparar la incidencia de granos de polen en tres ciudades con el mismo clima y separadas entre sí por menos de 30 km.

Material y métodos

Los datos de recuentos polínicos fueron obtenidos, durante los años 2009 y 2010, de las estaciones polínicas de San Juan (población costera residencial), Alicante (población costera urbana) y Elche (población interior urbana).

La incidencia de granos de polen se obtuvo con un colector tipo Burkard Spore Trap (Burkard Manufacturing Co. Rickmausworth, Herst, U.K). Entre el captador de Alicante y el de San Juan median 6-7 km de distancia; y los captadores de Elche y Alicante están separados por 25 km. aproximadamente.

Los calendarios polínicos fueron elaborados siguiendo la técnica propuesta por Spieksma: niveles medios diarios de polen de 10 días.

Los análisis estadísticos fueron realizados con SPSS (versión 12.0) de forma descriptiva. Las diferencias significativas se establecieron con t-student, considerando un $p < 0,05$ como diferencia significativa.

Resultados

La incidencia de granos de polen total (en granos/m³) en los dos años fue significativamente ($p < 0,01$) distinta en la ciudad de San Juan (56.067) que en Alicante (37.167) y Elche (33.354). Esta diferencia es debida significativamente ($p < 0,01$) al taxón *Cupressus* que es el más importante en San Juan (17.223), respecto a Alicante (9.807) y Elche (3.510).

El análisis de los calendarios polínicos mostró una distribución similar en las tres ciudades. Destacan determinados taxones específicos: Palmaceas en Elche, Pinus en San Juan o Quercus en Alicante.

Conclusión

Conocer la incidencia de pólenes en el ambiente es muy importante para estudiar la sensibilización a pólenes de los pacientes.

Ciudades muy próximas geográficamente y con el mismo clima, pueden presentar variaciones significativas que afectan a la sintomatología de nuestros pacientes.

Disnea, astenia, anorexia y pérdida ponderal importante en trabajador del champiñón

J Kilimajer¹, F Bravo², J Subiza¹

¹Centro de Asma y Alergia Subiza, Madrid

²Asepeyo - Madrid

Objetivos/Introducción

En pacientes fumadores con síntomas respiratorios asociados a astenia anorexia y pérdida ponderal importante además de un cáncer de pulmón y/o una enfermedad granulomatosa debemos pensar en una patología por hipersensibilidad, sobre todo si esta se relaciona y se exacerba con la actividad laboral.

Material y métodos

Describimos el caso de un paciente trabajador en el cultivo del champiñón en un invernadero cerrado con un cuadro de 4 meses de disnea que se complicó en los 2 meses siguientes con astenia, anorexia y pérdida ponderal de 12 Kg. Estos síntomas se relacionaron con el cambio en la temperatura ambiental en su puesto de trabajo que pasó de 22° C (preparación del campo para el cultivo del champiñón que realizó durante 5 años) a 37° C (siembra del champiñón que realiza desde hace 5 meses).

Se realiza protocolo para descartar neumonitis por hipersensibilidad.

Resultados

En el momento del estudio presentaba infiltrados intersticiales en radiografía y TAC, un patrón restrictivo que no mejoraba con corticoides inhalados, leucocitosis con neutrofilia e hipoxemia leve. Mediante enzimoanálisis se detectó la presencia de IgG frente a *Thermoactinomyces vulgaris*.

Esta bacteria se comporta como un hongo que elimina las esporas solo a temperaturas elevadas como a las que se encontraba expuesto el paciente en los últimos 5 meses.

Conclusión

Presentamos un caso de Neumonitis por Hipersensibilidad por *Thermoactinomyces vulgaris*.

Es importante reconocer y prevenir estas enfermedades para para evitar su evolución a un cuadro irreversible de fibrosis pulmonar.

Asma ocupacional por proteínas de leche de vaca

JJ Liñana Santafé¹, LA Navarro Seisdedos¹, MC Belenguer Montagut¹, G Barber Felis,¹ I Martínez Moreno², B Bartolomé Zavala³

¹Sección de Alergia. Hospital Lluís Alcanyis, Xátiva

²Servicio de Medicina Interna. Hospital Lluís Alcanyis, Xátiva

³Lab. de Aplicaciones I+D. Bial-Aristegui, Bilbao

Objetivos/Introducción

Describir un caso de alergia a proteínas de leche de vaca con clínica de rinitis y asma de carácter laboral.

Material y métodos

Paciente de 26 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés alergológico, rumana, lleva 3 años en España y desde hace 2 trabajando en una quesería. Desde hace un año presenta accesos de síntomas rinoconjuntivales (prurito nasconjuntival, estornudos en salvas, hidrorrea y lagrimeo) y episodios de disnea sibilante en el ambiente laboral, coincidiendo con la exposición ambiental a la leche en polvo que se disuelve en agua para la fabricación de los quesos. Mejora fuera del trabajo y los fines de semana. Asocia lesiones papuloritematosas y pruriginosas en antebrazos y manos a pesar del uso de guantes que mejoran con antihistamínicos y esteroides tópicos. Tolera la ingesta sin problemas de leche de vaca y derivados (quesos, yogures).

Resultados

Pruebas alérgicas con alérgenos respiratorios (ácaros del polvo doméstico y de almacén, esporas de hongos, epitelios de animales y pólenes comunes): negativas. Pruebas alérgicas intraepidérmicas con: leche de vaca 4×3; alfa-lactoalbúmina 12×8; betalactoglobulina 13×9; caseína 5×6. Pruebas epicutáneas con batería estándar: Negativas. Pruebas epicutáneas con leche y proteínas: Negativas. Espirometría basal: patrón ventilatorio normal. Test de provocación bronquial con metacolina (trabajando): Positivo PD20 0'061 mgr. Provocación bronquial específica con betalactoglobulina: positiva. Analítica: Hemograma: eosinofilia de 8%, resto normal; bioquímica hemática: normal. IgE total 637 UI/ml. IgE específica (EAST): leche de vaca 53.6 kU/L; caseína 1.38 kU/L; Lactoalbúmina 77.4 kU/L; lactoglobulina 32.9 kU/L. Inmunoblotting con suero de la paciente: se fija IgE a una proteína de 18 kD coincidente con la beta-lactoglobulina.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a las proteínas de la leche de vaca con clínica de rinoconjuntivitis y asma laboral y urticaria de contacto, en el que se ha demostrado un mecanismo inmunológico mediado por IgE, con buena tolerancia a la ingesta de dichas proteínas.

Perfil clínico de los pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma por alergia a pólenes con sensibilización a profilina

J Ruiz-Hornillos¹, A Henríquez Santana¹, S Blanco Bermejo¹, A Moreno Fernández², P Berges Gimeno³, MA López Matas⁴

¹Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro, Valdemoro

²Hospital Virgen de la Luz, Cuenca

³Hospital Ramón y Cajal, Madrid

⁴Laboratorios Leti S.L., Madrid

Objetivos/Introducción

La prevalencia de sensibilización a panalergenos como la profilina está aumentando en pacientes polínicos. Este estudio pretende investigar los perfiles de sensibilización, clínico y epidemiológico de los pacientes con rinoconjuntivitis (RC) y/o asma (RCA) por alergia a pólenes con sensibilización a Profilina en una zona del sur de Madrid.

Material y métodos

Se incluyeron 80 pacientes que acudieron por primera vez a consulta de alergología del Hospital Universitario Infanta Elena de Valdemoro, en la zona sur de Madrid, con edades comprendidas entre los 15 y 48 años (Media 30,3 años. DE 8,5). 50 pacientes estaban sensibilizados a profilina mediante prueba cutánea con extracto de profilina de palmera (nPho d2) purificada (Laboratorios LETI S.L.)

Resultados

El 80% de los pacientes sensibilizados a profilina (PSP) presentaban RCA sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas (DES) con los pacientes no sensibilizados a profilina (PNSP). En cambio, los PSP presentaban mayor gravedad de asma y un tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas respiratorios más prolongado con una media de 5 años, ($p=0,05$). El 80% de los PSP presentaba Síndrome de Alergia Oral por frutas, siendo el Melón la fruta que con más frecuencia lo produce (92%). La media de IgE total de los PSP fue de 442KU/l, siendo esta significativamente superior a la de los PNSP (140KU/l) $p=0,011$. El 88% de los PSP presentaban sensibilización a 3 o más pólenes y solo el 50% de los PNSP, siendo esta DES ($p=0,04$). El polen que mejor se correlacionó con la sensibilización a profilina fue el *Cynodon*.

Conclusión

En nuestro medio, los PSP presentan mayor tiempo de evolución y gravedad de los síntomas bronquiales, presentan en su mayoría SAO por melón, tienen una IgE total significativamente superior a los PNSP, con un mayor grado de polisensibilización a pólenes. El polen que mejor correlaciona con la sensibilización a profilina fue *Cynodon*.

Sensibilización a panalérgenos en pacientes polínicos de la provincia de Cádiz

JA Letrán Camacho¹, M Espinazo Romeu¹, R Fatou Flores¹, J Dafonte Martínez², B Carnevalli Ruiz¹, F Moreno Benítez¹

¹Clínica Dr. Lobatón, Cádiz

²Unidad de Gestión Clínica Alergia, Neumología, Hospital SAS Jerez, Cádiz

Objetivos/Introducción

Utilidad del diseño de un perfil molecular en el diagnóstico diferencial de sensibilización a pólenes de *Gramíneas* y Olivo (predominantes en Cádiz). Relacionar dicha sensibilización con gravedad de enfermedad polínica y cuadro de decisiones.

Material y métodos

Selección aleatorizada de pacientes polínicos de nuestra clínica. Prick test con pólenes de *Phleum* y Olivo, Profilina, Pru p3 (ALK-Abelló[®]), prick by prick para melocotón piel y pulpa. Cuantificación de IgE sérica total y específica para Phl p1-p5, Phl p7, Phl p12, Ole e1 y Pru p3 mediante CAP system[®]. Clasificación ARIA 2010 y GEMA 2009. Análisis estadístico con GSTAT 2.0[®].

Resultados

Incluimos 100 pacientes (61 ?/39?). Edad media: 30,6 años (rango: 4-62 años). 97% de riniticos, grado más frecuente: Persistente moderada/grave (43 pacientes). 58% asmáticos, grado más frecuente: Intermitente (24 pacientes). 95% prick test positivo para Olivo, 65% prick test positivo para *Phleum*. Medianas: Ig E sérica total 257 UI/ml, Ig E específica para Ole e1: 4,37 kU/L, para Phl p1-p5: 10,7 kU/L. 37% sensibilizados a Profilina, 12% a LTP y 11% sensibilizados a Polcalcina. Encontramos relación estadísticamente significativa entre la severidad de la rinitis y el tamaño del prick test (milímetros) de *Phleum* y Olivo, igualmente entre el tamaño del prick test de Profilina con el de *Phleum*. En el 44% de los pacientes la aplicación de nuestro diseño corrigió de alguna forma la información aportada por los prick test (sensibilización predominante, composición de la inmunoterapia).

Conclusión

Presentamos una muestra de pacientes jóvenes, con grado moderado de rinitis e intermitente de asma. Sensibilización predominante a polen de olivo y corroboración del interés actual de este tipo de diseños.

Asma ocupacional por proteínas de hueso de cerdo

A Alvarez-Perea, A Doleo, ME Caralli, JM Zubeldia, ML Baeza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Se han descrito casos de alergia a la carne de cerdo ingerida, en pacientes con alergia respiratoria a gato y cerdo: Síndrome Gato-Cerdo.

Material y métodos

Mujer de 30 años de edad, con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma bronquial por pólenes y epitelios de gato y perro, con excelente evolución clínica. Hace 11 años comienza a trabajar en una charcutería, donde corta huesos de cerdo crudo, cocinado y curado, en un local cerrado. Desde entonces, presenta empeoramiento progresivo de su asma, que relaciona con el medio laboral, los últimos años con hospitalizaciones frecuentes y necesidad de corticoides orales. En vacaciones y fines de semana mejora dramáticamente. Sufre prurito y eritema al contacto con embutidos.

Resultados

Espirometría: FEV1: 1,70 l, FEV1/FCV: 57,77%. Variabilidad trabajo/descanso: 17%. Test de Metacolina: PC20=0.05mg/ml. Rx tórax: Normal. Eosinófilos sangre periférica: 900/mm³.

Pruebas cutáneas: Positivas: epitelios de caballo, vaca, cerdo, perro, gato, carne de cerdo, cordero, hueso de cerdo, pólenes, epitelios de perro y gato. Negativas: Cetuximab.

IgE específica (CAP, kU/l): gato 26.9; perro >100; cerdo (epitelio) 4.17; BSA 0.1; cerdo (carne) 0.58; galactosa- α -1,3-galactosa 0.08; Dot-blot: positivo a hueso, carne y epitelio de cerdo, epitelio de perro y gato. Alérgenos recombinantes: ISAC (ISU-E): Can f 1: 40; Can f 2: 11; Can f 3: 13; Can f 5: 42; Fel d 1: 25; Fel d 2: 5; Fel d 4: 4.3.

Inmunoblot IgE e inmunoblot-inhibición: Se detectan alérgenos en el extracto hueso de cerdo, predominando masas moleculares de >100 y 57 kDa, con similitud antigénica con alérgenos de gato y perro.

Provocación nasal con extracto de hueso de cerdo: descenso de PNIF: 52%.

Conclusión

Presentamos un caso de asma ocupacional por alergia a proteínas de cerdo, en el contexto de un Síndrome Gato-Cerdo.

Asma bronquial por caseína en paciente con inducción a tolerancia oral a proteínas de leche de vaca

IJ Sastre Peres, JG Blanco Carmona, P Benito Martínez, S Veza Perdomo, F García González, S Juste Picón

Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de un paciente de 7 años de edad con antecedentes personales de sensibilización alimentaria a proteínas de lácteas de origen bovino, asma bronquial y sensibilización a caspa de perro, por presentar niveles elevados de IgE a caseína y leche de vaca (>100 Ku/L) y por el riesgo de presentar reacciones alérgicas severas por toma de leche a través de fuentes ocultas, se decide comenzar a la edad de 6 años inducción de tolerancia oral a leche, presentando reacciones ocasionales por el incremento de dosis, fundamentalmente a nivel domiciliario, que controló con Xazal, alcanzándose la dosis de 40 cc de leche diaria con buena tolerancia.

Asintomático hasta el inicio del curso escolar, presentando empeoramiento del control de su proceso asmático que relaciona con la exposición al polvo de tiza utilizada en el colegio cuyo fabricante reconoce la existencia de proteínas lácteas en su composición.

Material y métodos

Se realiza pruebas de función respiratoria: con resultados normales para la edad, talla y peso del paciente con test de broncodilatación negativo.

Prueba cutánea en prick con tiza utilizada en el colegio con resultado positivo (+++) (12mm) con controles realizados a pacientes atópicos presentando resultados negativos.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente de 7 años de edad con antecedentes personales de sensibilización alimentaria a proteínas de origen bovino, asma bronquial y sensibilización a caspa de perro, en el que se decide a la edad de 6 años comenzar con una inducción de tolerancia oral a proteínas lácteas de origen bovino por el riesgo de presentar reacciones graves con la ingesta de proteínas de leche de vaca en fuentes ocultas, alcanzando los 40 cc. manteniéndolos sin manifestaciones adversas y presentando posteriormente crisis de asma bronquial por exposición a proteínas de leche de vaca procedentes de las tizas utilizadas en su colegio.

Estrongiloidiasis: casos detectados en nuestra Unidad de Alergología

P Gimeno Fleta¹, MD De las Marinas Alvarez², MA Clausi Hidalgo², MJ Vidorreta Martínez de Salinas², A Martorell Aragonés², JC Cerdá Mir²

¹Centro de Especialidades Juan Llorens. Dpto Valencia, Hospital General, Valencia

²Consortio Hospital General Universitario, Valencia

Objetivos/Introducción

Tras la descripción de un primer caso de estrongiloidiasis en mayo de 2011 establecimos en nuestra Unidad un protocolo de alerta diagnóstica.

El objetivo de esta comunicación es la descripción de los casos recogidos y del seguimiento de los mismos tras tratamiento específico.

Material y métodos

Pacientes adultos que consultaron en nuestra Unidad entre mayo de 2011 y abril de 2012 por sintomatología respiratoria y/o cutánea, que cumplieran al menos dos de tres criterios siguientes: IgE total superior a 1000 kU/L; eosinofilia superior a 500 células/microL; haber residido o visitado un país endémico o realizado trabajos agrícolas en marjales o arrozales.

Se realizaron pruebas cutáneas a neumoalérgenos y anisakis, serología de *Strongyloides*, detección de larvas en muestra de heces, y cultivo.

Resultados

De un total de 1389 pacientes adultos visitados, cumplieron criterios 25 pacientes, cuatro de los cuales (16%) resultaron parasitados por *Strongyloides stercoralis* y remitidos a la Unidad de Medicina Internacional para tratamiento con ivermectina.

Todos eran extracomunitarios y uno presentó otras parasitaciones concomitantes y serología de Chagas (IgG) positiva.

Un paciente consultó por rinitis y asma bronquial, dos por tos crónica y una paciente por urticaria.

Las pruebas alérgicas fueron negativas en dos pacientes, positivas a ácaros en uno, y a anisakis en otra. Las determinaciones de IgE específica resultaron positivas a ácaros y anisakis respectivamente en los pacientes con pruebas cutáneas positivas, y a varios neumoalérgenos (especialmente a pólenes) sin correlación clínica ni pruebas alérgicas coincidentes en los pacientes con tos crónica. Tras el tratamiento se observa mejoría clínica de los pacientes y tendencia a disminuir la eosinofilia, y los niveles de IgE total y específica.

Conclusión

1. La parasitación por *Strongyloides stercoralis* o estrongiloidiasis en una patología emergente que debe ser sospechada e investigada en las consultas de Alergología.
2. Es frecuente encontrar falsos positivos serológicos.
3. El tratamiento con erradicación del parásito conduce a la mejoría sintomática del paciente.

Erupción cutánea en paciente con asma de evolución tórpida

J Doménech Witek¹, V Jover Cerdà¹, R Rodríguez Pacheco¹, I Orozco Cebada², MA Pacheco Martínez¹, MD Alcolea Martínez¹

¹Hospital General de Elda, Elda

²Clínica J. Doménech W. , Valencia

Objetivos/Introducción

Presentamos a una mujer de 75 años en seguimiento en nuestra Unidad por asma intrínseca, que presenta erupción cutánea con placas sobre-elevadas y tendencia ulcerativa de predominio en miembros inferiores así como asma de evolución tórpida, con requerimiento de dosis elevadas y mantenidas de corticoides orales. Ante el empeoramiento progresivo se decide ingreso hospitalario.

Entre los antecedentes personales destacamos diabetes, hipertensión arterial, dislipemia y cardiopatía isquémica con episodio de IMA no Q.

Material y métodos

Se procede a estudio complementario:

1. Prick con neumoalérgenos habituales.
2. Espirometría basal.
3. Rx Torax y TACAR torácico.
4. Hemograma, bioquímica, ANAs, marcadores tumorales, inmunoglobulinas con subclases de IgG, proBNP, sangre oculta en heces.
5. Estudio parasitológico de heces.
6. Interconsulta a Cardiología, Dermatología (proceden a biopsia cutánea de las lesiones) y Hematología.

Resultados

1. Pruebas cutáneas negativas para neumoalérgenos habituales.
2. Espirometría forzada: FEV1: 1240cc (68%); FVC: 1520cc (58%); FEV1/FVC: 81.22.
3. Rx torax dentro de la normalidad.
4. TACAR Torácico: Adenopatías prevasculares y axilares bilaterales.
5. En analítica solicitada destaca eosinofilia periférica y Hb de 9,4, proBNP elevada, IgE total de 25.8, inmunoglobulinas y subclases de IgG normales, anticuerpos antinucleares negativos y estudio posterior con p-anca y c-anca negativas. Marcadores tumorales normales.
6. Cardiología procede a la valoración de la paciente y realiza ecocardiografía con insuficiencia mitral y tricuspideas ligeras.
7. Biopsia cutánea: Anatomía patológica compatible con Churgg Strauss.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con asma de evolución tórpida y lesiones en placas sobre-elevadas de tendencia ulcerativa y predominio en miembros inferiores, en la que los hallazgos en el TACAR y la AP permiten confirmar el diagnóstico de enfermedad de Churgg Strauss.

La paciente presentaba una evolución favorable tras las tandas de corticoides a dosis altas, con los consecuentes efectos secundarios. Tras la confirmación diagnóstica, se procedió al tratamiento con ciclosporina, tratamiento con el que la paciente presenta estabilidad clínica en lo referente a sus síntomas cutáneos y respiratorios.

Comunicaciones Póster/Oral

Alergia a alimentos de origen animal

Inducción de tolerancia oral específica a huevo en varón de 18 años de edad

G Marco Martín, L Zapatero Remón, E Rodríguez Mazariego, V Fuentes-Aparicio, E Alonso-Lebrero, S Infante Herrero

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a huevo es la 1^o causa de alergia alimentaria en niños. Se estima que aproximadamente el 66% de los niños a la edad de 5 años habrán desarrollado una tolerancia espontánea al alimento. En los casos en los que no se alcanza la tolerancia espontánea a huevo, la inducción de tolerancia oral (ITO) se ha establecido como una alternativa eficaz.

Material y métodos

Presentamos un varón de 18 años en seguimiento desde los 8 meses de edad y diagnosticado de rinitis-asma bronquial por pólenes de buena evolución tras inmunoterapia, sensibilización

a frutos secos con buena tolerancia de los mismos, dermatitis atópica y alergia a huevo. Durante su evolución, se realizan anualmente pruebas cutáneas, determinación de IgE específica a huevo y fracciones con resultado positivo y presenta distintas transgresiones dietéticas sintomáticas que, junto con rubbing-test y prueba de exposición labial positivas, contraindican la provocación oral con huevo.

Dada la persistencia de la clínica, se decide iniciar ITO. Previamente, se realiza prueba de exposición oral controlada que es positiva.

Resultados

Se inicia ITO con clara cruda siguiendo el protocolo de la SEICAP modificado. Se asocia pretratamiento con ranitidina 150 mg y ketotifeno 1 mg diarios. Se instruye a los padres y al paciente en la utilización de medicación si precisara en su domicilio (incluida adrenalina intramuscular) y las recomendaciones a seguir en caso de reacción. Se consigue la tolerancia de la dosis equivalente a 1 huevo crudo completo al cabo de 5 semanas. Se suspende el pretratamiento y 2 semanas después se comprueba tolerancia a huevo crudo. En el seguimiento posterior, 3 meses después, el paciente tolera huevo en todas sus formas.

Conclusión

La ITO puede ser una alternativa terapéutica válida en pacientes que han llegado a la edad adulta sin haber alcanzado tolerancia al alimento.

