

Journal of

Investigational Allergology and Clinical Immunology

ISSN 1018-9068

Volume 25, Supplement. 1, 2015



Official Organ of Spanish Society
of Allergology and Clinical Immunology

www.jiaci.org

25TH
ANNIVERSARY

SIMPOSIO INTERNACIONAL

VÍA RESPIRATORIA ÚNICA

Enfermedad Respiratoria Alérgica

Simposio Internacional de Urticaria Crónica

Sevilla, 22-24 de Octubre de 2015



seaic



IBIS[®]

bilastina 20 mg

● En Rinitis Alérgica...

Bilastina reduce los síntomas nasales y oculares de la rinitis alérgica¹

● En Urticaria...

Bilastina es eficaz en el alivio de la intensidad del prurito, el número y el tamaño de los habones²

● En Seguridad...

Bilastina 20 mg muestra una incidencia de somnolencia significativamente inferior a cetirizina 10 mg¹



En el tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica y la urticaria³

Tomar 1 hora antes o 2 horas después de la ingesta de alimentos o zumos de frutas³

● ≥ 12 años³

● 1 comprimido al día³

Bilastina mejora la **calidad de vida** del paciente con rinitis alérgica y del paciente con urticaria^{2,4}

Journal of

Investigational Allergology and Clinical Immunology

Volume 25, Supplement 1, 2015



Official Organ of Spanish Society
of Allergology and Clinical Immunology

25TH
ANNIVERSARY



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 med025210@saludalia.com) 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	I. Dávila, Hospital Clínico Universitario, Paseo San Vicente s/n, E-37007 Salamanca, Spain P.M. Gamboa, Hospital de Basurto, Avda. Montevideo 18, E-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. Olaguibel, Alergología, Hospital Virgen del Camino, C/Irunlarrea s/n, E-31008 Pamplona, Spain J. Sastre, Servicio de Alergia, Fundación Jiménez Díaz, Avda. Reyes Católicos 2, E-28040 Madrid, Spain 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 Universidad de Navarra, 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 A Aghamohammadi, Tehran, Iran CA Akdis, Davos, Switzerland I Asher, Auckland, New Zealand D Barber, Madrid, Spain M Blanca, Málaga, Spain C Blanco Guerra, Madrid, Spain M AZ Calderón, London, UK B Cárdbaba, Madrid, Spain V Cardona, Barcelona, Spain T Carrillo, Las Palmas de Gran Canaria, Spain M Castells, Boston, USA T Chivato, Madrid, Spain SH Cho, Chicago, USA C Colás, Zaragoza, Spain G D'Amato, Naples, Italy B de la Hoz, Madrid, Spain V del Pozo, Madrid, Spain J Delgado, Sevilla, Spain L Delgado, Porto, Portugal P Demoly, Montpellier, France SR Durham, London, UK	D Ebo, Antwerpen, Belgium E Fernández Ibáñez, Vitoria, Spain M Fernández Rivas, Spain M Ferrer, Pamplona, Spain TA Fleisher, Bethesda, USA JA Fonseca, Porto, Portugal B García, Pamplona, Spain JM García, Baracaldo, Spain L García Marcos, Murcia, Spain G Gastaminza, Pamplona, Spain D Hernández, Valencia, Spain M Hinojosa Macías, Madrid, Spain MDP Ibáñez Sandín, Madrid, Spain AP Kaplan, Charleston, USA L Klimek, Wiesbaden, Germany N Kondo, Gifu, Japan M Labrador, Barcelona, Spain S Lau, Berlin, Germany F Martínez, Tucson, USA J Martínez-Quesada, Vitoria, Spain P Matricardi, Berlin, Germany W Mydrala, Wroclaw, Poland J Mohapatra, Tampa, USA	C Moreno, Córdoba, Spain R Muñoz, Bethesda, US A Nieto García, Valencia, Spain O Palomares, Madrid, Spain A Peláez, Valencia, Spain WJ Pichler, Bern, Switzerland TAE Platts-Mills, Charlottesville, USA L Prieto Andrés, Valencia, Spain S Quirce, Madrid, Spain J Ring, Munich, Germany S Roa, Pamplona, Spain A Romano, Rome, Italy M Sánchez Borges, Venezuela C Sanz, Salamanca, Spain D Solé, Sao Paulo, Brazil R Spiewak, Krakow, Poland A Tabar, Pamplona, Spain MJ Torres, Málaga, Spain R Valenta, Vienna, Austria AL Valero, Barcelona, 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 esmon@esmon.es
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 suscripciones@esmon.es
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 esmon@esmon.es
ISSN	ISSN: 1018-9068 - D.L.: B-12845-1991
Copyright Information	©2015 Esmo 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 six 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 Esmo 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 SEIC

Presidente:	Dr. Joaquín Sastre Domínguez
Vicepresidente:	Dr. Ignacio Dávila González
Secretario:	Dr. Darío Antolín Amérigo
Vicesecretario - Tesorero:	Dr. Antonio Valero Santiago
Vocales:	Dra. María José Álvarez Puebla Dr. Juan Fraj Lázaro Dra. María José Giménez Romero Dra. Elisa Gómez Torrijos Dr. Antonio Martorell Aragonés Dr. Juan Carlos Miralles López Dr. Javier Montoro Lacomba Dra. Nancy R. Ortega Rodríguez Dra. Matilde Rodríguez Mosquera Dra. Virginia Rodríguez Vázquez

COMISIÓN TÉCNICA DE CONGRESOS

Dr. Fernando Florido López.
Dra. Elisa Gómez Torrijos.
Dra. Nancy R. Ortega Rodríguez.
Dr. Antonio Valero Santiago.

COMITÉ ORGANIZADOR

Coordinador:	Dr. José Carlos Orta Cuevas
Miembros:	Dr. Stefan Cimbollek Dr. Julio Delgado Romero Dr. Pedro Guardia Martínez Dra. Ana M. Navarro Pulido Dr. Agustín Orovigt Cardona Dr. Joaquín Quiralte Enríquez Dra. Esther Velázquez Amor

COMITÉ CIENTÍFICO VÍA RESPIRATORIA ÚNICA*

Coordinadores:	Dr. Julio Delgado Romero Dra. Ana M. Navarro Pulido
Miembros:	Dra. Pilar Barranco Sanz Dra. Teresa Dordal Culla Dra. Elisa Gómez Torrijos Dra. Magdalena Lluch Bernal Dra. María José Pascual Miravalles Dr. Santiago Quirce Gancedo Dña. Ana María Rojo Hernández Dra. Carmen Rondón Segovia Dr. Francisco Vega de la Osada

COMITÉ CIENTÍFICO DEL SIMPOSIO DE URTICARIA

Coordinadores:	Dra. Marta Ferrer Puga Dr. Joaquín Sastre Domínguez Dr. Antonio Valero