Omalizumab e inmunoterapia oral con huevo

N Sánchez Rodríguez, RM García Rodríguez, E Gómez Torrijos, J Borja Segade, R Cárdenas Contreras, F De la Roca Pinzón

Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La alergia alimentaria es la causa más frecuente de anafilaxia en niños, siendo la evitación del alimento implicado el tratamiento recomendado. Se han descrito diversos protocolos de inducción oral de tolerancia, no exentos de reacciones adversas. Recientemente, se han comunicado casos que sugieren una mayor tolerancia a los alimentos con el uso de Omalizumab y una mayor seguridad en la inmunoterapia oral cuando los pacientes son tratados previamente con esta anti-IgE.

Se describe el caso de una paciente con alergia grave a huevo y su respuesta a la desensibilización rápida con el uso previo de Omalizumab.

Material y métodos

Mujer de 12 años diagnosticada de rinoconjuntivitis y asma bronquial persistente-moderada por alergia a pólenes y alternaria. Con la ingesta accidental de huevo presentó, a los 3 y 7 años de edad, sendos episodios de anafilaxia.

Pricks con huevo: Clara pasteurizada 15×15; comercial 6×6; Ovomucoide 11×12; OVA 15×12; clara cocida 6×7 mm. IgE total 940 KU/L.

IgE específica (CAP, Phadia) Clara de huevo >100 KU/L; Ova >100 KU/L; Ovomucoide >100 KU/L

Resultados

Se inició tratamiento para control del asma con Omalizumab 375 mg/15 días. El prick a clara de huevo presentó una reducción progresiva, siendo significativa a partir de los 4 meses. Se sometió a la paciente a desensibilización oral rápida con huevo a los 8 meses del inicio de tratamiento con Omalizumab, lográndose tolerancia completa a los 7 días. Presentó 2 reacciones moderadas (rinoconjuntivitis y dolor abdominal persistente) y varias leves (prurito oral, dolor abdominal leve). Actualmente mantiene tratamiento con Omalizumab con tolerancia absoluta de huevo 2 veces por semana desde hace más de 6 meses.

Conclusión

El tratamiento previo con Omalizumab ha permitido en nuestra paciente, con alergia grave a huevo, una desensibilización rápida y segura. Ello puede suponer una opción terapéutica prometedora en los casos de alergia alimentaria grave.

Inmunoterapia oral con huevo crudo: datos de seguimiento inmunológico a los 6 meses

P Ojeda Fernández¹, F Pineda², I Ojeda Fernández¹, G Rubio Olmeda¹

¹Clínica Ojeda, Madrid

²Laboratorios Diater, Madrid

Objetivos/Introducción

Se remite al lector a publicaciones previas (Ojeda P. IMAJ 2011;14: 34-39) para datos preliminares de inmunoterapia oral con huevo líquido pasteurizado (IO-HLP) en 36 individuos alérgicos a huevo. Se presentan los resultados de seguimiento inmunológico a los 6 meses de concluir la IO-HLP.

Material y métodos

Se realizó IO-HLP en 31/36 pacientes reclutados (3/36 retirados; 2/36 grupo control). Por protocolo se revisaba a los pacientes a los 6 y 18 meses de la finalización de la inducción de tolerancia (visita Tf). Se analizan los parámetros inmunológicos a los 6 meses (visita R1) del grupo tratado (n=31). Se realizaron pruebas cutáneas (PC) con extracto de clara, yema, ovoalbúmina (OVA), ovomucoide (OVM) y lisozima (Laboratorios Diater). Se midió IgE e IgG4 específica para clara, yema, OVA, OVM. Se compararon con los resultados de la visita de inclusión (B0).

Resultados

Las PC mostraron todas una tendencia a la disminución (media mm² B0 vs media R1; valor p): clara 32,8 vs 17,7 p<0,0001; yema 21 vs 17,7 p<0,0001; OVA 44,5 vs 20,2 p<0,0001; OVM 92,3 vs 48,6 p=0,005; lisozima 26,6 vs 20,7 p=0,045.

Los valores promedio de IgE apenas variaron aunque sí su distribución (IgE kU/l B0 vs R1): clara 25,5 vs 21,8 p<0,001; yema 25 vs 23 p<0,001; OVA 19,7 vs 18,6 p=0,002; OVM 20,1 vs 24,1 p<0,0001.

Los valores promedio y la distribución de las cifras de IgG4 aumentaron significativamente (IgG4 mg/l B0 vs R1; todos p<0,0001): clara 3,162 vs 100,1; yema 3,1 vs 89,2; OVA 3,0 vs 135,3; OVM 2,9 vs 54,4.

Conclusión

Los resultados inmunológicos globales indican cambios significativos sugestivos de la estimulación de vías de tolerancia inmunológica en niños alérgicos a huevo tratados con IO-HLP: disminución de la reactividad cutánea, aumento de anticuerpos IgG4 específicos. Pendientes de analizar datos por categoría de tolerancia.

Ovodes NM[®], como tratamiento futuro para la alergia a huevo

E Haroun Díaz, ME Landivar Encalada, M Ruíz García, M De las Heras Gozalo, J Cuesta Herranz, J Sastre Domínguez

Fundación Giménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

Evaluar el uso de Ovodes NM[®] (clara deshidratada comercial) en la inducción de tolerancia a huevo.

Material y métodos

Se incluyeron en el estudio un total de 16 niños (7,88±2,55 años) y 3 adultos (28,33±9,5 años) con un valor medio de IgE total de 339,75±298,66UI/ml, IgE específica para huevo completo 21,8±19,3KU/L y ovomucoide 18,82±29,32KU/L.

A todos los pacientes se les realizó provocación oral previa a la desensibilización.

Ovodes NM[®] consta en su presentación de 9 dosis: 4 mg, 20 mg, 50 mg, 110 mg, 225 mg, 450 mg, 900 mg, 1.800 mg y 3.600 mg. De la dosis 1 a la 6 se comercializa en forma de cápsulas y de la 7 a la 9 en sobres.

El control de pacientes se realizaba semanalmente con realización de espirometría y fracción de óxido nítrico en aire exhalado previo a la subida de dosis.

Dos pacientes presentaron antecedentes de asma por lo que se les pautó Budesonida 200 mcg durante todo el periodo de tratamiento.

Todos los pacientes o sus tutores legales firmaron el consentimiento informado.

Resultados

Doce pacientes comenzaron la desensibilización con dosis 1 (4 mg), el resto comenzaron la desensibilización con una mediana de dosis de 1.5.

Todos los pacientes presentaron síntomas en algún momento: prurito oral (41%), dolor abdominal (36%), tos y sibilancias (29%), vómitos (18%), diarrea (12%), angioedema facial (12%) y exacerbación de dermatitis atópica (5,8%). Un paciente precisó tratamiento con adrenalina im 0,15 mg por presentar urticaria, broncoespasmo, disnea y dolor abdominal.

Sólo 1 paciente necesitó ajustar dosis, por lo que su tratamiento se amplió a 11 dosis.

Tiempo medio para conseguir la desensibilización (3,600 mg = dosis 9) fue 7,81±2,97 semanas.

El tratamiento se completó en 14 pacientes (82%) que actualmente ingieren huevo al menos 3 veces a la semana con perfecta tolerancia.

Conclusión

Ovodes NM[®] resultó ser un preparado válido para la inducción de tolerancia a huevo, barato, de fácil manejo y esterilizado. Este mismo preparado también puede ser útil para la provocación oral.

Importancia de la provocación oral abierta tras la desensibilización con huevo

M Rodríguez Álvarez, J Negrin González, I Eguiluz Gracia, T Robledo Ecaharren, M Cimarra Alvarez-Lovell, M Fernández Rivas

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

La desensibilización como tratamiento de la alergia alimentaria a huevo, se lleva a cabo utilizando diferentes derivados del huevo con una capacidad alérgica similar a este, que resultan de más fácil manejo. La clara líquida pasteurizada Guillen[®] es la utilizada en nuestro caso y según el etiquetado 33,3 ml de clara corresponden a un huevo crudo.

Material y métodos

Paciente mujer de 17 años diagnosticada de alergia a huevo mediante PODCCP, IgE total 200 kU/l IgE específica a clara 5,60 kU/l; yema 2,78 kU/l; OVA 2,31 kU/L; y OVM 1,64 kU/l al inicio del estudio.

Se realizó la primera fase de la desensibilización con incrementos de dosis, según protocolo de nuestro servicio alcanzando tolerancia a 33,3 ml de clara líquida pasteurizada premedicada con antihistamínicos.

Se realizó fase de mantenimiento con toma diaria de 33,3 ml de clara líquida pasteurizada y antihistamínicos durante 6 meses.

A los 6 meses se retira la premedicación 15 días antes de la POA, manteniendo la paciente buena tolerancia a los 33,3 ml de clara líquida pasteurizada.

Resultados

Se realiza POA con huevo crudo batido, mezclado con natillas, habitualmente toleradas por la paciente, previo a instauración de dieta libre, presentando a los 20 minutos de la última dosis angioedema en canto interno del ojo, y eritema facial, reacción similar a las presentadas durante la desensibilización, por lo que se vuelve a la fase de mantenimiento con clara líquida pasteurizada y se pospone la dieta libre.

Conclusión

A pesar de la equivalencia descrita entre la clara líquida pasteurizada y el huevo crudo, parece necesario realizar POA previo a la introducción del alimento en fresco en dieta libre ya que el resultado negativo de la POA se considera diagnóstico de tolerancia.

Alergia a proteínas de leche de vaca (APLV): estudio de tolerancia

A García Moral, B Vilá Indurain, C Blasco Valero, M Lara Ruiz, AM Marín Molina

Hospital Vall d' Hebron, Barcelona

Objetivos/Introducción

Describir el perfil epidemiológico y de tolerancia de pacientes con APLV que acuden a prueba de exposición oral controlada (PEC) a leche.

Material y métodos

Estudio retrospectivo mediante revisión de 71 historias de niños con APLV que acudieron a provocación entre enero y octubre 2011. Se analizaron características epidemiológicas y resultados de prick test e IgE en el grupo de niños con alergia persistente (PEC+) y ya superada (PEC-).

Resultados

Se incluyeron 57 pacientes con APLV. 32/57 (56,1%) eran varones, 43,9% fueron mujeres. 12/57 (21%) presentaron PEC+.

En el grupo de PEC+, la edad media de debut de APLV era 2,83 meses vs 3,66 meses en PEC-.

La edad media en el momento de PEC fue 3,83 años en PEC+ vs 3,66 años en PEC-. La edad media de primera reacción fue de 3,83 meses (vs 2 los no APLV). El tiempo medio de dieta de exclusión fue de 2,63 años (vs 1,9 años).

En el grupo de alergia persistente:

- 1 paciente presentaba DA (vs 12), 7 SAO (vs 3), 7 UA/AE (vs 23), 3 gastrointestinal (vs 6), uno anafilaxia (vs 8).
- 9/12 presentaban otras alergias alimentarias (19/45), 2/12 alergia respiratoria (vs 3/45) en grupo PEC- y 1 DA.
- 5/12 presentaban antecedentes familiares de atopia (vs 15/45),
- IgE total media (U/mL): 225,86 (vs 8,12 PEC-), IgE específicas (KU/L) a alfa lactoglobulina, betalactoglobulina, caseína un mes antes de PEC fueron: 225,86, 0,79, 0,46, 8,98 (vs PEC-: 85,12, 0,15, 0,16, 0,34).
- Diámetro mayor de la pápula del SPT (mm): alfa, beta, caseína: 5,36, 6,90, 4,09 (vs 1,36, 1,87, 1,00) Pbp (mm) 5,00 vs 1,51.

Conclusión

La PEC es necesaria para establecer el diagnóstico de persistencia de APLV.

Los pacientes PEC-, debutaron más precozmente y presentaban menor diámetro SPT, respecto a PEC-. En pacientes PEC+ destacan valores más elevados de SPT e IgE a caseína, indicativo de factor pronóstico de persistencia de APLV.

Omalizumab: nuestra experiencia en población pediátrica en dos años

V Fuentes-Aparicio, S Infante Herrero, E Alonso-Lebrero, D Pérez Alzate, G Marco Martín, L Zapatero Remón

Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Valorar la eficacia y tolerancia del tratamiento con omalizumab en niños con diferentes patologías alérgicas graves.

Material y métodos

Presentamos 15 pacientes entre 6 y 15 años tratados con omalizumab desde hace 2 años por asma moderado-grave persistente. Dos de ellos asociaban dermatitis atópica severa (DAS) y 9 pacientes asociaban alergia alimentaria grave.

Se realizaron controles periódicos para ver evolución clínica. En los pacientes con alergia a alimentos se realizó prueba de exposición oral controlada (PEOC) y en cuatro niños se inició inducción de tolerancia oral (ITO) concomitante.

Se valoraron también reacciones locales (RL) y sistémicas (RS) relacionadas con el fármaco.

Resultados

El asma ha mejorado clínicamente en todos los pacientes excepto en uno.

De los dos pacientes con DAS en uno se consiguió la remisión completa y, en el otro caso, al no objetivarse mejoría se suspendió el tratamiento al cabo de seis meses.

De los 9 pacientes que asociaban alergia alimentaria 5 son anafilácticos. En todos los casos han disminuido el tamaño de las pápulas tras al menos 8-16 semanas de tratamiento, llegando a negativizarse en uno de ellos. Cuatro niños han iniciado ITO, tolerando uno de ellos 200 ml de leche y los 3 restantes 12 ml clara cruda y huevo cocinado. Tres niños han alcanzado tolerancia en la PEOC. Los otros dos niños están pendientes de la prueba de exposición.

Ningún paciente ha presentado RL ni RS en relación con la administración del fármaco.

Conclusión

El tratamiento con omalizumab en niños es seguro, eficaz y bien tolerado, logrando una mejoría en su calidad de vida.

La combinación de terapia anti-IgE con ITO ha demostrado ser eficaz en pacientes anafilácticos, evitando el riesgo de reacciones adversas graves a lo largo de este tratamiento.

¿Es útil Cetuximab en diagnóstico de alergia a carne de mamíferos?

A Martínez Arcediano, MT Audicana Berasategui, MN Longo Areso, D Muñoz Lejarazu, E Fernández Ibáñez, O Villarreal Balza de Vallejo

Hospital Universitario Araba, Vitoria

Objetivos/Introducción

En la actualidad, el diagnóstico de pacientes alérgicos a carnes de mamíferos es difícil ya que las pruebas cutáneas con extractos comerciales son de baja sensibilidad. El objetivo del presente estudio es valorar la utilidad del prick y el Test de Activación de Basófilos (TAB) con Cetuximab (anti-EGFR) como herramienta diagnóstica en estos pacientes por sospecha de sensibilización al carbohidrato galactosa- α 1,3 galactosa, presente en este medicamento.

Material y métodos

Presentamos 3 pacientes atópicos, con sospecha de alergia a carnes de mamíferos por sensibilización a este azúcar.

Los 3 pacientes, varones con edades comprendidas entre 34 y 56 años, habían presentado previamente múltiples picaduras de garrapata. Referían urticaria, con dolor abdominal muy intenso en uno de ellos, de forma tardía tras la ingesta de carnes de distintos mamíferos, tolerando la de aves.

Se llevaron a cabo pruebas cutáneas con extractos comerciales de carnes, a las cuales se determinó también la IgE específica.

Se les realizó prick (5 mg/ml) y TAB (0,25, 0,125 y 0,025 mg/ml) con Cetuximab (Erbitux®).

Resultados

En los tres pacientes se observaron pruebas cutáneas débilmente positivas o negativas con extractos comerciales de carnes de mamíferos, y las correspondientes IgE específicas fueron clases 1-2, y clase 0 para aves.

El prick con Cetuximab fue positivo en todos los casos.

En el TAB, los porcentajes de estimulación máximos obtenidos con Cetuximab fueron:

- Caso 1: 39%
- Caso 2: 64%
- Caso 3: 74%

También se realizó el TAB en 4 controles sanos, llegando a alcanzar únicamente en uno de ellos el 8% de estimulación.

Conclusión

Tanto el prick como el TAB con Cetuximab son herramientas útiles en el diagnóstico de pacientes alérgicos a carnes de mamíferos por probable sensibilización a galactosa α -1,3 galactosa. Un correcto diagnóstico de estos pacientes es importante para definir el tratamiento de evitación, no solo con estos alimentos, sino también con aquellos fármacos que contengan este oligosacárido.

Alergia a pescado y ancas de rana

T González Fernández¹, MM Juangorena Zamora¹, S Vázquez López¹, S López Freire¹, B Bartolomé Zavala², V Rodríguez Vázquez¹

¹CHUS, Santiago

²Bial-Aristegui, Bilbao

Objetivos/Introducción

El pescado es un alimento ampliamente consumido y una causa frecuente de alergia alimentaria. Las parvalbúminas, se han descrito como el alérgeno mayoritario en pescados, y ocasionalmente en otros animales, como anfibios. Los pacientes alérgicos al pescado pueden tolerar especies menos relacionadas filogénicamente.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 48 años de edad, remitida para estudio e reacción adversa con alimentos. En varias ocasiones, meses antes de la consulta, había tenido prurito, quemazón y edema de labios, media hora después de la ingestión de diferentes pescados y en diferentes preparaciones.

En el último episodio, asocia además habones pruriginosos, malestar general y náuseas, síntomas que cedieron sin tratamiento en pocas horas. Implica a pescadilla, merluza y lubina. Desde entonces, evita cualquier tipo de pescado.

Refería que previamente, había tenido síntomas digestivos (malestar, vómitos y diarrea) en varias ocasiones que comía ancas de rana, cuando aún toleraba el pescado.

Entre los antecedentes personales destaca enfermedad celíaca.

Resultados

Pruebas cutáneas con extractos comerciales de atún, bacalao, merluza, salmón, gallo y *Anisakis simplex*: positivo bacalao.

Prick-prick merluza, cazón y ancas de rana, cruda y cocida: positivo merluza y rana, cruda y cocida.

IgE total 402, CAP-merluza: 0.26 (kUI/L).

EAST-IgE: merluza y ancas crudas, 0.4; ancas cocidas 0.6 (kUI/L).

El SDS-immunoblotting con extractos de ancas y merluza muestra múltiples bandas de fijación de IgE, similares a las obtenidas al incubar con un suero de conejo anti-parvalbúmina de sardina. Inmunoblotting-inhibición: el extracto de merluza cruda inhibe la fijación en banda de 20 kDa de rana.

Provocación con atún en lata y salmón, negativa.

Conclusión

En nuestro caso, el alérgeno causante de la clínica referida por la paciente es la parvalbúmina, presente en pescados y ancas de rana. Se comprueba tolerancia de otros pescados.

Paciente monosensible a proteínas transportadoras de lípidos. A propósito de un caso

M Piñero Saavedra, M Ortega Camarero, S Leguisamo Milla, M Prados Castaño

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivos/Introducción

Las proteínas transportadoras de lípidos (LTPs) son proteínas de defensa de numerosas plantas, siendo identificadas como uno de los principales alérgenos implicados en la alergia alimentaria a frutas, especialmente en la familia Rosaceae y frutos secos, asociándose a cuadros clínicos graves. Dichas LTPs también se encuentran en los pólenes de árboles y plantas causando síntomas respiratorios en los individuos alérgicos a las mismas. Presentamos una paciente con rinoconjuntivitis y alergia alimentaria por sensibilización exclusiva a LTPs.

Material y métodos

Mujer de 40 años sin antecedentes personales de interés que consulta por presentar desde hace más de 20 años rinoconjuntivitis persistente moderada y asma intermitente exclusivamente en primavera. Tiene síndrome de alergia oral al comer kiwi y erupción pruriginosa y habonosa de distribución universal con la ingesta de nuez, avellana y melocotón. La exploración física por órganos y aparatos fue normal.

Se realizó prick test con neuroalérgenos (ácaros, pólenes, hongos, epitelio de animales y látex) *anisakis*, alimentos de origen animal (leche, huevo, calamar, merluza, gamba) y vegetal (lenteja, frutos secos, *prunus persica*, kiwi, manzana, fresa) así como IgE específica mediante microarrays a 102 antígenos (ISAC) y espirometría basal.

Resultados

Los prick test fueron positivos a *Artemisa*, *prunus persica*, nuez, kiwi y avellana. La detección de IgE específica mediante microarrays fue exclusivamente positiva a LTPs (rAra h9, nJug r3, rPru p3, nArt v3, rPla a3). La espirometría presentaba valores de función pulmonar normales.

Conclusión

Presentamos un caso de rinoconjuntivitis persistente moderada y alergia alimentaria con sensibilización exclusiva a LTPs.

Alergia alimentaria en los comedores escolares de escuelas infantiles y colegios del Distrito de Hortaleza de Madrid, durante los cursos escolares 2009-2010, 2010-2011 y 2011-2012

JC Ortiz Menéndez, M Cabrera Sierra

Departamento de Servicios Sanitarios, Calidad y Consumo. Distrito de Hortaleza. Ayuntamiento de Madrid, Madrid

Objetivos/Introducción

Estimar la prevalencia de AA a los alérgenos alimentarios más frecuentes en los comedores escolares del Distrito de Hortaleza de Madrid durante tres cursos consecutivos: 2009-2010, 2010-2011 y 2011-2012.

Material y métodos

Se elaboró un cuestionario estructurado sobre dietas especiales que fue enviado a 86, 88 y 89 instituciones en cada uno de los años, habiendo participado el 100% de ellas, con un total de 20.846, 21.688 y 21.358 escolares que comen en el comedor escolar respectivamente.

Resultados

Tienen informe de alergia alimentaria por especialista, 779 escolares (M: 412/F: 367), 868 (462/406) y 1.068 (553/515), es decir un 3,74, 4 y 5%, respectivamente (29,53, 29,03 y 26,12% menores de 3 años).

En la Tabla se indica la prevalencia de AA:

Conclusión

Durante el periodo de estudio, se observa un incremento de AA en los comedores escolares de 1,6 puntos porcentuales, contribuyendo a este incremento el aumento de sensibilización a los frutos secos, legumbres y pescados, por lo que se debería indagar sobre sus causas y advertir medidas preventivas.

Tabla.

	N alérgicos	Huevo	Lácteos	Frutos secos	Pescado	Marisco	Melocotón	Melón	Kiwi	Otras frutas	Legumbres	Plátano	Otros
2009-2010	779	248	124	85	97	35	61	24	53	60	51	48	134
	%	31,8	15,9	10,9	12,5	4,5	7,8	3,1	6,8	7,7	6,5	6,2	17,2
2010-2011	868	269,0	180	110	99	45	49	23	55	65	41	35	196
	%	31,0	20,7	12,7	11,4	5,2	5,6	2,6	6,3	7,5	4,7	4,0	22,6
2011-2012	1068	324	178	230	175	61	58	13	60	74	108	44	127
	%	30,3	16,7	21,5	16,4	5,7	5,4	1,2	5,6	6,9	10,1	4,1	11,9

Alergia a alimentos de origen vegetal

Alergia a taumatina y *Alternaria* ¿Nuevo patrón de reactividad cruzada?

R López Salgueiro, MD Hernández Fernández de Rojas, AM Giner Valero, E Ibáñez Echevarría, M Nieto Cid

Hospital La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Con frecuencia creciente se describen casos de reactividad cruzada entre alérgenos respiratorios y alimentarios.

Estudiar la existencia de reactividad cruzada entre hongos aerógenos y alérgenos alimentarios (taumatina) mediante técnicas de diagnóstico molecular, en pacientes que han presentado episodios de anafilaxia alimentaria.

Material y métodos

Se incluyeron 153 pacientes, mayores de 5 años, de ambos sexos. Se excluyeron pacientes con anafilaxia de causa no alimentaria y pacientes con alergia a leche y huevo. El análisis molecular se efectuó mediante ImmunoCAP ISAC 103 (Phadia AB, Uppsala, Suecia). La lectura de los microchips se realizó con escáner (LuxScan, CapitalBio Corporation) y los datos se interpretaron con el software (MIA v.3.1.2.). Se consideraron positivos valores > 0,3 ISU.

Resultados

Cuarenta y nueve pacientes (32%) presentaron positividad para Alt a 1 de *Alternaria* y 22 (14,37%) para la taumatina del kiwi (Act d 2). De los 49 pacientes positivos a Alt a 1, 20 (40,81%) presentaban positividad para Act d 2. Dentro del grupo de 22 pacientes positivos a taumatina, 20 pacientes (90,91%) presentaban hipersensibilidad a Alt a 1. La totalidad de los pacientes de este grupo manifestaban síntomas respiratorios (asma y/o rinitis) y el 60% (12 pacientes) asociaba clínica alimentaria (SAO/urticaria) en relación con la ingesta de kiwi. En los 8 pacientes restantes este hecho se desconoce al no constar en la historia clínica.

Conclusión

Existe un elevado nivel de sensibilización a *Alternaria* en los pacientes con hipersensibilidad a la taumatina del kiwi. Este hecho es clínicamente relevante ya que, en nuestra serie, la totalidad de los pacientes con sintomatología alimentaria por kiwi presentaban clínica respiratoria en relación con la *alternaria*. Es preciso realizar estudios de inhibición para confirmar la existencia de un nuevo patrón reactividad cruzada entre componentes de *alternaria* y taumatinas, y establecer medidas terapéuticas acordes con este hecho.

Análisis de reproducibilidad de la técnica ISAC CRD112

R Martínez Aranguren, MT Lizaso Bacaicoa, MJ Goikoetxea Lapresa, BE García Figueroa, P Cabrera Freitag, ML Sanz Larruga

Departamento de Alergología e Inmunología Clínica. Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

El objetivo de este estudio fue determinar la reproducibilidad de la técnica ISAC-CRD 112 (Phadia, Suecia). El ISAC-CRD 112 es una plataforma para la determinación de IgE específica frente a diferentes componentes moleculares procedentes de distintas fuentes alérgicas, cuya recta de calibración se construye con los resultados de un suero compuesto por concentraciones conocidas de anticuerpos quiméricos frente a 15 componentes alérgicos (Amb a 1, Art v 1, Bet v 1, Can f 1, Can f 2, Can f 5, Der p 1, Der p 2, Fel d 1, Gal d 1, Gal d 2, Ole e 1, Phl p 1, Phl p 5 y Pru p 3).

Material y métodos

Analizamos el suero calibrador, junto con los sueros de 3 pacientes que, en su conjunto, presentaban sensibilización a los 15 alérgenos que conforman la recta de calibrado, 10 veces dentro del mismo ensayo (intraensayo) y 10 en ensayos diferentes (interensayo), con kits del mismo lote. También se realizó el análisis de estas 4 muestras junto con otros 16 sueros de pacientes polisensibilizados, en dos kits de distinto lote (interlote), además de otro análisis en dos laboratorios diferentes (interlaboratorio). Posteriormente se calculó el coeficiente de correlación intraclase (CCI), y se analizó según la clasificación de Fleiss, para comprobar la concordancia de los distintos análisis.

Resultados

En los análisis intraensayo e interensayo obtuvimos una fuerza de concordancia muy buena (CCI>0,91) para todos los alérgenos que conforman la recta de calibrado, al igual que en el análisis interlote. En el análisis interlaboratorio, la fuerza de concordancia resultó ser buena (CCI>0,71) para los alérgenos Art v 1 y Der p 2, y muy buena para el resto de alérgenos (CCI>0,91).

Conclusión

La plataforma ISAC-CDR 112 es una herramienta de diagnóstico *in vitro*, que presenta buena reproducibilidad para la determinación de IgE específica.

Concordancia entre distintas pruebas cutáneas en el diagnóstico de sensibilización a proteínas transportadoras de lípidos (LTPs)

F Berroa Rodríguez¹, MA Aranzábal Soto², I Jáuregui Presa³, A Joral Badas⁴, MD Quiñones Estévez⁵, BE García Figueroa⁶

¹Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

²Hospital de Zumárraga, Zumárraga

³Hospital de Basurto, Bilbao

⁴Hospital Donostia, San Sebastián

⁵Hospital Monte Naranco

⁶Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

La prueba cutánea (PC) con componentes alergénicos es una herramienta sencilla, barata y útil. El objetivo de nuestro estudio es comparar la concordancia de las pruebas cutáneas entre PCs con distintos extractos de LTP de melocotón y de otras fuentes (avellana y parietaria).

Material y métodos

Se incluyeron 23 pacientes con alergia a pólenes y/o alimentos vegetales con PC negativa a LTP de melocotón de BIAL-Arístegui (Bilbao, España)(BIAL-LTP) y 52 con dicha PC positiva. Se les realizó PCs con otros extractos de LTPs: melocotón ALK-Abelló con 30 ug/ml Pru p 3 (ALK-LTP) (Madrid, España), LTP de melocotón (LETI-LTP), de avellana (Avellana-LTP), parietaria (Parietaria-LTP) y mezcla de LTP avellana y melocotón, de LETI, (Madrid, España).

Resultados

De los 52 pacientes con PC positiva a BIAL-LTP, 51 pacientes presentaron PC positiva a ALK-LTP y 46 a LETI-LTP. Además, 1 resultó positivo a avellana-LTP, 2 a parietaria-LTP, y 43 a mezcla-LTP. Ninguno de los sujetos con PC negativa a BIAL-LTP mostró positividad a ninguna de las otras PCs estudiadas.

El concordancia entre la PC de BIAL-LTP y ALK-LTP; BIAL-LTP y LETI-LTP y LETI-LTP y ALK-LTP fue excelente (Tabla).

La mezcla-LTP mostró concordancia excelente con LTP-LETI y pobre con avellana-LTP.

Tabla. Grado de concordancia e índice Kappa

	ALK-LTP	LETI-LTP	Mezcla-LTP	Avellana-LTP	Parietaria-LTP
BIAL-LTP	99,03%	93,88%	90,53%	3,77%	7,41%
Concordancia	97,87%	88,46%	83,64%	47,42%	47,92%
Concordancia-Kappa	0,96	0,82	0,74	0,12	0,24
ALK-LTP			94,85%	48,98%	56,31%
Concordancia+			90,57%	3,85%	4,26%
Concordancia-Kappa			0,77	0,03	0,025
LET-LTP	94,85%		92,13%	4,26%	4,17%
Concordancia+	90,57%		88,52%	56,31%	54,90%
Concordancia-Kappa	0,85		0,81	0,02	-0,010

Conclusión

Las PC de LTP de melocotón de BIAL, ALK-Abelló y LETI muestran un grado de concordancia excelente entre ellas.

Concordancia entre distintas pruebas cutáneas de proteínas transportadoras de lípidos (LTPs) y determinación de IgE específica

N Saiz Cordero¹, M Lizaso Bacaicoa², J Azofra García³, P Gamboa Setién⁴, JA Navarro Echeverría⁵, MJ Goikoetxea Lapresa⁶

¹Hospital del Bierzo, Ponferrada

²Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

³Hospital Central de Asturias, Oviedo

⁴Hospital de Basurto, Bilbao

⁵Hospital Donostia, San Sebastián

⁶Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

Se incluyeron 18 pacientes con alergia a pólenes y/o alimentos vegetales con prueba cutánea (PC) negativa a LTP de melocotón de BIAL-Arístegui (Bilbao, España) (BIAL-LTP) y 38 con dicha PC positiva. Además se les realizó un panel de PCs con otros extractos de LTP (melocotón ALK-Abelló con 30 ug/ml Pru p 3) (ALK-LTP) (Madrid, España), LTP de melocotón (LETI-LTP) y avellana (Avellana-LTP), parietaria (Parietaria-LTP), de LETI (Madrid, España). A todos ellos se les realizó la determinación de IgE específica frente a Pru p 3 mediante fluoroenzoinmunoensayo (FEIA) (InmunoCAP, Phadia, Suecia) y frente a Pru p 3, Cor a 8 y Par j 2 mediante la micromatriz ISAC CRD112 (InmunoCAP, Phadia, Suecia).

Resultados

Los resultados se resumen en la Tabla:

Tabla. Concordancia entre PCs e IgE

	BIAL-LTP	LETI-LTP	ALK-LTP	Avellana-LTP
BIGe Pru p 3 (FEIA)				
Concordancia+	98,6%	94,3%	97,3%	
Concordancia-Kappa	0,96	0,85	0,92	
IgE Pru p 3 (micromatriz)				
Concordancia+	95,9%	91,2%	94,4%	
Concordancia-Kappa	0,88	0,78	0,84	
IgE Cor a 8 (micromatriz)				
Concordancia+				0%
Concordancia-Kappa				82,9 0,035%

Conclusión

Las PC de LTP de melocotón de las casas comerciales BIAL, ALK-Abelló y LETI muestran un grado de concordancia excelente con la determinación de IgE específica a Pru p 3 tanto por FEIA como por micromatriz.

La PC de LTP de avellana concuerda pobremente con la determinación de IgE frente a Cor a 8 mediante ISAC CRD112.

Retos diagnósticos en la hipersensibilidad al gluten

I Ojeda, P Ojeda Fernández, G Rubio Olmedo

Clinica Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

Se presentan 2 casos de mujeres adultas que consultaron por síntomas digestivos crónicos, y otros síntomas extra-intestinales. Las dos referían empeoramiento de sus síntomas con alimentos con gluten.

Se comenta el estudio realizado para descartar enfermedades alérgicas, enfermedades digestivas y enfermedad celíaca. Se llega a un diagnóstico final de "sensibilidad al gluten".

Material y métodos

Dos mujeres adultas de 27 y 53 años consultaron, en un intervalo de varios meses de diferencia, por sospecha de intolerancia alimentaria. Referían síntomas de varios años de evolución de hinchazón abdominal, diarreas, cambios de humor y una de ellas artralgias y empeoramiento de su asma. Las dos lo asociaban a la ingesta de alimentos con gluten, a las 24 horas de su ingesta.

Ante la sospecha de una enfermedad celíaca del adulto se realizó el estudio.

Las dos tenían el estudio alergia negativo a inhalantes y alimentos (incluyendo cereales con gluten).

El test de intolerancia a lactosa fue positivo en una y negativo en otra.

La serología de celiaquía fue negativa en ambas.

La endoscopia alta y la colonoscopia fueron normales.

La biopsia gástrica mostraba una gastritis crónica en ambas (*H. Pylori* negativo).

La biopsia duodeno-yeyunal fue histológicamente normal en ambas.

El estudio genético para marcadores de enfermedad celíaca fue positivo en ambas: una era portadora del gen HLA-DQ2 y al otra HLA-DQ8.

Las dos mejoraron de forma espectacular con la dieta de eliminación de gluten y empeoraron al reintroducir estos alimentos.

El diagnóstico final fue "Sensibilidad al gluten".

Resultados

Se explican los resultados comentando el último Consenso publicado en febrero 2012 sobre Nomenclatura y Clasificación de los trastornos relacionados con el gluten.

Conclusión

Presentamos 2 casos que cumple criterios diagnósticos de "Sensibilidad al gluten".

Debemos tener en cuenta la nueva nomenclatura y clasificación de los trastornos relacionados con el gluten, para poder orientar a los pacientes que nos consulten por sospecha de intolerancia a alimentos.

Alergia a gliadina del trigo

M Nieto Cid, A Giner Valero, R López Salgueiro, J Arevalos Prette, A Pérez Gómez

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

El trigo es un importante alérgeno alimentario asociado a reacciones alérgicas severas. El componente omega-5 gliadina se ha identificado como el alérgeno mayor en la anafilaxia inducida por el ejercicio dependiente de trigo ((AIEDT) y la anafilaxia inducida por trigo (AIT).

Describimos un caso de anafilaxia inducida por el ejercicio dependiente de trigo.

Material y métodos

Paciente de 44 años de edad que presenta episodio de urticaria generalizada con angioedema facial e hipotensión arterial a los 30 minutos de la ingesta de una empanadilla de tomate. Refería 10-20 episodios similares en los últimos 10 años siempre en relación con la ingesta de productos de bollería, que coincidían con periodos de cansancio físico, falta de sueño y estrés por su actividad laboral.

Se realiza estudio alergológico mediante pruebas cutáneas con alimentos e inhalantes así como determinaciones de IgE total y específica y Triptasa sérica

Resultados

IgE total= 145 kUA/L; Triptasa= 5,4 µg/L.

Las pruebas cutáneas con alimentos, incluida una batería de cereales son Negativas.

Las pruebas cutáneas con inhalantes y ácaros de almacén son Negativas.

Diagnóstico molecular: Hipersensibilidad a rTri a 19 (omega-5 gliadina de trigo).

IgE específica frente arTri a 19= 6,92 kUA/L; Trigo, gluten, arroz, mostaza y levadura: Todos negativos.

Conclusión

Se presenta un caso de alergia alimentaria a gliadina de trigo con manifestaciones clínicas de anafilaxia, desencadenada por situaciones de cansancio, estrés, etc.

Debe considerarse este síndrome en pacientes con anafilaxia idiopática, incluyendo la soicitud de IgE específica frente a omega-5 gliadina de trigo.

Paciente con síndrome de alergia oral por cacahuetes

J Montoro Lacomba¹, J Doménech Witek², I Orozco Cebada³, MA Pacheco Martínez², MD Alcolea Martínez²

¹Hospital Arnau de Vilanova, Valencia

²Hospital General de Elda, Elda

³Clínica J. Doménech W., Valencia

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de una paciente con clínica de prurito oral en relación con la ingesta de cacahuetes y nueces, llegando a presentar en una ocasión edema lingual. Presentó cuadro similar en relación con la ingesta de colorantes alimentarios.

Adicionalmente presenta clínica respiratoria de naturaleza estacional y molestias al contacto y exposición con latex.

Material y métodos

Se procede a la realización de:

1. Pruebas cutáneas con aeroalérgenos y alimentos.
2. Prick by prick con los alimentos implicados.
3. Analítica con IgE total y específica frente a polen de gramíneas, ácaros del polvo doméstico y frutos secos.
4. Extracción de sangre para estudio de inmunoblotting.

Resultados

1. Pruebas cutáneas positivas para los ácaros del polvo doméstico y polen de gramíneas. Negativas para todos los alimentos testados con extracto estandarizado y en prick by prick.
2. IgE específica negativa para aeroalérgenos y frutos secos.
3. En el inmunoblotting observamos que se fijan bandas con pesos moleculares de alrededor de 20-22 y 35 kDa, compatibles con los pesos moleculares de alérgenos alimentarios de reciente aparición, las oleosinas y caleosinas.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con síndrome de alergia oral a frutos secos y colorantes alimentarios, en la que las pruebas cutáneas habituales e IgE específicas no permitieron objetivar el alérgeno desencadenante.

Mediante inmunoblotting conseguimos observar la fijación de bandas de unos 20 y 35 kDa, pesos compatibles con las oleosinas, alérgenos de reciente descubrimiento y con escasa bibliografía al respecto, que podrían justificar la clínica referida por la paciente.

Alergia a medicamentos

Diferencias entre niños y adultos en las reacciones adversas a AINES (RAA)

JL Corzo Higuera¹, MJ Torres Jaen², MA Zambonino Carreiras³, C Muñoz Román¹, G Requena Quesada¹, M Blanca Gómez²

¹HMI Carlos Haya, Málaga

²Hospital Civil Carlos Haya, Málaga

³Hospital Infanta Cristina, Badajoz

Objetivos/Introducción

La incidencia de alergia a fármacos en pediatría es baja, pero las RAA han aumentado en los últimos años debido al aumento del uso de ibuprofeno en la infancia.

Estadística de las RAA de los últimos 2 años en la Sección de Alergia Infantil del Hospital Materno Infantil Carlos Haya.

Material y métodos

Análisis retrospectivo de RAA derivadas para estudio. Se analizó edad, sexo, antecedentes personales y familiares, tipo de fármaco implicado, clínica y test diagnósticos realizados.

Resultados

62 pacientes enviados para estudio, con edades entre 1 y 14 años; 21 mujeres (33.87%). Los AINES estudiados fueron 68, de los que ibuprofeno 57 (83.82%), paracetamol 4 (5.88%), AAS 3 (4.41%) y metamizol 2 (2.94%). En 6 pacientes había más de un AINE implicado. Había antecedentes personales de atopia en 15, en 2 de enfermedad crónica y en 6 familiares de alergia a AINES. La reacción consistió en: edema de párpados en 38 de los cuales 34 (89.47%) resultaron positivos, exantema máculo-papuloso en 14 de los que solo 1 fue positivo (7%), 2 urticarias y 1 broncoespasmo que resultaron negativos.

Conclusión

Las sospechas de RAA en niños enviados para estudio tienen un alto índice de positividad. La reacción más prevalente y asociada a resultado positivo es el angioedema de párpados, al contrario de adultos donde el porcentaje es bajo y la clínica no es tan selectiva.

Utilidad del test de activación de basófilos en el diagnóstico de anafilaxia por metamizol

E Lasa Luaces, M Rey Rey, JA Navarro Echeverría, L Arriarán Arones, S Lizarza Mendizábal, M Echenagusía Abendibar

¹Hospital Donostia, San Sebastián

²Hospital de Mendaró, Mendaró

Objetivos/Introducción

La anafilaxia es una forma grave de alergia a medicamentos que contraindica la realización de pruebas de exposición. Asimismo, la realización de pruebas cutáneas puede desencadenar una reacción sistémica incluso anafiláctica en este tipo de pacientes. El objetivo de nuestro trabajo es conocer la utilidad del test de activación de basófilos (TAB) en el diagnóstico de anafilaxia por metamizol y la posibilidad de evitar la realización de pruebas cutáneas y de exposición. Asimismo se ha querido valorar si la eficacia varía con el periodo de latencia entre la reacción y la realización del estudio.

Material y métodos

Se han seleccionado todos aquellos pacientes que en el último año han presentado anafilaxia de manera inmediata a la administración de metamizol de manera inequívoca (diagnóstico clínico confirmado por 3 alergólogos de 3 hospitales diferentes del área de Guipúzcoa y sin otros posibles alimentos o fármacos implicados y ausencia de administración de otros posibles alérgenos en las 12 horas previas), y se ha realizado TAB a todos ellos.

Se ha recogido el tiempo acontecido entre la reacción alérgica y la realización del TAB.

Resultados

23 pacientes han sido incluidos en el estudio. En 6 (26%) de ellos el resultado del TAB frente a metamizol ha resultado positivo.

La media del periodo de latencia entre la fecha de la reacción y la realización del TAB fue de 7,8 meses para los TAB positivos y de 5,9 meses para los negativos.

Conclusión

En el 26% de los pacientes con diagnóstico clínico de anafilaxia por metamizol, el TAB ha sido útil para el diagnóstico y, por tanto, ha evitado la realización de pruebas de riesgo en estos pacientes.

El periodo de latencia entre la reacción y el estudio, dentro del primer año, no parece influir en los resultados.

Desensibilización a Paclitaxel en tres pacientes con anafilaxia por taxanos

R Almero Ves, D Hernández Fernández de Rojas, C Borrell, M Díaz Palacios, N Colomer Hernández, J Arevalos Prette

Servicio de Alergia Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

En pacientes tratados con quimioterápicos se pueden observar reacciones de hipersensibilidad, incluida anafilaxia. Sin embargo, no se conoce bien el mecanismo de estas reacciones. En algunos casos se objetiva positividad en las pruebas cutáneas, sugiriendo la participación de la IgE y la posibilidad de su reintroducción utilizando protocolos de desensibilización.

Presentamos tres casos de desensibilización con paclitaxel, en pacientes con anafilaxia tras infusión repetida de taxanos y que necesitaban dosis adicionales para controlar su enfermedad oncológica.

Material y métodos

El diagnóstico incluyó pruebas cutáneas SPT y ID, con alícuota sin diluir de paclitaxel (SPT 0,6 mg / ml y 0,01 ID, 0,1 mg / ml) y docetaxel (SPT 10 mg / ml y 0,01 ID, 0,1 mg / ml).

Basándonos en la modificación de un protocolo anterior de desensibilización, se administró paclitaxel en dosis crecientes utilizando tres diluciones (1/1000, 1/100, 1/10) a partir de la concentración final, con la administración de 150 ml de cada solución durante 90 minutos (200 ml / hora).

Se administró pre-medicación con 20 mg de dexametasona IV 12, 6 y 1 hora antes de la introducción de paclitaxel, así como 5 mg de dexclorfeniramina y 50 mg de ranitidina, ambas de 30 minutos antes. Una segunda tanda de pre-medicación iv con 3 mg de granisetron y 5 mg de dexclorfeniramina se pauto antes de la administración de la dilución final de paclitaxel que se administró a 100 ml / hora.

Resultados

Se administraron 17 ciclos de paclitaxel, siguiendo el mismo protocolo de desensibilización, bajo vigilancia intensiva, sin ningún tipo de reacción adversa. El tiempo medio de tratamiento fue de 4,5 horas.

No se objetivó positividad en ninguna de las pruebas cutáneas (SPT, ID) con los taxanos probados.

Conclusión

Presentamos un protocolo de desensibilización seguro y recomendable en pacientes con antecedentes de reacciones anafilácticas a los taxanos, independientemente de la reactividad cutánea.

Estudio de pruebas cutáneas y desensibilización para diagnóstico y prevención de reacciones de hipersensibilidad a oxaliplatino

E Alarcón Gallardo¹, T Lobera Labairu¹, A Sebastián Ariño², M Sánchez Acosta¹, L Tomás Solano¹, E Vélez de Mendizábal García de Iturriaga³

¹Alergología. Hospital San Pedro, Logroño

²Departamento de medicina, psiquiatría y dermatología. Universidad de Zaragoza, Zaragoza

³Oncología. Hospital San Pedro, Logroño

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad por oxaliplatino suelen aparecer entre el 3^o-9^o ciclo. En estos pacientes las pruebas cutáneas (PC) resultan positivas hasta en el 80-90%. El oxaliplatino es un antineoplásico de primera línea, ante una reacción la desensibilización se plantea como la mejor alternativa frente al uso de otros fármacos menos eficaces.

El objetivo del estudio consiste en realizar PC a todos los pacientes en tratamiento con oxaliplatino, desde el primer ciclo. En caso de PC positiva, se realiza desensibilización.

Material y métodos

Se recogen 70 pacientes en tratamiento con oxaliplatino, en estudio realizado conjuntamente con Servicios de Oncología, Hospital de Día y Farmacia.

PC: prick con suero salino fisiológico y oxaliplatino (5mg/ml), e intradérmicas con suero salino fisiológico y oxaliplatino (1/10.000) previas a cada ciclo de quimioterapia.

En caso de PC positiva, se aplicaba protocolo de desensibilización rápida de 12 pasos (Castells) modificado. No se realizó ningún tipo de premedicación.

En todos los pacientes se repitieron las PC en ciclos sucesivos, incluidos aquellos pacientes con PC positiva y que llevaron desensibilización.

Resultados

71 pacientes: 53 varones y 18 mujeres. Edades comprendidas entre 43-81 años. 1 rechazó el estudio.

Se realizaron 2 pruebas con oxaliplatino por ciclo, en total 460 prick y 460 intradérmicas. Se obtuvieron resultados positivos en 3 pruebas de punción, y en 23 intradérmicas, correspondientes todas ellas a un total de 4 pacientes.

En todos los pacientes con PC positiva se realizaron desensibilizaciones, con buena tolerancia, manteniéndose las PC positivas en todos los ciclos.

Hubo un paciente con PC negativas que precisó protocolo de desensibilización por reacción urticarial leve y en el que estudio alérgico más extenso resultó negativo.

Conclusión

El desarrollo de este tipo de pauta de actuación puede facilitar la detección de nuevos casos de sensibilización a Oxaliplatino y prevenir la aparición de reacciones de anafilaxia que pueden poner en peligro la vida del paciente.

Seguimiento de una serie de niños alérgicos a vacuna antitetánica

JL Corzo Higuera, MJ Torres Jaén, MA Zambonino Carreiras, C Muñoz Román, G Requena Quesada, M Blanca Gómez

Servicio de Alergia Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

La vacuna de Toxoide Tetánico (TT) se administra como vacuna obligatoria de calendario, la mayoría de las reacciones adversas son leves. Existen pocos datos del mecanismo inmunológico de alergia al TT.

Determinar la respuesta inmunológica y tolerancia a la desensibilización con TT en una serie de seis niños con reacción alérgica inmediata a la vacuna de TT y comparar con niños que presentaron reacción local con TT.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas e inmunológicas en el momento de la reacción (T1) y en revisiones hasta los cinco años (T2). Prick e ID vacuna de TT a 1/100 y 1/1000, ID timerosal a 0,01% e ID fosfato de aluminio a 0.05 mg/ml. Los anticuerpos IgG con técnicas de enzoinmunoanálisis (ELISA) e IgE mediante técnicas de radioinmunoanálisis (RAST). Se realizó pauta fraccionada propia progresiva de TT hasta completar dosis. A las 48 horas y en revisiones bianuales posteriores se realiza control de anticuerpos IgE e IgG.

Resultados

Prick e ID TT resultaron positivos en todos los casos de reacción sistémica y negativos en caso de reacción local. La ID con timerosal y fosfato de aluminio fue negativa en todos los casos. La desensibilización de TT fue bien tolerada. A partir de las 48 horas se comprobó presencia de IgG para TT. El patrón de especificidades de anticuerpos IgE e IgG se mantuvo a los cinco años en 4 casos. En dos casos se negativizó IgG en controles posteriores, en uno de ellos en dos ocasiones, precisando nueva desensibilización para correcta vacunación.

Conclusión

La vacuna es capaz de inducir reacciones alérgicas inmediatas por anticuerpos IgE específicos. La desensibilización con TT para la correcta vacunación es útil. La determinación de IgE e IgG es necesaria para seguimiento tras la desensibilización y asegurar inmunogenicidad con TT.

Características clínicas de pacientes con diagnóstico de exantema fijo medicamentoso en el servicio de alergología del Hospital 12 de Octubre (Madrid-España)

JM Escobar Montalvo, A Gómez Infante, J Ademir Lévano Vásquez, J Rodríguez Rodríguez, P Daroca Torres, R Mielgo Ballesteros

Servicio de Alergia, Hospital 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una lesión característica de las reacciones adversas a fármacos no alérgicas que frecuentemente son referidos a las consultas de alergología. En el presente estudio, se busca describir las características clínicas de pacientes diagnosticados de EFM en el Servicio de Alergología del Hospital 12 de Octubre (Madrid-España).

Material y métodos

Estudio retrospectivo de corte transversal, realizado en la totalidad de pacientes diagnosticados de efm entre enero 2011 y abril 2012. Se realizó un análisis descriptivo de variables relacionadas con la expresión clínica del EFM así como de la metodología diagnóstica empleada para su detección.

Resultados

Se diagnosticaron 10 casos de EFM, el 70% fueron mujeres y la media de edades fue de $56 \pm 17,3$ años. La presentación multilesional se encontró en el 90% de casos, observando que el 80% fue referido de su centro asistencial por sospecha de urticaria aguda y que la ubicación de las lesiones fue más frecuente en los miembros superiores. El diagnóstico se realizó en el 50% de los casos mediante provocación oral controlada, 40% por anamnesis sugerente y 10% por biopsia cutánea. De esta manera, se determinó que el agente causal fue en 60% de casos por antiinflamatorios, 30% por amoxicilina y 10% por sulfametoxazol. Finalmente, cabe destacar que la totalidad de pacientes presentó hiperpigmentación residual.

Conclusión

La mayoría de pacientes diagnosticados de EFM fueron referidos por sospecha de urticaria aguda, la forma de presentación fue principalmente multilesional y los agentes causales más comunes fueron los antiinflamatorios.

Reacciones graves por fármacos en niños

MT Belver González¹, I Bobolea¹, M Feito Rodríguez², T Bellón Heredia³, S Sánchez Pastor¹, S Quirce Gancedo¹

¹Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, IdiPaz, Madrid

²Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Paz, IdiPaz, Madrid

³Unidad de Investigación FIBHULP, Hospital Universitario La Paz, IdiPaz, Madrid

Objetivos/Introducción

Presentamos 4 casos de reacciones graves por fármacos en niños.

Material y métodos

Paciente 1. Varón de 12 años de edad, 3 episodios diagnosticados de Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), presenta lesiones dianiformes con ampollas flácidas en <10% superficie corporal, en relación con toma de amoxicilina/clavulánico e ibuprofeno en los 2 últimos años; a pesar del diagnóstico vuelve a recibir amoxicilina/clavulánico, repitiéndose el cuadro.

Paciente 2. Varón de 3,5 años, con infección respiratoria de vías altas con fiebre elevada, por lo que recibe tratamiento con amoxicilina/clavulánico e ibuprofeno. Lesiones dianiformes con ampollas flácidas y despegamiento posterior, afectación >30% de superficie cutánea y lesiones erosivas en mucosa oral.

Paciente 3. Varón de 7 años, con fiebre sin foco 12 días antes, con empeoramiento del estado general. Tratamiento con ibuprofeno, dextrometorfano y azitromicina. Lesiones dianiformes con ampollas flácidas en <10% superficie corporal.

Paciente 4. Niña de 6 años. Exantema urticariforme en facies, tronco, extremidades y fiebre elevada. Tratamiento desde hacía 4 semanas con fenitoína por status convulsivo. Posteriormente adenopatías y aumento de la creatinina sérica, eosinofilia progresiva, Diagnosticada de DRESS/ síndrome de Hipersensibilidad sistémico inducido por fármacos.

Resultados

Análítica rutinaria normal; serologías (incluido herpes virus), estudio inmunológico, pruebas cutáneas en prick y epicutáneas: negativos en los 4 pacientes. No realizamos pruebas intradermicas.

Paciente 1. La biopsia de las lesiones confirma el diagnóstico de SJS. TTL en 2 ocasiones: no concluyente.

Paciente 2. La biopsia confirma el diagnóstico de Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) TTL (1 año después de la reacción): positivo para amoxicilina, dudoso para amoxicilina/clavulánico e ibuprofeno.

Paciente 3. La biopsia confirma SJS. No autorización para realizar TTL.

Paciente 4. TTL 2 meses después de suspender corticosteroides: positivo para fenitoína.

Conclusión

El TTL ha sido útil para identificar el fármaco responsable en algunas reacciones tardías graves por fármacos en niños.

Análisis de las alertas por alergia en la historia clínica electrónica de pacientes hospitalizados

R González Gregori, R López Salgueiro, M Díaz Palacios, E Ibáñez Chevarría, M Nieto Cid, MD Hernández Fernández de Rojas

Hospital La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

El uso de la historia clínica electrónica (HCE), ha mejorado la asistencia sanitaria incrementando la calidad asistencial y la seguridad de los pacientes. El uso adecuado de un sistema de alertas incluidas en HCE proporciona una valiosa información acerca de los pacientes hospitalizados, lo que contribuye a la mejora de la práctica clínica. Por ello, el objetivo fue el evaluar el uso de las alertas por alergia y establecer el perfil de los registros realizados en la HCE de pacientes hospitalizados.

Material y métodos

Estudio observacional transversal en el que se analizaron todos los registros de alergia incluidos en la HCE durante el periodo comprendido entre enero y julio de 2011. La información se obtuvo del paciente o de la historia clínica previa y fue registrada por el médico responsable del ingreso.

Resultados

La tasa de activación de la alerta fue del 64,45% (10.013 HCE/15.534 pacientes ingresados). En 2.106 pacientes la alerta se activó para declarar una alergia, intolerancia o cualquier otro tipo de reacción adversa. Los fármacos fueron los agentes más frecuentes (74.44%), seguidos por alimentos (12.63%) y materiales (4.85%). Los registros de alergia-intolerancia a fármacos fueron significativamente más frecuentes en mujeres (64.76%).

Conclusión

La alergia medicamentosa fue la alerta que se registró con mayor frecuencia seguida de la alergia alimentaria y a materiales. Las alertas de alergia varían dependiendo de la edad y el género. La identificación de los pacientes sin alergias/intolerancias es relevante en el entorno hospitalario.

Síndrome de DRESS asociado a anticonvulsivante no aromático

RA Pérez Arango, FJ Sola Martínez, E Alvarez Cuesta, A Ureña Tavera, A Ibrahim Aibo, M Bermúdez Martínez

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

El síndrome de DRESS se caracteriza por rash cutáneo, eosinofilia y síntomas sistémicos; es una reacción severa a fármacos, potencialmente mortal, de etiología desconocida; única alergia a fármacos de carácter hereditario, principalmente asociado a anticonvulsivante aromáticos (fenitoína, carbamazepina y fenobarbital), a sulfamidas y a infección por HHV tipo 6.

Material y métodos

Varón de 62 años. Sin antecedentes personales ni familiares de alergia a fármacos.

Ingresa a nuestro hospital para drenaje de absceso cerebral y se inicia tratamiento antibiótico con Vancomicina, Cefotaxime y Metronidazol y de forma profiláctica anticomial, Levetiracetam (Keppra®).

A los 10 días de iniciado el tratamiento, presenta rash cutáneo, pruriginoso, eritematoso y que desaparece parcialmente a la digitopresión, sin requerir ninguna medida y continuándose su tratamiento de forma habitual.

Dos días después, por crisis comicial, se aumenta dosis de Levetiracetam coincidiendo con empeoramiento de lesiones cutáneas, fiebre hasta 38,5°C y alteración de la función hepática por lo cual se sustituye por ácido valproico.

A las 48-72 horas, el paciente se encuentra con gran mejoría de las lesiones en piel y con analítica normal

Resultados

Analítica de ingreso: función renal y hepática conservadas, eosinófilos dentro de la normalidad, no leucocitosis ni neutrofilia.

Analítica durante la reacción: eosinófilos: 3.100, AST/GOT: 240, ALT/GPT: 370 y función renal conservada.

Serologías: Anti HHV6 Ig M: negativo; anti HHV6 Ig G: positivo; anti EBV Ig M: negativo; anti EBV Ig G: positivo; anti CMV: negativo.

Proteinograma: normal

PCT: normal

PCR: normal

Cuantificación de Ig G, M y A: normales

FR: normal

TSH: 2,2 T4 libre: 0,96

Conclusión

Presentamos un paciente con síndrome de DRESS asociado a anticonvulsivante no aromáticos sin patología alérgica personal ni familiar el cual no ha sido descrito hasta el momento.

Tolerancia a imipenem y aztreonam en pacientes con hipersensibilidad inmediata a ácido clavulánico

G Dávila, S Vázquez Cortés, M Chamorro Gómez, B Núñez Acevedo, A Elices Apellániz

Hospital del Henares, Madrid

Objetivos/Introducción

Evaluar la tolerancia a imipenem y aztreonam en pacientes con diagnóstico confirmado de hipersensibilidad inmediata a ácido clavulánico.

Material y métodos

Se seleccionaron 7 pacientes diagnosticados de hipersensibilidad inmediata a ácido clavulánico confirmada mediante prueba cutánea positiva en prick o intradermorreacción con amoxicilina-clavulánico (20 mg/ml) con negatividad para determinantes mayores y menores de bencilpenicilina y amoxicilina y con tolerancia comprobada a amoxicilina hasta dosis de 1 gramo mediante provocación oral simple ciego controlada con placebo. Se realizaron test cutáneos en prick e intradermorreacción con imipenem (0.25-0.5 mg/ml) y aztreonam (2 mg/ml) y, si negatividad de los mismos, se realizaron pruebas de provocación intravenosa controlada con imipenem y aztreonam hasta dosis de 1 gramo.

Resultados

En 6 de los 7 pacientes las pruebas cutáneas con imipenem fueron negativas y toleraron sin problemas su administración. En una paciente las pruebas cutáneas en intradermorreacción fueron positivas a concentración de 0.5 mg/ml por lo que no se llevó a cabo la provocación. En la totalidad de los pacientes las pruebas cutáneas en prick e intradermorreacción con aztreonam fueron negativas tolerando todos ellos su administración (Tabla).

Conclusión

Según los resultados obtenidos concluimos que podría existir reactividad cruzada entre imipenem y ácido clavulánico, que no había sido descrita hasta el momento, y se confirma que aztreonam es bien tolerado en pacientes con hipersensibilidad inmediata a ácido clavulánico al igual que ocurre en pacientes con alergia a otros betalactámicos.

Tabla

Edad(años)	Sexo	Tipo reacción	Prick amoxicilina-clavulánico	ID amoxicilina-clavulánico	Tolerancia amoxicilina	Tolerancia aztreonam	Tolerancia imipenem
18	M	Urticaria-angioedema	Negativo	Positivo	SI	SI	SI
52	M	Shock anafiláctico	Negativo	Positivo	SI	SI	SI
34	M	Eritema generalizado	Negativo	Positivo	SI	SI	SI
42	M	Anafilaxia	Negativo	Positivo	SI	SI	SI
47	M	Anafilaxia	Positivo	NR	SI	SI	NR. ID positiva imipenem
47	H	Anafilaxia	Negativo	Positivo	SI	SI	SI
26	H	Anafilaxia	Positivo	NR	SI	SI	SI

Utilidad del test de activación de basófilos en el diagnóstico de alergia a inhibidores de la bomba de protones

JA Navarro Echeverría, A Bermejo Becerro, E Lasa Luaces, P Echániz Aizpurua, A Joral Badas, A Aranzábal Soto

Hospital Donostia, San Sebastián

Objetivos/Introducción

La alergia a los inhibidores de la bomba de protones (IBP) es motivo cada vez más frecuente de consulta en los Servicios de Alergología.

El objetivo de nuestro trabajo es conocer la utilidad del test de activación de basófilos (TAB) en el diagnóstico de alergia a IBP y valorar si la eficacia varía con el periodo de latencia entre la reacción y la realización del estudio.

Material y métodos

Se han seleccionado todos aquellos pacientes que en el último año han presentado anafilaxia o urticaria de manera inmediata a la administración de IBP. En todos ellos se han realizado pruebas cutáneas y TAB con el IBP implicado.

Resultados

4 pacientes han sido incluidos en el estudio. En 3 de ellos (2 de ellos con síntomas de anafilaxia y uno de ellos de urticaria) el resultado del TAB ha sido positivo con el IBP implicado. Esta positividad se ha confirmado en pruebas cutáneas, todas ellas en prick. En el último caso, que corresponde a un paciente con anafilaxia y en el que el TAB ha resultado negativo, la prueba cutánea en prick ha sido positiva.

La media del periodo de latencia entre la fecha de la reacción y la realización del TAB ha sido de 1,2 meses.

Conclusión

4 pacientes han sido incluidos en el estudio. En 3 de ellos (2 de ellos con síntomas de anafilaxia y uno de ellos de urticaria) el resultado del TAB ha sido positivo con el IBP implicado. Esta positividad se ha confirmado en pruebas cutáneas, todas ellas en prick. En el último caso, que corresponde a un paciente con anafilaxia y en el que el TAB ha resultado negativo, la prueba cutánea en prick ha sido positiva.

La media del periodo de latencia entre la fecha de la reacción y la realización del TAB ha sido de 1,2 meses.

Anestesia general subsecuente en pacientes con historia de reacciones previas anafilácticas/anafilactoides

S Reyes Domínguez, L Tomás Solano, MT Audicana Berasategui, T Lobera Labairu, I González Mahave, D Muñoz Lejarazu

Hospital Donostia, San Sebastián

Objetivos/Introducción

Seguimiento de los pacientes estudiados en los servicios de alergología, del Hospital de San Pedro de Logroño y del Hospital Universitario Araba, por reacciones perianestésicas valorando la tolerancia de nuevas intervenciones con anestesia general siguiendo las indicaciones dadas en los estudios realizados con el objetivo de valorar la fiabilidad del diagnóstico, tanto en los casos de alergia como en aquellos en que se descarta, y la fiabilidad de las indicaciones dadas.

Material y métodos

Se recogen un total de 58 pacientes remitidos para estudio a ambos servicios, 14 hombres y 44 mujeres, con edades comprendidas entre 18 y 86 años en el momento del estudio.

En 13 casos se realiza una nueva intervención quirúrgica sin detectarse ninguna incidencia.

En 5 casos en los que se había descartado alergia a los medicamentos implicados, incluidos relajantes musculares, se observa buena tolerancia de anestesia general.

En los otros 8 casos, en 7 se realiza anestesia general: en 4 pacientes se confirma alergia a relajantes musculares: de estos en 3 casos, se confirma buena tolerancia con las alternativas indicadas. En un caso se realiza reintervención con anestesia local.

En el resto de pacientes reintervenidos los relajantes musculares no fueron el agente implicado en la reacción presentada: 1 era alergia a equinococcus, otro a penicilina, otro a ciprofloxacino y otro a pirazonas.

Conclusión

Los estudios realizados resultan adecuados en el sentido del valor predictivo negativo de las pruebas cutáneas dado que un total de 9 pacientes son reintervenidos sin problemas con el empleo de anestesia general.

En los 4 casos de alergia a relajantes musculares confirmada los fármacos alternativos recomendados resultan seguros en las respectivas intervenciones. En el caso restante se empleó anestesia local.

Alergia al látex

Omalizumab en el manejo de un paciente con alergia ocupacional al látex

MM Olivares Gómez, K Juliana Beltrán Sierra, MI Escamilla Gil, LM Tamayo Quijano, R Cardona Villa

Hospital Donostia, San Sebastián

Objetivos/Introducción

Describir la respuesta al uso de omalizumab, en una paciente trabajadora del área de la salud, con antecedente de anafilaxia por látex con sensibilización de origen ocupacional.

Material y métodos

Revisión de historia clínica, evaluación alergológica, realización de pruebas específicas y seguimiento clínico. Paciente de 42 años bacterióloga, con antecedente de anafilaxia por contacto al latex, rinitis, conjuntivitis y asma severa de origen ocupacional además con angioedema asociado al consumo de mango, maracuyá y granadilla. La paciente persistía con síntomas diarios incapacitantes a pesar de manejo multifarmacológico.

Resultados

Se realizó prick test que fue positivo para arroz, gamba, látex, granadilla, mango, papaya y maracuyá; Inmunocap para látex: 18,8 KU clase 4, IgE total: 222,26 mg/dl, se comentó en staff clínico y se inició Omalizumab 300 mg SC mensuales. Tras 3 meses de su aplicación, la paciente refiere mejoría del 70% de los síntomas bronquiales, permitiendo incluso el descenso de medicación de rescate, además mejoría del 60% de los síntomas cutáneos, notando disminución en la severidad de los episodios de eccema y sin nuevos episodios de anafilaxia aun cuando ha estado expuesta de manera ocasional a látex y alimentos a los que se encuentra sensibilizada; refiere control del 40 % de los síntomas nasales que se exacerban a la exposición ocupacional a látex. No se reportó compromiso de nuevos órganos.

Conclusión

El Omalizumab es una opción terapéutica que no se limita al manejo de asma en el contexto de sensibilización ambiental y puede emplearse como herramienta en el manejo de pacientes con alergia ocupacional al látex con patrón cutáneo, respiratorio, antecedente de anafilaxia, o en aquellos en quienes los protocolos estrictos de evitación de látex son de difícil aplicación y se pretende evitar una progresión del compromiso sistémico.

Relevancia de la sensibilización a rHev b 8 en pacientes alérgicos a polen

MD Del Pozo Gil, A Navarro Medina, A Blasco Sarramián, T Lobera Labairu, I González Mahave, M Venturini Díaz

Hospital Donostia, San Sebastián

Objetivos/Introducción

La positividad de la determinación de IgE específica y/o de la prueba cutánea con extracto de látex muestra la existencia de sensibilización. La aplicación del diagnóstico por componentes parece ser una herramienta útil para la diferenciación entre pacientes sensibilizados y pacientes verdaderamente alérgicos al látex.

Material y métodos

Estudio alergológico.

Presentamos 7 pacientes (12-46 años) diagnosticados de alergia a polen de gramíneas. Todos ellos presentaban positividad para la prueba cutánea con extracto de látex, la determinación de IgE específica (CAP) (7 kU/l-4.65 kU/l) y el test de exposición conjuntival. Tres de los pacientes referían síndrome de alergia oral por frutas. Ninguno de los pacientes recordaba reacción adversa alguna tras contacto con objetos de goma.

Se realizaron determinaciones de IgE específica frente a r Hev b 1, r Hev b 3, r Hev b 5, r Hev b 6.01, r Hev b 6.02, r Hev b 8, r Hev b 9, r Hev b 11, r Phl p 1+5, r Phl 7+12 y r Bet v 2. Todos los pacientes mostraron resultados positivos para r Hev b 8 (rango 1.26-7.8 kU/l), polen de gramíneas, rPhl p 7+12 y rBet v 2, con negatividad para el resto de los componentes alérgicos de látex.

A los 7 pacientes se les realizó test de uso con guantes de látex con buena tolerancia.

Conclusión

Los pacientes fueron diagnosticados de polinosis y sensibilización frente a profilinas. Los pacientes sensibilizados frente a profilina de látex (con negatividad del resto de los componentes) toleran la exposición y el contacto con objetos de goma, de acuerdo a la negatividad del test de uso. Otros autores han confirmado que este tipo de pacientes pueden ser manejados quirúrgicamente sin medidas de evitación de látex. El diagnóstico por componentes alérgicos de látex es útil para discriminar los pacientes alérgicos de los sensibilizados asintomáticos.

Alergia cutánea

Tumefacción labial persistente

A López-Patiño, P Turégano, A Raventós, G Dalmau, V Gázquez, P Gaig

Sección Alergología. Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona

Objetivos/Introducción

El edema labial puede deberse a etiologías muy diversas, entre ellas la queilitis granulomatosa de Miescher, enfermedad rara definida por la presencia de inflamación persistente no dolorosa de uno o ambos labios, caracterizándose histológicamente por granulomas no necrotizantes ni infecciosos. La etiología es desconocida.

Describimos dos pacientes remitidos para estudio de edema labial.

Material y métodos

Caso 1. Varón de 42 años, sin antecedentes de atopia que consulta por edema indurado de labio superior de dos años de evolución, inicialmente intermitente y desde hace un año persistente, no doloroso. No mejora con antihistamínicos y no tolera los corticoides orales.

Caso 2. Varón de 35 años, sin antecedentes de atopia que consulta por edema de labio superior de 5 meses de evolución, de inicio súbito, actualmente persistente con sensación de escozor y leve eritema.

En ninguno de ellos existían otras lesiones intraorales ni clínica sistémica.

Resultados

La analítica sanguínea con PCR, VSG, factor reumatoide, ECA, proteinograma e inmunología era normal, así como la radiografía de tórax. Las pruebas cutáneas con baterías estándar de neumalérgenos y alimentos fueron negativas y las pruebas epicutáneas con baterías estándar (GEIDAC), dental, perfumes y metales negativas en el caso 1 y positivas a cromo, cobalto y níquel en el caso 2. La biopsia de mucosa labial mostró hallazgos compatibles con queilitis granulomatosa de Miescher.

En los dos casos se inició tratamiento con clofacimina. En el caso 1, además, se realizaron infiltraciones con triamcinolona.

Conclusión

Presentamos dos casos diagnosticados de queilitis granulomatosa que debe sospecharse en pacientes afectados de tumefacción labial persistente.

Anafilaxia

Estudio descriptivo sobre anafilaxia en un Servicio de Urgencias de un Hospital terciario

LV Ponce Guevara, FJ Muñoz Bellido, A González Ruiz, A Moreno Montoya, E Laffond Yges, I Dávila González

Hospital Universitario de Salamanca - Salamanca

Objetivos/Introducción

La anafilaxia es una reacción grave, de rápido inicio, donde la adrenalina se considera el tratamiento de elección. Realizamos un estudio descriptivo de los pacientes con un cuadro compatible con anafilaxia que acuden a Urgencias de un hospital terciario (Complejo Asistencial Universitario de Salamanca).

Material y métodos

Se analizaron los informes de urgencias con alguno de los siguientes diagnósticos (CIE 9): urticaria (708.8, 708.9), choque anafiláctico (995.0), edema angioneurótico (995.1), otros efectos adversos y los no especificados de fármaco, sustancia medicamentosa y sustancia biológica (995.2), dermatitis alérgica (999.0), picadura de insecto (989.5), dermatitis por alimentos, fármacos y drogas (693.0, 693.1) y edema de laringe (478.6). Se revisaron las historias clínicas y se eligieron aquéllas con un diagnóstico compatible con anafilaxia. Se recogieron edad, sexo, antecedentes personales, grado de la reacción, y tratamiento administrado.

Resultados

De los 35.637 pacientes que consultaron en el servicio de urgencias durante un periodo de tres meses, el 0,09% (33) de los casos fueron compatibles con anafilaxia. La edad media de los pacientes fue de 42 años y un 61% eran mujeres. El 21% presentaba antecedentes personales de enfermedad alérgica, principalmente asma (9%). Los síntomas más comunes fueron cutáneos (63%), respiratorios (70%), angioedema (63%) e hipotensión (18%). Se administró tratamiento farmacológico al 93% de los pacientes, aunque sólo un 42% recibió adrenalina. Se administraron antihistamínicos y corticoides al 82% y 70%, respectivamente. En el 39% de los casos el alérgeno sospechoso era de origen farmacológico. Solo un 60% de ellos fue remitido al servicio de Alergología.

Conclusión

En nuestra muestra los síntomas más comunes fueron los respiratorios y los cutáneos. Los agentes etiológicos más frecuentes fueron los de fármacos, destacando los antiinflamatorios no esteroideos. El tratamiento más frecuentemente administrado fueron los antihistamínicos y sólo en menos de la mitad de los casos se administró adrenalina.

Alergia a alimentos potenciada por cofactor; una entidad no tan infrecuente

M Guilarte Clavero, O Luengo Sánchez, T Garriga Baraut, M Labrador Horrillo, A Sala Cunill, V Cardona Dahl

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivos/Introducción

El alcohol, el ejercicio o los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) actúan como amplificadores de alergia a los alimentos, pero sólo se han publicado casos individuales o pequeñas series de casos.

Describir el cuadro clínico de la alergia a alimentos potenciada por cofactores o cofactor enhanced food allergy (CEFA), sensibilizaciones subyacentes y características de los pacientes.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de los casos de sospecha de CEFA (enero 2007-julio 2011). Se evaluaron datos demográficos, características de la reacción, sensibilizaciones (pruebas cutáneas, IgE específica), diagnóstico molecular, co-factor y alimentos implicados y tolerancia posterior

Resultados

Se incluyeron 74 casos (edad media 34,5 años), con una distribución equitativa de ambos géneros. El 82,4% de los pacientes habían presentado reacciones alérgicas a alimentos anteriormente, siendo la urticaria la presentación clínica más frecuente, mientras que en la CEFA la anafilaxia representaba el 85% de los casos. En todos los casos, excepto uno, los alérgenos alimentarios implicados eran de origen vegetal; las verduras y los cereales fueron los más frecuentemente involucrados. Prácticamente el 40% de los pacientes había experimentado varias reacciones CEFA. Los AINE estaban implicados en el 58% de los casos, el ejercicio en el 52,7% y el alcohol en el 12,2%. Las proteínas de transferencia de lípidos (LTP) fueron los alérgenos más frecuentemente implicados, seguidos por la ω -5-gliadina. La mediana de tiempo transcurrido desde el consumo del alimento hasta la reacción alérgica fue de 67,5 min (Q1-Q3 42,5 a 120) y 60 min después del co-factor (Q1-Q3 10-90). En comparación con el ejercicio, la latencia fue significativamente mayor cuando el cofactor implicado era un AINE.

Conclusión

La CEFA debe ser considerada cuando se evalúen no solo reacciones con sospecha de alergia a alimentos sino también por AINE, ejercicio o alcohol.

Anafilaxia intraoperatoria por sensibilización a gelatina

PI César Burgoa, B Irazábal Díez, I Liarte Ruano, MD Martínez Antón, Y Seras Miera, A Seguro Azkarate

Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Vizcaya

Objetivos/Introducción

Comunicar dos reacciones anafilácticas intraoperatorias severas por gelatina succinilada (Gelafundina). Se trata de una gelatina fluida modificada que se usa como sustitutivo plasmático coloidal en el tratamiento de diferentes estados hipovolémicos secundarios a shock y en aquellas situaciones en las que mediante reposición de volumen se puede mejorar la perfusión tisular

Material y métodos

Caso 1: varón 61 años DM2, HTA, dislipemia, tratamiento insulina, enalapril, atorvastatina, AAS. Presenta disnea, edema glotis y eritema facial brusco en el curso de una artroplastia de rodilla. Premedicación cefazolina y midazolam practicándosele un bloqueo anestésico con ropivacaína seguido de anestesia intradural con bupivacaína y fentanilo, manteniéndose perfusión con propofol refiriéndose que 1 hora después presenta dificultad respiratoria que obliga a intubar y ventilar mecánicamente.

Caso 2: mujer 43 años. Cirugía programada de rodilla por rotura de menisco y ligamento cruzado anterior (artroscopia meniscectomía y plastia). En este caso coincidiendo con la administración de gelatina succinilada presenta eritema generalizado, angioedema facial y dificultad respiratoria.

Se realiza analítica (IgE específica betalactámicos y gelatina, IgE total, triptasa), pruebas cutáneas (prick - ID) cefazolina, amoxicilina, determinantes betalactámicos, látex, gelatina, midazolam, bupivacaína, fentanilo, propofol. Posteriormente pruebas de administración SC y oral

Resultados

Analítica: IgE específica gelatina y betalactámicos negativa. Pruebas cutáneas negativas con todos los fármacos a excepción de la intradermo con gelatina succinilada que fue positiva en ambos casos. Prick-prick gelatina tipo A negativo.

La administración subcutánea de bupivacaína y oral de cefuroxima y cefixima fueron bien toleradas

Conclusión

Se presentan dos reacciones anafilácticas intraoperatorias severas por gelatina succinilada con pruebas ID Positivas siendo prick, IgE gelatina y Prick-Prick gelatina comercial negativo. Aunque las gelatinas en general se comportan como liberadores inespecíficos de histamina, en ocasiones producen reacciones mediadas por IgE, mostrando la prueba cutánea en ID una buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico.

Evolución temporal de casos de urticaria y anafilaxis por *Anisakis sp* en el HUA entre los años 2000 y 2011

I Giraó Popolizio, MT Audicana Berasategui, E Alarcón Gallardo, O Uriel Villate, MN Longo Areso, E Fernández Ibáñez

Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz

Objetivos/Introducción

Anisakis sp es un parásito helminto nematodo que origina infestación gastrointestinal en el hombre tras ingesta de pescado y constituye una causa conocida de reacciones alérgicas, mediadas por IgE. Los síntomas descritos van desde urticaria o angioedema hasta shock anafilático.

El presente estudio pretende analizar la evolución temporal de los casos de urticaria y anafilaxia por *Anisakis sp* en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario Araba (HUA) en el periodo 2000-2011.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, de serie temporal de casos de urticaria y anafilaxia por *Anisakis sp* en el Servicio de Alergología del HUA entre los años 2000 y 2011 analizado con medida de tendencia central.

Este servicio atiende a un Area Sanitaria de aproximadamente 300.000 habitantes con un volumen aproximado de 3.500 pacientes nuevos/año.

Resultados

Se describen 96 casos de anafilaxia en el periodo de tiempo analizado con una mediana de 9 casos de anafilaxia por año. En cuanto a la urticaria se registran 353 casos con una mediana de 31 casos de urticaria por año. Se observan valores picos tanto de urticaria como de anafilaxia en los años 2002 y 2009.

Conclusión

Se observa una distribución heterogénea en los casos de anafilaxia y urticaria a lo largo del tiempo analizado con cierta correspondencia en los años que presentan valores máximos.

Síndrome de fuga capilar

MM Cano Mollinedo, M Verdú Benhamú, P Serrano Delgado, L Fernández Delgado, C Moreno Aguilar, F Guerra Pasadas

Hospital Universitario Reina Sofía, UGC Alergología, Córdoba

Objetivos/Introducción

El Síndrome de Fuga Capilar (Systemic Capillary Leak Syndrome-SCLS) es una patología muy poco frecuente, potencialmente mortal, caracterizada por episodios bruscos de hipotensión, hemoconcentración e hipoproteinemia en pacientes previamente sanos. Aunque no se conoce su fisiopatología, en el 80% de los pacientes se ha identificado una paraproteína que podría inhibir un factor crucial en la función endotelial; el diagnóstico continúa siendo eminentemente clínico apoyado en el laboratorio.

Material y métodos

Paciente de 43 años, remitida desde Medicina Interna durante ingreso por cuadro de shock, para descartar reacción anafiláctica. En los días previos a su ingreso refiere astenia, mialgias, parestesias, malestar abdominal y náuseas. Súbitamente presenta cuadro de hipotensión severa, desaturación y cianosis, sin hipotermia ni coma, seguido de edematización generalizada, que requirió ventilación mecánica, fluidoterapia y amins vasoactivas. Se objetivó hemoconcentración e hipoalbuminemia que se normalizaron posteriormente. La paciente refiere en los últimos 8 años dos cuadros similares, sin desencadenante identificado. Antecedentes personales: tiroiditis de Hashimoto en tratamiento sustitutivo. Solicitamos estudio de anafilaxia.

Resultados

Las pruebas complementarias realizadas no mostraron hallazgos relevantes: triptasa sérica, complemento (C1q, C1Inh, C3, C4), Inmunoglobulinas, proteinograma, marcadores tumorales, autoinmunidad (salvo Ac. Antitiroglobulina positivos), serología, catecolaminas-metanefrinas en orina. Se solicitó electroforesis-inmunofijación para descartar paraproteinemia, que fue normal. Ante la sospecha clínica de SCLS se instauró tratamiento empírico con Terbutalina y Teofilina. La paciente no ha vuelto a presentar nuevos episodios.

Conclusión

Es SCLS es una patología que debemos tener en cuenta a la hora de evaluar a un paciente con episodios de shock y edema, en el que otros diagnósticos más factibles, como la anafilaxia, mastocitosis sistémica, crisis mixedematosa, feocromocitoma o síndrome carcinoide se hayan descartado.

Enfermería

Nuestra experiencia en la desensibilización a huevo

MM Guillén Biscarri, R Soley Galán, M Arruego Almohalla

Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón, Barcelona

Objetivos/Introducción

Mejorar la calidad de vida de los pacientes alérgicos al huevo.

Material y métodos

Se han incluido 4 pacientes para desensibilización con clara de huevo pasteurizada.

Los pacientes tenían una Ige total media de 451 u/mL; Ige específica media de 10,05 KU/L a clara; 3,57 KU/L a yema; 8,52 KU/L a ovoalbúmina y 10,86 KU/L a ovomucoide.

Antes de iniciar la desensibilización se realizaron provocaciones a doble ciego dos de ellos presentaron anafilaxia y otro paciente urticaria con huevo cocido. El cuarto presentó urticaria con huevo crudo.

Seguimos la pauta de desensibilización según protocolo con clara de huevo pasteurizada diluida el primer día a 1/1000, el segundo día 1/100, el tercer día 1/100, el cuarto día 1/10 y el 5 día sin diluir se administran 0,4 cc.

Resultados

Tres de los pacientes estuvieron ingresados 5 días siguiendo dicha pauta aunque en la primera semana ninguno llegó a la dosis de 1/1 0,4cc, ya que fueron presentando síntomas (urticaria, vómitos).

Estos pacientes han tardado entre 18 y 24 semanas en llegar a la dosis de 30 cc equivalente a 3,3 gr. de proteína de clara de huevo, dosis que deben tomar todos los días.

El cuarto paciente fue el que toleró huevo cocido y se inició la desensibilización en hospital de día con la dilución 1/1 tolerando a final de los 5 días 0,2 cc y tardó 16 semanas en llegar a la dosis de 30 cc. Este paciente por protocolo debe tomar la dosis de clara tres días a la semana.

En todos los pacientes los valores de IgE específica han disminuido al finalizar la desensibilización.

Ha pesar de que durante el estudio hemos tenido alguna reacción adversa la tolerancia ha sido del 100% en todos los pacientes, todos toleran clara pasteurizada, tortilla y derivados de huevo.

Conclusión

Consideramos que este estudio ayuda a mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Recetario de cocina para niños alérgicos al huevo

N Mesalles Pifarré, M Mateu Benseny, S Lara Alcón, E Alcoceba Borrás, Ll Marqués Amat, M Partera

Hospital Santa María, Lleida

Objetivos/Introducción

Nuestro objetivo es dar a conocer a las familias que vienen a nuestro Servicio con hijos alérgicos al huevo alternativas a la hora de elaborar recetas que llevan huevo. También orientar a los padres dónde encontrar y comprar productos de las marcas que nos garantizan que no contienen proteína de huevo ni trazas.

Material y métodos

Revisión de etiquetado de alimentos exentos de huevo.

Consulta telefónica con casas comerciales.

Buscar bibliografía sobre alimentos exentos de huevo.

Realizar menús con el cocinero colaborador, para garantizar como quedan las recetas y cantidades a utilizar en las mismas.

Buscar sponsor para imprimir los libros de recetas.

Resultados

Se han editado 100 ejemplares de este recetario con la colaboración de Laboratorio Stallergenes Ibérica S.A., que hemos repartido entre los pacientes alérgicos al huevo que vienen a nuestro Servicio.

Conclusión

El libro ha sido muy bien acogido por parte de las familias, ya que les facilita la compra de productos sin huevo, así como la elaboración de platos que habitualmente lo contienen.

Inducción de tolerancia oral con huevo cocido

S Terrados Cepeda, A Ibrahim, M Olano Rocha, B Hoz Caballer, P Berges Gimeno

Servicio de Alergia. Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

La inducción a tolerancia oral a huevo es una prometedora modalidad de tratamiento de la alergia a huevo, habiéndose publicado pequeños estudios piloto con distintos protocolos y con una relativamente buena eficacia y tolerancia.

Estudios recientes sugieren que una dieta con huevo cocinado en pacientes alérgicos pero tolerante a este último induce cambios inmunológicos similares a los que ocurren en la ITO. El objetivo de este estudio es conseguir la ITO con huevo cocido con el objeto de intentar lograr en el futuro la tolerancia completa a huevo de una forma más segura y eficaz.

Material y métodos

14 pacientes de 7-14 años con provocación positiva con huevo cocido que fueron seleccionados para la realización de un protocolo de inducción oral con huevo cocido en batido de leche con una concentración de 366 mg/ml.

La pauta empleada fue de dosis crecientes semanales comenzando con 14mg de huevo cocido y finalizando con la ingesta de un huevo en tortilla, continuando posteriormente con una dieta conteniendo al menos 3 huevos semanales por semana.

Resultados

Los 14 pacientes finalizaron la fase de inducción de tolerancia continuando con la ingesta en domicilio.

Las reacciones presentadas durante el proceso fueron: dolor abdominal leve en 4 pacientes, urticaria peribucal en 2 y eritema facial en 1 precisando solo en uno de ellos antihistamínico oral.

Al año de seguimiento con ingesta de huevo se objetivó una disminución de la IgE específica tanto para ovoalbumina como ovomucoide siendo significativa para la IgE específica a ovomucoide ($M \pm DE$; 15.26 ± 34.77 ; 13.56 ± 32.64), $p=0.09$.

La duración media de la desensibilización fue de 12 semanas.

Conclusión

La ITO con huevo cocido parece ser una forma efectiva y segura para alcanzar la tolerancia del huevo cocinado

El seguimiento de los niveles de IgE durante años de procedimiento sugieren cambios inmunológicos similares a los producidos con en la ITO con clara cruda.

Enfermería en la Educación Sanitaria

M Urtasun Urtasun, M Soldado Roperro, F Losantos Ezquerro

Servicio de Alergia. Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

Son muchas las sustancias que pueden desencadenar síntomas alérgicos. Es importante proporcionar un tratamiento adecuado y eficaz. El tratamiento se apoya en tres puntos fundamentales: evitación del alérgeno, inmunoterapia y tratamiento farmacológico.

Nos hemos centrado en el primer punto, evitación alérgica, a través de la educación sanitaria a pacientes y familiares.

El objetivo es valorar la importancia que los pacientes dan a una correcta educación sanitaria y destacar el papel de la enfermera, responsable de la educación.

Material y métodos

Tenemos una muestra de 77 pacientes con una edad media de 36 años (7-85 años).

La educación sanitaria ha sido variada: ácaros, pólenes, anisakis, latex, epitelios animales, himenópteros, alimentos, hongos y dermatitis atópica.

Se formó a las enfermeras responsables de esta actividad para proporcionar una correcta educación sanitaria. Se mantenía una entrevista individual con cada paciente y familia donde se proporcionaba información oral y escrita y se resolvía cualquier duda que pudiera surgir.

Finalizada la educación, el paciente rellenaba un cuestionario para valorar la utilidad y satisfacción de la educación.

Resultados

El 100% de los pacientes consideraba de interés que el personal de enfermería le informara sobre normas y medidas específicas en prevención de alérgenos.

El 76,6% de los pacientes nunca había recibido este tipo de información, por lo que el grado de satisfacción era de un 84,4 %.

El 87% de los pacientes preferían ambos tipos de información: oral y escrita y el 100% consideraba que la información recibida sería de gran utilidad.

Conclusión

Destacar la importancia de una correcta educación sanitaria en prevención de alérgenos, para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Resaltar el papel de la enfermera como educadora y la necesidad de una correcta formación continuada adaptándose a las necesidades de cada paciente y cada momento.

Métodos que reducen la ansiedad en niños: revisión bibliográfica

O Mazuela Díez, MP Morales Barrios, F Pajuelo Márquez, JP Díaz de Ávila Díaz, D González de Olano, E González Mancebo

Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

Objetivos/Introducción

La ansiedad es una emoción común necesaria para sobrevivir ante determinados riesgos, puesto que pone al individuo en alerta. Sin embargo, en el ámbito sanitario, puede dificultar la relajación del paciente y entorpecer la práctica clínica diaria.

La finalidad de este estudio es realizar una selección bibliográfica sobre los distintos métodos utilizados para disminuir la ansiedad en pacientes pediátricos, ante la realización de procedimientos invasivos o dolorosos.

Material y métodos

Se realizó una selección de artículos publicados en distintas Bases de Datos Nacionales e Internacionales entre los años 1998 y 2012, relacionados con la ansiedad en pacientes pediátricos a los que se les realizan pruebas invasivas o dolorosas.

Resultados

Se seleccionaron 14 artículos -7 nacionales y 7 internacionales- procedentes de revistas de Anestesia y Reanimación (n=5), Psicología (n=7), Odontología (n=1), Enfermería (n=1). Las distintas técnicas para disminuir la ansiedad fueron: relajación, visualización de situaciones análogas, payasos, trucos de magia, juegos (cartas, roll-play, parchís, etc.), cuentos y premios. En 9/14 artículos, las técnicas utilizadas sirvieron para disminuir la ansiedad del niño y en 14/14 se resaltó la importancia de la presencia de los padres durante estos procesos.

Conclusión

La mayoría de estudios observan diferencias entre los grupos experimentales y los grupos control, presentando los primeros menores niveles de ansiedad que los segundos. No obstante, es necesario realizar más estudios que determinen si el empleo de distintas técnicas o métodos son eficaces frente a la ansiedad generada por pruebas invasivas o dolorosas en pacientes pediátricos, y así poder aplicarlo en la Consulta de Enfermería de Alergia.

Inmunoterapia

Cambios clínicos e inmunológicos inducidos por el tratamiento con ITE en pacientes alérgicos a polen de olivo y/o gramíneas

P Carrasco Salas¹, JM Urra Ardanaz¹, F De la Roca Pinzón¹, F Feo Brito¹, C Cabrera Morales¹, F Guerra Pasadas²

¹Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real

²Universidad de Córdoba, Córdoba

Objetivos/Introducción

Para evaluar la eficacia de la inmunoterapia específica con alérgenos (ITE) se utilizan habitualmente parámetros clínicos. Sin embargo, algunos de estos parámetros se ven influenciados por la apreciación subjetiva de los pacientes. El presente estudio persigue encontrar marcadores inmunológicos que permitan valorar de forma más objetiva y concluyente la eficacia de la ITE.

Material y métodos

Se estudiaron 29 pacientes alérgicos a polen de gramíneas y/o olivo: 19 se sometieron a ITE (grupo activo) y 10 se analizaron como controles. La eficacia clínica de la ITE se evaluó a los 6 meses de iniciar el tratamiento mediante la evaluación de cuadernos de recogida de datos y cuestionarios de calidad de vida. Los parámetros inmunológicos se estudiaron antes de iniciar el tratamiento con ITE y a los 6 meses. Se analizaron por citometría de flujo los linfocitos TCD4 productores de IL-4, INF- γ , IL-10 y TGF- β , los linfocitos TCD4 que expresaban FOXP3, CTLA-4 y CD40L, y el porcentaje de basófilos activados.

Resultados

El grupo sometido a ITE presentó mejores resultados clínicos, aunque sin significación estadística. Para los parámetros inmunológicos estudiados, ambos grupos resultaron inicialmente homogéneos. A los 6 meses, se observó en el grupo activo una disminución de linfocitos TCD4 productores de IL-4 y un incremento en linfocitos TCD4 productores de INF- γ , de IL-10 y de TGF- β estadísticamente significativos, tanto respecto a los controles, como a sus niveles iniciales. Además, el grupo en tratamiento con ITE presentó un porcentaje de basófilos activados y de linfocitos TCD4 que expresaban CD40L menor que los controles, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Para CTLA-4 y FOXP3 no se observaron diferencias entre los dos grupos.

Conclusión

El efecto beneficioso de la ITE está relacionado con la modificación de diversos parámetros inmunológicos que podrían utilizarse para monitorizar el tratamiento.

Evaluación de la eficacia de la inmunoterapia sublingual con comprimidos de ácaros en adultos con rinitis alérgica a un año del cese del tratamiento

T Carrillo Díaz¹, E Antón Casas², JC García Robaina³, MD Hernández Fernández de Rojas⁴, A Valero Santiago⁵, AI Tabar Purroy⁶

¹Hospital de Gran Canaria Dr. Negrin, Las Palmas de Gran Canaria

²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

³Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

⁴Hospital Universitario La Fe, Valencia

⁵Hospital Clinic, Barcelona

⁶Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

La eficacia y seguridad de la SLIT con comprimidos de ácaros administrados durante 12 meses se ha demostrado anteriormente en un estudio randomizado, doble ciego y controlado con placebo en pacientes adultos con rinitis alérgica. Ahora se presentan los resultados de eficacia del periodo de seguimiento de 12 meses tras el cese del tratamiento.

Material y métodos

De los 509 pacientes randomizados, 412 se incluyeron en el análisis del segundo año (500 IR=132, 300 IR=134, Placebo=146). La variable primaria de eficacia era la puntuación promedio ajustada de los síntomas (AAdSS), escala 0-12, que es un promedio de la puntuación diaria de los 4 síntomas de rinitis (estornudos, rinorrea, prurito nasal y congestión nasal) y ajustado por el uso de medicación de rescate. El AAdSS se analizó a los 3, 6, 8 y 12 meses tras el cese del tratamiento.

Resultados

Al final del periodo post-tratamiento, el grupo tratado con 500 IR presentó una mejoría significativa en el AAdSS vs. placebo ($p=0.021$) con una diferencia en la media de mínimos cuadrados de -0.70 (95% CI $[-1.29, -0.11]$), que se corresponde con un -19.1% . La diferencia en la media de mínimos cuadrados fue de -0.62 (95% CI $[-1.20, -0.05]$) entre el grupo de 300 IR y placebo y también fue significativa ($p=0.034$), corresponde a un -17.0% . La diferencia entre los dos grupos de tratamiento activo no fue estadísticamente significativa. A los ocho meses tras el cese del tratamiento, que corresponde al pico otoñal de ácaros, la diferencia relativa vs. placebo en la media de mínimos cuadrados fue de -20.9% ($p=0.0079$) para 500 IR y de -25.5% ($p=0.0011$) para 300 IR.

Conclusión

En los 12 meses del periodo de post-tratamiento evaluados, la inmunoterapia sublingual con comprimidos de ácaros a dosis de 500 IR y 300 IR proporcionó una mejoría sostenida de los síntomas de la rinitis tras el cese del tratamiento.

Utilidad de la realización de actividades de formación desde Atención Especializada a Primaria

A Meléndez Baltanás, R Juárez Guerrero, S Muley Alonso, MM Gandolfo Cano, D González de Olano, E González Mancebo

Hospital Universitario Fuenlabrada, Fuenlabrada

Objetivos/Introducción

Desde 2004 hasta 2011 nuestra Unidad de Alergia ha asumido todos los inicios de inmunoterapia en pauta Cluster, derivando a los pacientes a su Centro de Salud en fase de mantenimiento y aportando Informe de Enfermería al Alta.

Desde 2011 el aumento de lista de espera, ha obligado a iniciar parte de la inmunoterapia en Atención Primaria. A pesar de presentar Informe escrito, ha habido muchas dudas y confusión entre enfermería de Primaria y pacientes.

Material y métodos

Se decide realizar un curso práctico sobre el "Manejo práctico de la Inmunoterapia", impartido por las enfermeras del Hospital de Fuenlabrada y dirigido a todos los médicos y enfermeras de los Centros de Salud de la Zona.

El curso, de momento, se ha impartido en 5 Centros de Salud.

Los contenidos del curso son fundamentalmente prácticos: tipos de inicios, valoración previa del paciente, prevención y tratamiento de las reacciones, etc.

Resultados

Alto nivel de satisfacción de los profesionales de A.P por la formación recibida.

Disminución de las consultas telefónicas o visitas imprevistas de pacientes.

Aumento del grado de confianza de los pacientes.

Mejora de la relación entre Primaria y Especializada.

Conclusión

Utilidad de la formación en A.P

Importancia del trabajo en equipo y de la buena comunicación entre Especializada y Primaria.

Identificación de alérgenos principales en estándares de compañía. Un indicador de calidad

MT Gallego Cámara¹, R Reyes Estival¹, E De Oliveira Cacheado², A Odena Caballol², V Iraola Calvo¹, J Carnés Sánchez¹

¹Laboratorios LETI, Tres Cantos

²Plataforma de Proteómica, Parque Científico, Barcelona

Objetivos/Introducción

En los últimos años se ha realizado una profunda revisión de los requerimientos exigibles a extractos alérgenicamente para diagnóstico y tratamiento de la alergia. Fruto de ello son los nuevos documentos de la EMA y la Farmacopea Europea, en los que se establecen los parámetros que garantizan la calidad de estos productos. Entre ellos la obligación de identificar la presencia de alérgenos principales en los Estándares de Compañía o Preparaciones de Referencia Interna (PRI), para garantizar la calidad y consistencia de los siguientes lotes de extractos.

El objetivo es presentar una metodología para determinar la presencia de alérgenos principales en los PRI de extractos alérgenicamente.

Material y métodos

A partir de los SDS-PAGE de cada extracto, la identificación se realizó utilizando dos técnicas:

1. Inmunoblot con anticuerpos monoclonales. Los extractos fueron transferidos e incubados con el AcMo biotinilado correspondiente. Tras su incubación con estreptavidina marcada con peroxidasa, el método se desarrolló por quimioluminiscencia.
2. Espectrometría de masas. Las bandas del SDS-PAGE correspondientes a los alérgenos a identificar se cortaron del gel y fueron digeridas con tripsina. Utilizando el espectrómetro de masas OrbitrapVelos, acoplado a un HPLC NanoACQUITY, los diferentes péptidos fueron reconocidos e identificados, utilizando las bases de datos correspondientes.

Resultados

Utilizando esta metodología se han identificado hasta el momento alérgenos principales en unos 40 PRI, correspondientes a todos los grupos de alérgenos: pólenes, ácaros, epitelios, hongos y alimentos. A continuación se muestran los alérgenos identificados en algunos estándares de compañía: Phleum (Phl p 1,2,5,6); Betula (Bet v 1,2), Olea (Ole e 1); Parietaria (Par j 1,2); Dermatophagoides (Der p 1,2,3,8,10); Gato (Fel d 1); Alternaria (Alt a 1); Leche (Bos d 4,5,6,8); Cacahuete (Ara h 1,2,6,9).

Conclusión

La metodología utilizada es adecuada para los requerimientos exigidos, y garantiza una correcta calidad y consistencia lote a lote respecto a la presencia de alérgenos principales en los extractos alérgenicamente.

Conservación de la inmunogenicidad de extractos de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Alternaria alternata* tras su mezcla

V Iraola Calvo, JR Leonor Cedena, MT Gallego Cámara, MA López Matas, M Morales Esteban, J Carnés Sánchez

Laboratorios LETI, Tres Cantos

Objetivos/Introducción

Las mezclas de extractos alérgenicamente pueden verse afectadas por diversos factores, entre los que se incluye la actividad enzimática de los extractos. Es por ello que la mezcla de extractos alérgenicamente con actividad proteolítica debe ser justificada. Este es el caso de la mezcla de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Alternaria alternata*, ya que en ambas especies se han descrito alérgenos con actividad enzimática proteolítica. Sin embargo, esta posible mutua degradación puede verse muy reducida en el caso de mezcla con los extractos previamente adsorbidos en hidróxido de aluminio.

El objetivo de este estudio fue comparar la inmunogenicidad de una mezcla 50% *D. pteronyssinus*-50% *A. alternata*, con la inducida por los extractos *D. pteronyssinus* 100% y *A. alternata* 100%.

Material y métodos

Utilizando vacunas adsorbidas en hidróxido de aluminio RETARD, de *D. pteronyssinus* 100%, *A. alternata* 100% y *D. pteronyssinus* 50%-*A. alternata* 50% (producida a partir de la mezcla de las dos anteriores), se inmunizaron (1 inmunización más 3 dosis recuerdo) dos conejos. Tras la posterior sangría se determinaron los niveles de IgG específica frente a *D. pteronyssinus* y *A. alternata* mediante ELISA. También se determinó el perfil antigénico mediante Inmunoblot.

Resultados

Los niveles de IgG específica frente a *D. pteronyssinus* y *A. alternata* inducidos por la mezcla 50%-50% fueron similares a los inducidos por los extractos 100% de *D. pteronyssinus* y *A. alternata*. Así mismo, el patrón de reconocimiento de antígenos por los anticuerpos producidos por la mezcla y los extractos 100% fue también similar.

Conclusión

La inmunogenicidad de los extractos de *D. pteronyssinus* y *A. alternata*, previa adsorción en hidróxido de aluminio, se mantiene tras su mezcla, por lo que su uso conjunto puede ser adecuado para el tratamiento de alergia a ambos alérgenos.

Identificación de alérgenos individuales en extractos despigmentados-polimerizados de *Olea europaea*

J Carnés Sánchez¹, MT Gallego Cámara¹, E De Oliveira Cacheado², A Odena Caballo², V Iraola Calvo¹

¹Laboratorios LETI, Tres Cantos

²Plataforma de Proteómica, Parque Científico, Barcelona

Objetivos/Introducción

Un parámetro evidente de calidad consiste en desarrollar un alto grado de caracterización de las propiedades físico-químicas e inmunológicas de los extractos alergénicos. La demostración de la presencia de los alérgenos individuales en extractos despigmentados-polimerizados (Dpg-Pol), supone un significativo avance en su correlación con la eficacia clínica de estos extractos. Dado que no es posible demostrar esta presencia utilizando las técnicas habituales, ha sido necesario desarrollar otras entre las que se incluyen la espectrometría de masas. El objetivo de este estudio era demostrar que en los extractos despigmentados y polimerizados de *Olea europaea* se conservan los alérgenos principales presentes en el nativo del que provienen.

Material y métodos

Se utilizaron dos extractos comerciales (un extracto despigmentado-polimerizado y su correspondiente nativo), de *Olea europaea* (Laboratorios LETI S.L.) Las muestras fueron reconstituídas y digeridas con tripsina o endoproteinasa Glu-C de *Staphylococcus aureus*. Los péptidos resultantes fueron separados por columna de fase reversa en HPLC unido a un espectrómetro de masas OrbitrapVelos, secuenciados y confrontados con diferentes bases de datos.

Resultados

Secuencias de diferentes alérgenos, y sus isoformas, de polen de *Olea europaea* fueron identificados tanto en el extracto nativo como en el despigmentado-polimerizado. Los alérgenos identificados en ambos extractos fueron Ole e 1, Ole e 3, Ole e 6, Ole e 8, Ole e 9 y Ole e 10.

Conclusión

Se ha identificado la presencia de los mismos alérgenos relevantes de polen de *O. europaea* en los extractos despigmentados-polimerizados y en los nativos, no viéndose afectados por el proceso de polimerización.

Mecanismos/Inmunología

Programa de autoadministración intravenosa de concentrado del inhibidor de la C1 esterasa en pacientes con angioedema hereditario por déficit del inhibidor de la C1 esterasa (AEH-C1-INH tipo I y II)

D Guillen Vera¹, C Torres¹, C Gómez Traseira¹, V López¹, J Jurado Palomo², T Caballero Molina³

¹Hospital Universitario La Paz (Idipaz), Madrid

²Hospital Virgen del Prado, Talavera de la Reina

³Hospital Universitario La Paz (Idipaz). Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERER), Madrid

Objetivos/Introducción

Describir las características y resultados de un programa de autoadministración de medicación intravenoso en el AEH-C1-INH.

Material y métodos

Estudio retrospectivo observacional con recogida de datos de historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado de AEH-C1-INH y que entraron en el programa de autoadministración intravenosa del concentrado del inhibidor de la C1 esterasa (Berinert[®], CLS-Bering, Marburg, Alemania).

El programa consta de una hoja informativa, consentimiento informado del paciente para uso fuera de indicación, un programa de hasta 7 sesiones presenciales de entrenamiento, compromiso del paciente de no administración a terceros, registro de uso de medicación y autoadministración. Se enseña al paciente y si es posible a un familiar.

Los requisitos para entrar en el programa son: crisis frecuentes de angioedema, voluntariedad para la autoadministración, no contraindicación para la autoadministración, adherimiento al seguimiento en el servicio de alergia.

Resultados

Desde el 2009 se han incluido 8 pacientes, 7 mujeres y 1 varón. Seis pacientes completaron el programa y dos lo han comenzado. En uno de los casos la autoadministración fue a través del Port-a-Cath[®], ya que el paciente presentaba un síndrome mielodisplásico. En ninguno de los casos fueron necesarias las 7 sesiones. De forma periódica se evaluaron problemas con la autoadministración y se realizaba un recordatorio de la técnica si se consideraba necesario. No ha habido ningún efecto secundario en relación con la autoadministración. Los pacientes están muy satisfechos con la autoadministración, indican que ha aumentado mucho su autonomía y su calidad de vida. Han disminuido las asistencias a Urgencias para tratamiento de las crisis y el número de días que los pacientes no pueden asistir al trabajo o a los estudios por presentar ataques de angioedema.

Conclusión

La autoadministración intravenosa de concentrado del inhibidor de la C1 esterasa es factible dentro de un programa de aprendizaje. La reciente autorización en Europa facilitará el desarrollo de programas de entrenamiento de pacientes.

Caracterización haplotípica de la región polimórfica del gen TPSAB1

L Hernández Hernández¹, M Pascual de Pedro¹, C Sanz Lozano², E Macías Iglesias¹, M Isidoro García³

¹Servicio Alergia. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

²Departamento de Genética. Universidad de Salamanca, Salamanca

³Servicio de Bioquímica. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivos/Introducción

La triptasa es una proteasa procedente fundamentalmente de los mastocitos. La triptasa sérica está constituida principalmente por β -triptasa y α -triptasa, ambas codificadas por TPSAB1, un gen altamente polimórfico. La gran homología entre los genes de la triptasa genera resultados imprecisos en la asignación de las variantes génicas detectadas mediante secuenciación directa. Nos planteamos analizar la región polimórfica del gen TPSAB1 en nuestra población con el fin de conseguir una adecuada asignación haplotípica.

Material y métodos

Se realizó la extracción del DNA, la amplificación mediante PCR de las regiones polimórficas (fragmento comprendido entre los exones 5 y 6) del gen TPSAB1 y el análisis mediante secuenciación en 138 individuos control. Se procedió al estudio haplotípico in silico mediante los algoritmos EM, Clarks y Gibb. Finalmente se realizó una confirmación mediante clonación de los productos de PCR en el vector pSC-amp/kan, purificación del DNA plasmídico correspondiente a una muestra representativa de 60 colonias y posterior secuenciación.

Resultados

Se detectaron 9 sitios polimórficos previamente descritos y se identificaron 24 nuevos. En concreto, se observó que 734G>A implica una sustitución de un aminoácido neutro por uno polar, con carga negativa, lo que podría determinar una posible implicación funcional. El análisis in silico proporcionó 7 combinaciones haplotípicas que fueron posteriormente confirmadas mediante clonación. Además, la clonación permitió detectar un nuevo haplotipo que no había sido previamente identificado por los algoritmos teóricos.

Conclusión

En nuestra población identificamos 24 nuevos sitios polimórficos y 8 combinaciones haplotípicas que pueden influir en la conformación proteica de la triptasa y que podrían tener repercusiones en la actividad funcional de la misma. Proponemos la clonación previa a la secuenciación para la identificación de los haplotipos reales y la correcta asignación de las variantes génicas correspondientes.

Reactividad cruzada entre el hámster europeo (*Cricetus cricetus*) y el hámster dorado (*Mesocricetus auratus*)

JR Leonor Cedena, V Iraola Calvo, MT Gallego Cámara, J Carnés Sánchez

Laboratorios LETI, Tres Cantos

Objetivos/Introducción

En los últimos años se ha incrementado el número y la variedad de mascotas en los domicilios españoles y por consiguiente el de reacciones alérgicas a ellas. Entre las nuevas especies de mascotas, los hámsters son unas de las más comunes. Desde hace algún tiempo el hámster europeo o común, *Cricetus cricetus* se ha ido sustituyendo por especies de menor tamaño como el hámster dorado (*Mesocricetus auratus*) o el siberiano (*Phodopus sungorus*). Esta última parece tener escasa reactividad cruzada con las otras dos, sin embargo no se ha estudiado en detalle la reactividad cruzada entre *C. cricetus* y *M. auratus*.

El objetivo del estudio fue comparar el perfil proteico e inmunológico y la reactividad cruzada de *C. cricetus* y *M. auratus*, utilizando anticuerpos policlonales frente a la primera especie.

Material y métodos

Se fabricaron dos extractos a partir de epitelio de *C. cricetus* y *M. auratus*. Se produjeron anticuerpos policlonales en conejo frente al extracto de *C. cricetus* mediante inmunización y posterior sangrado. El perfil proteico de ambos extractos fue obtenido por SDS-PAGE y determinado su grado de similitud. El perfil antigénico se determinó mediante Inmunoblot, utilizando los policlonales, así como la presencia de alérgenos comunes mediante inmunoblot inhibición.

Resultados

El perfil proteico de ambos extractos mostró un elevado grado de similitud. Así mismo no se observaron diferencias en el reconocimiento de antígenos de ambos extractos, por el suero de los conejos inmunizados con *C. cricetus*. Finalmente, el inmunoblot inhibición demostró que ambos son capaces de inhibir casi totalmente la unión a IgG del otro.

Conclusión

Los epitelios del hámster europeo *C. cricetus* y del dorado *M. auratus* tienen el mismo perfil proteico y antigénico, compartiendo antígenos comunes, lo que indica un elevado grado de reactividad cruzada entre ellos. Este hecho podría justificar el uso de cualquiera de los dos extractos para el diagnóstico de sensibilización a estas dos especies.

Evaluación de las respuestas *in vivo* e *in vitro* a Ole e 1 en sujetos con rinitis alérgica local y sistémica

P Campo Mozo¹, M Villalba², R Herrera³, MJ Sánchez³, O Palomares², M Blanca Gómez¹

¹Servicio de Alergología, HRU Carlos Haya, Madrid

²Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Química, Universidad Complutense de Madrid

³Laboratorio de Investigación de Alergia, Fundación IMABIS, Málaga

Objetivos/Introducción

La rinitis alérgica local (RAL) es una nueva entidad caracterizada por la presencia de respuesta positiva a la provocación nasal específica con alérgenos y un patrón inflamatorio Th2 en ausencia de atopia sistémica. El objetivo de este estudio es evaluar las respuestas *in vivo* e *in vitro* al alérgeno del olivo purificado ole e1 en sujetos con rinitis alérgica local (RAL) comparado con sujetos con rinitis alérgica sistémica (RAS).

Material y métodos

El Ole e1 nativo (nOle e1) se purificó a partir de polen completo de olivo. Fueron reclutados sujetos con prick e IgE específica positivos a olivo >0.35 kU/L y provocación nasal positiva a extracto completo de olivo (sujetos RAS) y sujetos con prick e IgE específica negativos a olivo.

Resultados

Seis sujetos RAS y cuatro RAL fueron seleccionados para el estudio. Las pruebas cutáneas con Ole e1 fueron positivas en el 100% de los sujetos RAS mientras que todos los sujetos RAL tuvieron prick negativos. Todos los sujetos (RAS y RAL) tuvieron una provocación nasal positiva con Ole e1. El 100% de los sujetos RAS tuvieron un TAB positivo con extracto completo de olivo y un 75% con nOle e1. Los sujetos RAL tuvieron un 75% de respuestas positivas en BAT al extracto comercial pero no tuvieron ninguna respuesta positiva a nOle e1.

Conclusión

Los sujetos con RAL tuvieron respuestas positivas *in vivo* al alérgeno purificado Ole e1. Las respuestas *in vitro* al extracto completo de olivo se detectaron en un porcentaje significativo de los sujetos con RAL.

Rinoconjuntivitis y asma

Polimorfismo -166 T/G del gen de IL 2 en pacientes con asma atópica y poliposis

ML Rivera Reigada¹, C Sanz Lozano², J Padrón Morales³, E Moreno Rodilla³, M Isidoro García³, I Dávila González³

¹Residente, Salamanca

²Investigadora, Salamanca

³Adjunta, Las Palmas

Objetivos/Introducción

La poliposis nasal PN se caracteriza por la aparición de pólipos benignos bilaterales. Su etiología es desconocida, pero se asocia con frecuencia con asma. Clásicamente se ha considerado que el asma asociada es no alérgica, pero recientemente se ha observado que un porcentaje no despreciable de pacientes con asma y NP presentan pruebas cutáneas positivas. En ambas entidades se produce un intenso proceso inflamatorio mediado por citocinas.

Analizar si el asma atópica con poliposis se asocia con determinados polimorfismos de genes de citocinas que participan en los procesos inflamatorios.

Material y métodos

Se han analizado 22 polimorfismos de 13 citocinas en 62 pacientes con asma, PN y pruebas cutáneas positivas comparándolos con 156 individuos control no atópicos, sin asma, ni PN. mediante el sistema "Cytokine genotyping" basado en una reacción de PCR mediante cebadores específicos de secuencia (SSP-PCR). Los amplicones fueron analizados por electroforesis en geles horizontales de agarosa al 2%. El análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 18.0.

Resultados

Detectamos una asociación entre el polimorfismo -166 T/G del gen de IL2 y el asma atópica con poliposis; se detectó un aumento del alelo T en estos pacientes (p-Fisher <0.001). El análisis de la frecuencia genotípica también mostró un aumento del genotipo TT en los pacientes p-Fisher=0,010. Esta asociación no se había detectado en estudios previos realizados por nuestro grupo en pacientes con asma sin PN, ni en los que presentaban PN sin asma.

Conclusión

La IL2 es una citocina implicada en procesos inmunológicos a través del crecimiento y proliferación de los linfocitos. La presencia de la mutación -166 T/G podría producir modificaciones en el mecanismo de ajuste (splicing) alterando la expresión génica, lo que podría estar implicado en el proceso inflamatorio que subyace en la poliposis con asma.

Estudio de expresión génica de genes constitutivos en el asma

I San Segundo Val, C Sanz Lozano, L Hernández Hernández, MA García Sánchez, F Muñoz Bellido, I Dávila González

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivos/Introducción

Uno de los aspectos fundamentales de los estudios funcionales en el asma son los análisis de expresión en los que la normalización de dichos niveles resulta esencial. Actualmente se han descrito gran cantidad de genes constitutivos, pero son escasos los estudios sobre la estabilidad específica de los mismos. La elección de un gen constitutivo inestable invalida los resultados de los estudios de expresión. El objetivo es analizar la variabilidad de distintos genes constitutivos empleados en los estudios de expresión en un modelo de asma alérgica.

Material y métodos

Se realizó un análisis multiplex de expresión en 24 muestras procedentes de 12 pacientes diagnosticados de asma alérgica y 12 controles, mediante un LightCycler®P480. Las correspondientes muestras se cuantificaron en un espectofotómetro Nanodrop 1000 y se realizó la retrotranscripción a partir de una misma concentración de RNA. Todas las muestras se analizaron por duplicado con los correspondientes controles siguiendo las normas MIQUE. Se analizaron los genes: 18S, Actina-B, B-Globina, GAPDH y HPRT. Realizamos un análisis estadístico descriptivo del Ct (Ciclo Umbral) que se emplea para la cuantificación relativa de la expresión.

Resultados

Ct medio en controles: 18S Ct=14.40±0.73, Actina-B Ct=24.48±0.90, B-Globina Ct=18.02±0.69, GAPDH Ct=27.17±0.66 y HPRT Ct=31.48±0.69.

Ct medio en pacientes: 18S Ct=15.06±0.36, Actina-B Ct=24.52±0.37, B-Globina Ct=18.54±0.26, GAPDH Ct=27.02±0.25 y HPRT Ct=31.63±0.47.

Coefficiente de Variación de los Ct entre ambas poblaciones: 18S cv=0.081, Actina-B cv=0.038, B-Globina cv=0.059, GAPDH cv=0.027 y HPRT cv=0.030

Conclusión

Para la correcta realización de los estudios de expresión génica resulta esencial la elección de un gen constitutivo en el que la variación entre los Ct de los dos grupos poblacionales sea mínima. Proponemos el gen GAPDH como gen constitutivo para la normalización de la expresión génica en el estudio del asma alérgica debido a que presenta el menor coeficiente de variación.

Presencia de rinitis alérgica local en áreas con elevada exposición ambiental a ácaros

D Cruz Niesvaara, C Rondón Segovia, L Almeida Quintana, L Galindo Serón, T Carrillo Díaz, M Blanca Gómez

Servicio de Alergología, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

Objetivos/Introducción

La rinitis alérgica local (LAR) es un nuevo fenotipo de rinitis caracterizada por la presencia de una respuesta alérgica localizada a nivel nasal en ausencia de atopia sistémica. El objetivo de este estudio fue verificar la existencia de esta entidad en las islas Canarias, un área con elevada y perenne exposición a ácaros del polvo.

Material y métodos

48 pacientes con rinitis no alérgica (NAR) persistente-perenne fueron incluidos. Se realizaron cuestionarios clínicos, prick-test, IgE específica (sIgE) sérica, y test de provocación nasal con *D. Pteronyssinus* (NPT-Dp) monitorizado mediante síntomas nasales-oculares, rinometría acústica y determinación de sIgE a DP, triptasa y proteína catiónica del eosinófilo en lavados nasales de forma basal, y 15 minutos y 1 hora tras el NPT-Dp.

Resultados

Un total de 39 pacientes completaron el estudio, en 9/48 se detectó hiperreactividad nasal y fueron excluidos. El TPN-Dp detectó RAL en el 64% de los casos. La mayoría eran mujeres, no fumadoras y sin antecedentes familiares de atopia, con una edad media de 42 años. Un 32% refirieron haber iniciado los síntomas en la infancia. El 71% presentaban rinitis persistente moderada (criterios ARIA modificados). Un 61% padecían de hiposmia, y la conjuntivitis (68%) fue la enfermedad asociada más frecuente.

Conclusión

Se ha detectado un elevado porcentaje de RAL a *D. Pteronyssinus* en las islas Canarias, un área geográfica con una elevada carga ambiental de ácaros del polvo. En más del 30% de los casos el inicio de los síntomas ocurrió en la infancia. Estos datos demuestran que la RAL no es una forma menor de rinitis alérgica que se exprese en áreas de moderada o baja carga alérgica ambiental. Es necesario realizar estudios epidemiológicos multicéntricos para evaluar la prevalencia de la RAL y mejorar el fenotipado clínico de esta entidad en niños y adultos.

Estudio de alérgenos recombinantes de *olea* y *phleum*

J Levano Vasquez, K Jukic Betetta, M Valdez, R Vives Conesa

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

La utilización de alérgenos recombinantes en el diagnóstico de alergia a polen de gramíneas y olea podría permitir distinguir entre pacientes con una sensibilización primaria de aquellos con positividad debido a reactividad cruzada a otros alérgenos. Por tanto los alérgenos mayores del polen de gramíneas (Phl p1 y Phl p5) y del olivo (Ole 1) sirven para optimizar el diagnóstico así como la selección de inmunoterapia apropiada.

- Conocer la utilidad diagnóstica de los alérgenos recombinantes de la *Olea* y *Phleum* en pacientes con clínica de rinoconjuntivitis y/o asma
- Determinar la correlación entre los alérgenos para *Olea* y *Phleum* con sus respectivos recombinantes

Material y métodos

- Estudio descriptivo – transversal
- Criterios de inclusión:
 - Pacientes mayores de 15 años con el diagnóstico de rinoconjuntivitis y/o asma estacional.
 - Pruebas cutáneas en prick e Ig E específica para *Phleum* y *Olea*
 - IgE específica a alérgenos recombinantes
 - Total de pacientes incluidos en el estudio 81.
- Programa estadístico Excel.

Resultados

Se realizó un estudio donde se vio que el nivel de concordancia entre el rOle e1 y Olea fue de 85%. Coeficiente de correlación $r = 0.89$.

Respecto al *Phelum* el nivel de concordancia entre el rPhl p1 y *Phleum* es de 98.7% con un coeficiente de correlación $r = 0.81$ mientras que el nivel de concordancia entre el rPhl p5 y *Phleum* es de 67.9%. Coeficiente de correlación $r = 0.87$.

El nivel de concordancia del rPhl p7 y el rPhl p 12 fue 22.2% y 32% respectivamente.

Conclusión

- La utilidad diagnóstica de la Ig E específica para Olea y *Phleum* es similar a la de sus respectivos alérgenos recombinantes mayores
- La utilidad diagnóstica del recombinante rPhl p5 en comparación con la del rPhl p1 es menor.
- En nuestro grupo de pacientes ninguno presentó IgE específica positiva de manera exclusiva para alérgenos menores.
- Es importante realizar mayores estudios sobre la utilidad y rentabilidad de los alérgenos recombinantes en nuestra práctica diaria.

Rinitis alérgica local estacional en áreas con elevada concentración de polen de gramíneas

N Blanca López, F De la Roca, C Rondón Segovia, G Cantó Díez, F Feo Brito, M Blanca Gómez

Servicio de Alergología, Hospital Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

Estudios previos han demostrado la existencia de rinitis alérgica local (LAR) en pacientes previamente diagnosticados como rinitis no alérgica (NAR). El objetivo de este trabajo ha sido replicar estas observaciones en dos áreas de elevada concentración de polen de gramíneas (Madrid y Ciudad Real).

Material y métodos

Un total de 70 pacientes con NAR estacional fueron incluidos. A todos se les realizó un cuestionario clínico, determinación de IgE total y específica en suero y un test de provocación nasal con *phleum* (NPT-Phl). La respuesta se monitorizó mediante síntomas nasales-oculares, rinometría acústica, y determinación de IgE específica nasal a *Phleum*, triptasa y ECP en muestras de lavado nasal (basal, 15 minutos, y 1 hora tras la provocación).

Resultados

Se detectó LAR a *Phleum* en el 61% de los pacientes. Nueve pacientes fueron excluidos por hiperreactividad nasal. Las principales características de los pacientes con LAR fueron: edad media de 37 años, un 5% niños menores de 14 años, y un 14% refirieron el inicio de los síntomas en la infancia. La mayoría eran mujeres, con historia familiar de atopia, no fumadoras o exfumadoras, y presentaban una rinitis estacional con síntomas persistentes y moderados. Las enfermedades más frecuentemente asociadas fueron conjuntivitis (97%) y asma (35%). El 28% de los pacientes padecían de alteraciones del olfato.

Conclusión

La LAR estacional por sensibilización a *Phleum* ha demostrado ser una entidad frecuente en pacientes con rinitis no atópica en áreas con alta exposición ambiental a polen de gramíneas. La población infantil también puede resultar afectada. La conjuntivitis y el asma son las enfermedades asociadas más frecuentes. Es necesario realizar estudios multicéntricos en población infantil y adulta con un amplio panel de aeroalérgenos para estudiar la prevalencia y relevancia clínica de la RAL.

ÍNDICE ALFABÉTICO DE AUTORES

La numeración que aparece en el presente índice de autores corresponde a la página en la que aparecen

- Abel-Fernández González, E 208
Abraira V, 46, 53
Acosta Rivera M, 102, 103, 168
Ademir Lévano Vasquez, J 245
Aguilar Martínez, A 179
Ahmida T, 181, 187
Alarcón Gallardo E, 244, 252
Albors Fernández AM, 115
Alcoceba Borràs E, 156, 253
Alcolea Martínez MD, 232, 242
Alcorta Valle A, 172
Aldunate Muruzabal MT, 76, 158, 206
Alejo Almanzar E, 182
Alfaya Arias T, 124, 138
Algaba Mármol MA, 114, 122
Allegue Gallego FJ, 196
Almeida Quintana L, 261
Almeida Sánchez Z, 175
Almero Ves R, 155, 201, 227, 243
Almudevar Bercero E, 126
Alonso Castro C, 180
Alonso Díaz MD, 168
Alonso Juaristi S, 188
Alonso-Lebrero E, 104, 109, 233, 236
Alvarado Arenas M, 190
Álvarez Cuesta E, 151, 246
Álvarez Hodel A, 108, 162, 163, 181, 197
Álvarez Perea A, 100, 110, 230
Álvarez Puebla MJ, 126, 214
Álvarez-Mon Soto M, 108, 127, 182, 193, 212, 218
Alvariño Alejandro, R 149
Amat Par P, 204, 216
Ameiro Mateos B, 183, 213
Andrés López B, 136, 222
Andreu C, 187
Ángel Pereira D, 151, 179
Anguita Carazo JL, 152, 153, 192
Añibarro Bausela MB, 179
Antépara Ercoreca I, 105, 207
Antolín Américo D, 97, 108, 127, 182, 193, 212, 218
Antón Casas, E, 91, 256
Antón Gironés M, 187
Antón Laiseca A, 158, 217
Aranda Guerrero AM, 110, 111, 143
Aranzábal Soto MA, 240, 248
Arenas Villarroel LJ, 112, 149, 180, 202
Arevalos Prette J, 241, 243
Arilla González MC, 203
Arias González M, 112
Ariza Veguillas A, 110
Armendáriz Cuevas L, 123
Armentia Medina A, 108, 197
Armisen Gil M, 125, 132
Arriarán Arones, L 243
Arruego Almohalla, M 253
Arruti Oyarzabal, N 173
Asam, C 205
Asensio F, 61
Asturias Ortega, JA, 203
Atutxa Aresti, K 159
Audicana Berasategui MT, 27, 173, 237, 248, 252
Azofra García J, 137, 143, 186, 240
Baeza Ochoa de Ocariz ML, 173, 183, 213, 230
Baptista Jardín P, 223
Barasona Villarejo MJ, 43, 113, 114, 122, 124, 149
Barbarroja Escudero J, 108, 127, 182, 193, 212, 218, 227
Barbeito MC, 188
Barber Felis G, 229
Barjau Buj C, 218
Barranco Sanz P, 121, 128, 135, 222
Barrio Gómez E, 164
Barrionuevo Sánchez E, 143
Bartolomé Zavala B, 134, 139, 192, 211, 219, 221, 223, 229, 237
Belandrino Molina MA, 167
Belenguer Montagut MC, 229
Bellón Heredia T, 115, 245
Beltrán Sierra KJ, 249
Belter González MT, 245
Benito Martínez P, 197, 231
Berges Gimeno P, 151, 179, 229, 254
Bermejo Becerro A, 248
Bermúdez Martínez M, 246
Bernaola Hortigiela G, 159
Bernedo Belar N, 173
Berraondo Doxandabatetz MJ 123, 214
Berroa Rodríguez F, 107, 109, 112, 240
Biarnés Ribas G, 146
Blanca Gómez M, 106, 111, 129, 132, 242, 244, 260, 261, 262
Blanca López N, 262
Blanco Alberca C, 169
Blanco Bermejo S, 229
Blanco Carmona JG, 231
Blanco Guerra C, 157
Blanco Pérez RM, 220
Blasco Sarramián A, 161, 191, 221, 249
Blasco Valero C, 236
Blázquez AB, 106
Bobolea I, 111, 128, 135, 222, 245
Bohle B, 205
Boquete Paris M, 209
Borja Segade J, 138, 234
Borrás Cuartero J, 106, 107
Borrell C, 243
Bosch Campos MJ, 151

Botello Borrego MD, 141, 145, 220
 Botey E, 171
 Boulaiuch M, 170
 Bravo Golpe F, 221, 228
 Brena Alonso S, 203
 Brugaletta Matheus DC, 146
 Burgos Montero AM, 139, 170, 174, 178, 189
 Burgos Pimentel AM, 131, 165, 167, 198, 199, 202, 206, 224
 Bustamante Orvay L, 147
 Caballero Molina MT, 29, 115, 116, 212, 258
 Cabañas Moreno R, 111, 115
 Cabeza Rodríguez NC, 141, 145, 220
 Cabrera Freitag P, 107, 133, 239
 Cabrera Morales C, 255
 Cabrera Sierra M, 238
 Cabrerizo Ballesteros S, 184
 Cadavid Moreno, S 186, 225
 Calaforra Méndez S, 125
 Calderón Llosa O, 111, 115
 Callejo Melgosa A, 169
 Callero Viera A, 109, 175
 Cámara Hijón C, 168, 181
 Cambra Contin K, 126
 Caminal Montero L, 186
 Camino Rodríguez ME, 159
 Campo Esquisabel AB, 188
 Campo Mozo P, 132, 260
 Campos Romero E, 188
 Canabal Sanmartín J, 135
 Cañamero Ramírez MD, 111, 120
 Cancelliere N, 128
 Candón Morillo R, 139, 170, 174, 178, 189
 Cano Mollinedo MM, 140, 190, 252
 Cantó Díez G, 262
 Cantó Reig VJ, 195, 200
 Cao Vilarinho M, 192
 Caralli ME, 213, 230
 Carballas Vázquez C, 176
 Cárdenas Contreras R, 234
 Cardona Dhal V, 119, 200, 251
 Cardona Villa R, 144, 147, 249
 Carnés Sánchez J, 133, 257, 258, 259
 Carnevalli Ruiz B, 230
 Carrasco García I, 167
 Carrasco Salas P, 255
 Carreño Rojo A, 128, 144, 145, 196, 224, 226
 Carretero Anibarro PJ, 197
 Carrillo Díaz T, 256, 261
 Carrillo Fernández-Paredes P, 170, 201
 Casanovas Vergés M, 123, 208, 209
 Cases Ortega B, 123, 207, 208, 209, 210
 Castillo MJ, 215
 Castro Murga M, 161, 184, 188, 195, 196
 Celay Celay E, 123
 Cerdá Mir JC, 115, 223, 231
 César Burgoa P, 105, 163, 164, 251
 Chamorro Gómez M, 226, 247
 Chinchilla Mejía C, 144
 Chivato Pérez T, 4, 38, 139, 202, 206
 Chugo Gordillo S, 116, 212
 Cimarra Álvarez-Lovell M, 34, 119, 194, 235
 Cimbollek S, 117
 Cisteró Bahima A, 171
 Clausi Hidalgo MA, 231
 Claver A, 171
 Colás Sanz CS, 91, 133, 159, 171
 Colomer Hernández N, 201, 227, 243
 Contreras J, 3, 12
 Corominas Sánchez M, 136, 222
 Corrales Vargas SI, 142, 148, 168, 198
 Corzo Higuera JL, 143, 242, 244
 Cosme Martín P, 220
 Costa Domínguez MC, 125, 185
 Costa Frossard L, 179
 Cruz Niesvaara D, 261
 Cuesta Herranz J, 235
 D'Amelio Garofalo C, 112, 223
 Dafonte Martínez J, 230
 Dall'Aglio M, 204, 216
 Dalmau Duch G, 120, 146, 250
 Daroca Torres P, 245
 Dávila Fernández G, 226, 247
 Dávila González I, 91, 131, 140, 250, 260, 261
 De Barrio Fernández M, 110, 148, 172, 174
 De Benito Población I, 188
 De Esteban Chocarro B, 214
 De la Borbolla JM, 117, 137, 166, 171
 De la Calle Toral A, 145
 De la Fuente Prieto RM, 163
 De la Hoz Caballer B, 65
 De la Roca Pinzón F, 138, 234, 255, 262
 De la Torre F, 67
 De las Heras Almazan P, 157
 De las Heras Gozalo M, 235
 De las Marinas Álvarez MD, 115, 223, 231
 De Leyva MD, 107
 De Luque Piñana V, 141
 De Mateo Hernández MB, 150, 167, 169, 198
 De Mora F, 63
 De Oliveira Cacheado E, 257, 258
 De Paz Arranz S, 193, 211
 De Rojas F, 7
 Del Cubillo A, 131
 Del Hoyo Peláez E, 211
 Del Pozo Abejón V, 148, 198
 Del Pozo Gil MD, 161, 191, 221, 249
 Díaz de Ávila Díaz JP, 255
 Díaz Palacios MA, 155, 227, 243, 246
 Díez Rivero CM, 210
 Doleo A, 230
 Doménech Witek J, 232, 242
 Domínguez Domínguez E, 134, 181, 187, 190
 Domínguez Noche C, 220
 Doña Díaz I, 107, 111, 120
 Dordal MT, 91
 Duocastella Selvas P, 122
 Echániz Aizpurua P, 248
 Echechipía S, 76
 Echevoyen Silanes A, 126
 Echenagusia Abendibar MA, 105, 243
 Egüez Hidalgo MF, 141, 145, 220
 Eguíluz Gracia I, 157, 162, 194, 235
 El Assad A, 159, 171
 El-Qutob López D, 151, 154
 Elices Apellániz A, 226, 247
 Enrique Miranda E, 107
 Enríquez-Matas A, 182, 217
 Escamilla Gil MI, 249
 Escobar Bolaños C, 157, 162, 164, 194, 211
 Escobar Montalvo JM, 182, 245
 Escudero Díaz C, 71, 102, 103, 126
 España Alonso A, 48
 Espinazo Romeu M, 230

Espinosa Aunión R, 170
 Espuelas S, 12
 Expósito Barroso F, 177
 Fábregas Andreu E, 222
 Farias Aquino EG, 168
 Fatou Flores R, 230
 Feito Rodríguez M, 245
 Feliu Vila A, 165, 166, 185, 204, 213
 Félix Toledo R, 115, 223
 Feo Brito F, 48, 124, 215, 255, 262
 Fernández Anguita MJ, 152, 153
 Fernández Caldas E, 123, 134, 207, 208, 209, 210
 Fernández Colino T, 169
 Fernández Delgado L, 124, 140, 190, 252
 Fernández Duarte T, 132
 Fernández García A, 108, 162, 181, 197
 Fernández González EA, 123, 208, 209, 210,
 Fernández González P, 137, 143
 Fernández González S, 223
 Fernández Ibáñez E, 237, 252
 Fernández López M, 150, 167, 169, 199, 202, 205
 Fernández Madera JJ, 105
 Fernández Meléndez S, 152, 153, 192
 Fernández Nieto M, 227
 Fernández Pellón L, 188
 Fernández Reruel T, 148
 Fernández Rivas M, 119, 162, 164, 194, 235
 Fernández Rodríguez C, 182, 217
 Fernández Rodríguez M, 112, 149, 180, 202
 Fernández Sánchez FJ, 195, 200, 228
 Fernández Teruel T, 173
 Fernández-Parra B, 91
 Ferreira F, 205
 Ferrer Clavería L, 117, 133, 137, 166
 Ferrer Puga M, 12, 16, 133
 Ferrer Torres A, 208
 Flores González MP, 118, 134
 Flores Martín IM, 177
 Flores Pardo E, 228
 Foncubierta Fernández A, 152, 153, 192
 Fonseca Avedaño JA, 139, 165, 198, 199, 205, 206, 224
 Frades Rodríguez A, 169
 Fraj Lázaro J, 159
 Frías Jiménez M, 173
 Fuentes-Aparicio V, 104, 109, 233, 236
 Gaig Jané P, 146, 250
 Galindo Reyes L, 132
 Galindo Serón L, 261
 Gallego Cámara MT, 257, 258, 259
 Gamazo C, 12
 Gamboa Setien PM, 109, 207, 240
 Gandolfo Cano M, 153, 256
 García Figueroa BE, 76, 116
 García Abujeta, JL 219
 García Alvarez-Eire M, 199
 García Ara MC, 116
 García Blanes CP, 115
 García Campos J, 110
 García Castillejo AI, 206
 García Endrino A, 219
 García Fernández A, 217
 García Figueroa BE, 158, 212, 239, 240
 García García ML, 69
 García González, F 231
 García Lozano R, 117
 García Luque A, 131, 165, 205, 206
 García Mendoza R, 129
 García Moral A, 236
 García Navarro DJ, 139, 150, 167, 198, 199, 202, 205,
 206, 224
 García Núñez I, 113, 114, 122
 García Paz V, 176, 185, 192
 García Robaina J, 175, 256
 García Rodríguez C, 124, 138
 García Rodríguez RM, 138, 234
 García Romo MJ, 3, 12, 121
 García Rubio I, 204, 216
 García Sánchez MA, 261
 García Sedeño D, 219
 García Torrijos C, 212
 García Villamuzza Y, 184
 Garrido Fernández S, 206
 Garriga Baraut T, 127, 130, 251
 Garriga Companys S, 200
 Gastaminza Lasarte G, 12, 105, 107, 109, 112, 133, 223
 Gavilán Montenegro MJ, 112, 149, 180, 202
 Gaya Cacho T, 206
 Gázquez García V, 146, 250
 Gil Ézquerro R, 206
 Gil Martínez MC, 150
 Giménez Genovés E, 227
 Gimeno Fleta P, 231
 Gimeno Genovés E, 7, 125
 Giner Donaire J, 127, 130
 Giner Valero AM, 201, 239, 241
 Girao Popolizio I, 252
 Goday Buján JJ, 185
 Goikoetxea Lapresa MJ, 35, 109, 133, 223, 239, 240
 Gómez Alcaide E, 129
 Gómez Breñosa, B, 76, 158, 206
 Gómez C, 117
 Gómez Díez S, 186
 Gómez España A, 149
 Gómez Galán C, 122, 137, 166
 Gómez Infante A, 182, 245
 Gómez Nieves ME, 134, 181, 187, 190
 Gómez Pérez F, 106, 107, 111, 120, 143
 Gómez Torrijos E, 138, 234
 Gómez Traseira C, 116, 160, 258
 Gómez-Tembleque Ubeda P, 160
 González Colino C, 175
 González de la Cuesta C, 199
 González de Olano D, 153, 255, 256
 González Delgado P, 195, 200, 228
 González Fernández T, 125, 189, 216, 237
 González Gregori R, 246
 González Gutiérrez ML, 157, 194
 González Guzmán, LA, 176, 185, 192
 González Larriba JL, 164
 González Mahave I, 161, 191, 221, 248, 249
 González Mancebo E, 153, 255, 256
 González Martín MI, 141, 145, 220
 González Mateos G, 141
 González Mendiola MR, 160, 167, 172
 González Núñez V, 129
 González Pérez MP, 221
 González Ruiz A, 140, 154, 194, 250
 González Sánchez LA, 139, 170, 174, 178, 189
 González-Quevedo Tejerina T, 117, 156
 Gonzalo Garijo MA, 51, 141, 142, 148, 168, 198
 Gracia Bara MT, 194
 Granel Tena C, 127, 130
 Gras Cabrerizo JR, 130
 Guardia Martínez P, 141, 145, 208, 220

Guerra Pasadas F, 113, 114, 122, 124, 140, 149, 180, 190, 252, 255
 Guerrero García MA, 120, 129
 Guilarte Clavero M, 119, 200, 251
 Guillén Biscarri MM, 119, 253
 Guillén Vera D, 258
 Gutiérrez Fernández D, 152, 153, 192
 Gutiérrez Mañero J, 124
 Haroun Díaz E, 235
 Hauser M, 205
 Henríquez Santana A, 229
 Herdman M, 129
 Heredia Revuelto R, 121
 Hermoso Crispín B, 169
 Hernández Arauzo N, 215
 Hernández Arbeiza FJ, 134, 181, 187, 190
 Hernández Fernández de Rojas MD, 7, 125, 155, 201, 207, 227, 239, 243, 246, 256
 Hernández Hernández L, 259, 261
 Hernández Santana G, 175
 Hernando de Larramendi Martínez C, 219
 Herranz Mañas M, 167
 Herranz Varela A, 226
 Herrera R, 260
 Herrero López MT, 173
 Hompes S, 119
 Hoz Caballer B, 254
 Huertas Amorós AJ, 128, 144, 145, 196, 224, 226
 Huertas Brandariz JA, 110
 Hurtado García R, 177
 Ibáñez Echevarría E, 7, 125, 207, 239, 246
 Ibáñez Sandín MD, 71, 91, 102, 103, 126
 Ibarrola López de Davalillo, I 203
 Ibero Iborra M, 215
 Ibrahim Aibo, A 246, 254
 Infante Herrero S, 104, 109, 233, 236
 Insausti Suescun C, 123
 Irache JM, 12
 Iraola Calvo, V, 257, 258, 259
 Irazábal Díez B, 105, 163, 164, 251
 Iriarte Sotés P, 161, 184, 188, 195, 196
 Isidoro García M, 259, 260
 Izquierdo A, 131
 Jaime F, 1
 Jáuregui Presa, I 207, 240
 Javaloyes Soler G, 112
 Jiménez Álvarez S, 219
 Jiménez Blanco MA, 158
 Jiménez Ferrera G, 141, 148
 Jiménez Romero P, 193
 Jiménez Timón S, 187
 Jimeno Nogales L, 141, 147
 Joral Badas A, 240, 248
 Jorro Martínez G, 155
 Jover Cerdà V, 232
 Juangorena Zamora M, 132, 156, 189, 216, 237
 Juárez Guerrero R, 256
 Jukic Betetta K, 262
 Jurado Palomo J, 258
 Juste Picón S, 197, 231
 Kilimajer J, 228
 La Rotta Hernández A, 152
 Labrador Horrillo M, 251
 Laffond Yges E, 250
 Lafosse Marin S, 208, 210
 Lafuente Jimenes A, 112
 Laguna Martínez JJ, 160, 167, 172
 Lamas Alonso A, 138
 Landivar Encalada ME, 102, 103, 235
 Lara Alcón S, 156, 253
 Lara de la Rosa MP, 118, 134
 Lara Ruiz M, 200, 236
 Larco Sousa JI, 222
 Lasa Luaces, E, 243, 248
 Ledesma Fernández A, 136, 142, 146
 Leguisamo Milla S, 117, 238
 León Jiménez A, 192
 Leonor Cedena JR, 257, 259
 Letrán Camacho JA, 230
 Levano Vasquez J, 217, 262
 Lezaun Alfonso A, 159, 171
 Liarte Ruano I, 105, 163, 164, 251
 Liñana Santafé JJ, 229
 Lizarza Mendizabal S, 105, 243
 Lizaso Bacaicoa MT, 76, 116, 212, 239, 240
 Lleonart Belfill R, 136, 222
 Lluch Pérez M, 204, 216
 Lluch-Bernal M, 91
 Llussà Serra A, 122
 Lobera Labairu T, 161, 191, 221, 244, 248, 249
 Lombardero Vega M, 136, 137, 219
 Longo Areso MN, 159, 237, 252
 López Abad R, 161, 184, 188, 195, 196
 López Barnés IM, 201
 López Carrasco V, 121, 128, 258
 López Freire S, 216, 237
 López Matas MA, 133, 229, 257
 López Patiño A, 146
 López Reaño J, 207
 López Rico MR, 176
 López Sáez MP, 170
 López Salgueiro R, 7, 125, 155, 201, 239, 241, 246
 López Sánchez JD, 170
 López Serrano MC, 111, 115, 116, 128
 López-Patiño A, 250
 Lorente Toledano F, 154
 Lorenzo Montoto MJ, 149
 Lorenzo Silva MJ, 180
 Losantos Ezquerro F, 254
 Lucas García JA, 124
 Luengo Sánchez, O, 200, 251
 Luna Ortiz I, 132
 Machuca Calvo D, 211
 Macías Iglesias EM 140, 154, 194, 259
 Madrigal Burgaleta R, 151, 179
 Magfour Martín Y, 187, 190
 Malet Casajuana, A, 204, 216
 Malo Casero Q, 219
 Mañas Rueda C, 59
 Marco Martín G, 104, 173, 183, 233, 236
 Marcos Bravo C, 112, 149, 180, 202
 Marín Molina AM, 236
 Marquès Amat LI, 156, 253
 Martín Domínguez AB, 193
 Martín García C, 169
 Martín Graell M, 122
 Martín Iglesias, MA 191, 219
 Martín Manzanares M, 212
 Martín Soriano C, 222
 Martínez Alonso JC, 169
 Martínez Anton MD, 105, 163, 164, 251
 Martínez Aranguren R, 109, 239
 Martínez Arcediano A, 163, 237
 Martínez Blanco S, 158, 217

Martínez Bohigas D, 134
 Martínez Borque N, 118, 134
 Martínez Borra J, 137, 143
 Martínez Garate A, 203
 Martínez Lezcano P, 148, 172, 174, 183
 Martínez Moreno I, 229
 Martínez Naves E, 207
 Martínez Nieto MC, 193, 211
 Martínez Tadeo JA, 175
 Martorell Aragonés A, 115, 223, 231
 Martorell Calatayud C, 186, 225
 Massoni G, 120
 Mateo Hernández B, 224
 Mateos Galván JM, 131, 150, 205, 224
 Mateu Benseny M, 253
 Matheu V, 91
 Matriucardi PM, 80
 Mayorga Mayorga C, 106
 Mazuela Díez O, 255
 Mejide Calderón A, 176
 Meléndez Baltanás, A, 153, 256
 Membrillo de Novales FJ, 202
 Mencía Sánchez G, 151, 154
 Méndez Alcalde JD, 184
 Mérida Fernández C, 128, 144, 145, 196, 224, 226
 Mesalles Pifarré N, 253
 Mielgo Ballesteros R, 158, 245
 Miranda Páez A, 152
 Miras Bruno JA, 177
 Mohedano Vicente E, 153
 Molero I, 155
 Moncada Durruti R, 112
 Montero Iruzubieta J, 37
 Montoro de Francisco AM, 131, 139, 150, 165, 198, 199, 202, 205, 206, 224
 Montoro Lacomba J, 91, 131, 242
 Montserrat Gili JR, 130
 Mopan Tique J, 144
 Moral de Gregorio A, 48, 215
 Morales Barrios MP, 255
 Morales Esteban M, 257
 Morales Rubio C, 186, 225
 Moreno Aguilar C, 113, 114, 124, 140, 180, 252
 Moreno Álvarez A, 138
 Moreno Benítez F, 230
 Moreno Fernández A, 229
 Moreno Mata E, 139, 170, 174, 178, 189
 Moreno Montoya A, 140, 154, 194, 250
 Moreno Moreno C, 122
 Moreno Rodilla E, 154, 194, 260
 Moreno Zazo M, 204, 213
 Moreso G, 120
 Morillas Martínez E, 169
 Moro Moro MM, 168
 Moya Mateo, EM, 204, 213
 Múgica MV, 168
 Muley Alonsoi S, 256
 Mullol Miret J, 55, 94, 129
 Muñoz Román C, 143
 Muñoz A, 120
 Muñoz Bellido F, 140, 250, 261
 Muñoz Cano R, 129
 Muñoz Fernández AM, 127
 Muñoz Lejarazu D, 173, 237, 248
 Muñoz Pérez F, 152
 Muñoz Román C, 242, 244
 Mur Gimeno P, 191, 219
 Muriel A, 46, 53
 Muruzábal Martínez A, 123
 Navarro AS, 91
 Navarro Echevarría JA, 240, 243, 248
 Navarro Gracia B, 171
 Navarro Guerrero M, 146
 Navarro Medina A, 249
 Navarro Seisdedos LA, 229
 Negrín González JM, 157, 162, 194, 211, 235
 Nevot Falcó S, 117, 122, 137, 166
 Nieto A, 84
 Nieto Barbero MA, 211
 Nieto Cid I, 201
 Nieto Cid M, 239, 241, 246
 Noguerado Mellado B, 213
 Núñez Acevedo B, 125, 132, 189, 247
 Núñez Cabezas T, 110, 174
 Núñez Hernández MA, 139, 165, 167, 169, 198, 199
 Núñez Orjales R, 209
 Odena Caballol A, 257, 258
 Ojeda Fernández I, 104, 142, 217, 234, 241
 Ojeda Fernández P, 104, 142, 217, 234, 241
 Olaguibel JM, 76, 126, 214
 Olano Rocha M, 254
 Olivares Gómez M, 144, 147, 249
 Orozco Cebada I, 232, 242
 Ortega Camarero M, 117, 238
 Ortiz Menéndez JC, 238
 Ortiz B, 147
 Orvay Lorena B, 137
 Ovelar Ferrero A, 45
 Pacheco Martínez MA, 232, 242
 Padrón Morales J, 260
 Pagán Alemán JA, 170, 201
 Pajarón Fernández MJ, 128, 144, 145, 196, 224, 226
 Pajuelo Márquez F, 255
 Palacios Benito R, 226
 Palomares O, 260
 Palomeque Rodríguez MT, 118
 Paola García Blanes C, 223
 Parra Arrondo A, 192
 Parra V, 172
 Partera M, 253
 Pascual de Pedro M, 259
 Pastor Vargas C, 126
 Pedrosa Delgado M, 116
 Peláez Hernández A, 186, 225
 Pelta Fernández R, 148, 172, 174
 Peña Arellano MI, 177
 Peña MA, 117, 137, 166
 Peralta Filpo GC, 157, 162, 164, 211
 Perea Lam N, 108, 162, 163, 181, 197
 Pérez Alzate D, 104, 236
 Pérez Arango RA, 151, 246
 Pérez Calderón R, 141, 142, 168, 198
 Pérez Fernández E, 116
 Pérez Gómez MA, 125, 227, 241
 Pérez Ortega JC, 171
 Pérez Rangel I, 126, 142
 Pérez Rodrigo I, 149
 Pérez Rodríguez E, 175
 Pérez Rojas-Ezquerria P, 172
 Pérez Velesar M, 108, 162, 163, 181, 197
 Pernaut Villanueva J, 214
 Perpiñá Tordera M, 19
 Picado C, 63
 Pineda de la Losa F, 104, 124, 142, 234

Pineda Pineda R, 110, 148, 172, 174, 183
 Piñera Martínez AE, 170, 201
 Piñero Saavedra M, 117, 238
 Pinto Fernández C, 213
 Pirmohamed M, 18
 Plaza Alonso C, 163
 Plaza Moral V, 127, 130
 Plaza Serón MC, 129
 Pola Pola J, 48, 215
 Ponce Guevara LV, 140, 154, 194, 250
 Ponte Tellechea A, 207
 Porcel Carreño SL, 134, 181, 190
 Posadas Miranda T, 106, 132
 Prados C, 111
 Prieto García A, 213
 Prieto L, 25
 Puerro Vicente M, 131
 Pujadas Clar D, 152
 Quilez Les E, 216
 Quiñones Estévez MD, 186, 240
 Quirce Gancedo S, 73, 111, 115, 121, 128, 135, 222, 245
 Raducan, I 186, 225
 Ramírez Daffos P, 153
 Ramírez Hernández M, 128, 144, 145, 196, 224, 226
 Ramón Sánchez A, 195, 200, 228
 Ramos García T, 157
 Raventós A, 250
 Rebullida Pastor MT, 121
 Reche P, 210
 Requena Quesada, G 143, 242, 244
 Rey Rey M, 243
 Reyes Domínguez S, 248
 Reyes Estival R, 257
 Rial Prado M, 176, 185
 Rico Díaz A, 176, 185
 Rico Medina P, 169
 Rivera Reigada ML, 260
 Robledo Echarren T, 157, 162, 164, 211, 235
 Rodríguez AJ, 76
 Rodríguez Álvarez M, 235
 Rodríguez Barrera A, 116
 Rodríguez del Río P, 71, 102, 103, 126
 Rodríguez Fernández F, 81
 Rodríguez Mazariego E, 110, 233
 Rodríguez Oloriz N, 214
 Rodríguez Pacheco R, 232
 Rodríguez Plata E, 175
 Rodríguez Rodríguez M, 108, 127, 182, 193, 218, 245
 Rodríguez Vasquez X, 179
 Rodríguez Vázquez V, 125, 132, 237
 Rodríguez Zuazo I, 161, 184, 188, 195, 196
 Rodríguez A, 183
 Rojas Pérez-Ezquerria P, 160, 167
 Rojo AM, 1
 Romero Jiménez P, 211
 Romero Ribate D, 135, 222
 Rondón C, 91
 Rondón Segovia C, 88, 129, 132, 261, 262
 Rubio Olmeda G, 104, 142, 234, 241
 Rubio Pérez, M 160, 172
 Rubio, G, 217
 Rueda García M, 129
 Ruiz García M, 235
 Ruiz León B, 139, 170, 174, 178, 180, 189, 190
 Ruiz Ros MD, 107, 120
 Ruiz-Hornillos J, 229
 Sáenz Bañuelos J, 45
 Saiz Cordero N, 240
 Saiz Sánchez V, 180
 Sala Cunill A, 251
 Salas Cassinello M, 107, 110
 San Antonio Sánchez E, 212
 San Segundo Val I, 261
 Sánchez García S, 102, 103, 126
 Sánchez Acosta M, 191, 244
 Sánchez González MJ, 108, 127, 182, 193, 218
 Sánchez Hernández MC, 37, 91
 Sánchez Millán ML, 158
 Sánchez Morillas, L 160, 167, 172
 Sánchez Palla P, 162
 Sánchez Pastor S, 245
 Sánchez Pino MD, 147
 Sánchez Rodríguez N, 234
 Sánchez Vega S, 142, 148, 168, 198
 Sánchez-García S, 71
 Sánchez-Guerrero Villajos I, 201
 Sánchez MJ, 260
 Sanchís Merino ME, 163, 181
 Sancho AI, 205
 Sansosti A, 117, 137, 166
 Santos Álvarez A, 160
 Santos Etxepare M, 203
 Sanz Larruga ML, 12, 35, 109, 133, 158, 239
 Sanz Lozano, C 259, 260, 261
 Sanz V, 148
 Sastre Domínguez J, 131, 235
 Sastre Pérez, IJ 197, 231
 Sastre Sastre A, 186, 225
 Saura Foix P, 197
 Sebastián Ariño A, 244
 Segura Arazuri N, 159, 171
 Segura Sánchez C, 220
 Seguro Azacarate A, 105, 164, 251
 Seoane Leston FJ, 179
 Seoane Rodríguez M, 148
 Seras Miera Y, 105, 164, 251
 Serrano Altirribas P, 121
 Serrano Blanch R, 149
 Serrano Delgado P, 124, 140, 180, 252
 Serrano JV, 193
 Sesma Sánchez P, 184, 188, 195, 196
 Sibila O, 22
 Sola Enrique L, 116, 158, 212
 Sola Martínez FJ, 246
 Soldado Roper M, 254
 Soley Galán R, 253
 Soria Castro I, 207, 210
 Soriano Gomis V, 195, 200, 228
 Soto Retes L, 200
 Soto Vargas G, 118, 134
 Subiza FJ, 48
 Subiza Garrido-Lestache JL, 123, 207, 209, 210, 215, 218, 221, 228,
 Sus Carrizosa S, 144
 Tabakov A, 131, 165
 Tabar Purroy AI, 76, 158, 256
 Tamames Redondo MC, 138
 Tamayo Quijano LM, 249
 Tejedor MA, 168
 Ten Brinke A, 81
 Terrados Cepeda S, 254
 Tomás Solano LM, 161, 244, 248
 Tornero Molina P, 110
 Torrecillas Toro M, 118

Torrego Fernández A, 127
Torres Jaén MJ, 106, 107, 110, 111, 120, 242, 244
Torres López MC, 121
Torres R, 63
Torres Rojo MJ, 163
Torres C, 258
Tovar Flores V, 152
Trujillo Trujillo MJ, 165, 166, 185, 204, 213
Tudela García JI, 123, 134, 208, 209, 210, 221
Turégano P, 250
Urbain Rodríguez CM, 223
Ureña Tavera A, 151, 179, 246
Uriarte Obando SA, 227
Uribe San Martín MP, 123, 214
Uriel Villate O, 252
Urta Ardanaz JM, 255
Urtasun Urtasun M, 254
Valdez M, 262
Valencia Gómez L, 159, 171
Valero Santiago AL, 91, 129, 131, 256
Vaquero Álvarez E, 113, 122, 149
Varela Losada S, 199
Vázquez Cortés S, 226, 247
Vázquez López S, 237
Vázquez Veiga H, 156
Vega Chicote JM, 78
Vega de la Osada F, 157
Vela Vizcaino C, 105, 116, 126, 212, 214
Velasco Azagra M, 173
Veleiro Pérez B, 176, 192
Vélez de Mendizábal García de Iturriaga E, 244
Vélez Velázquez MD, 193
Venegas Díaz IJ, 195, 200, 228
Vennemalm L, 107
Venturini Díaz M, 161, 191, 221, 249
Verdú Benhamú M, 140, 180, 189, 190, 252
Veza Perdomo S, 197, 231
Vicario García S, 219
Vicente Serrano J, 211
Victoria Palomares M, 1
Vidal Pan C, 125, 132, 156, 189, 216
Vidorreta Martínez de Salinas MJ, 231
Vilá Indurain B, 236
Villa Sexto L, 138, 192
Villalba M, 260
Villarreal Balza de Vallejo O, 237
Villasante Fernández-Montes C, 135, 222
Viñas Domingo M, 215
Vives Conesa R, 158, 262
Worm M, 119
Yepes Núñez JJ, 147
Zamarreño Casamayor J, 203
Zamarro Parra MS, 147
Zambonino Carreiras MA, 168, 198, 242, 244
Zambrano Ibarra G, 172, 173
Zamora J, 46, 53
Zapatero Remón L, 104, 109, 233, 236
Zubeldía Ortuño JM, 183, 230
Zunzarren Macazaga MC, 214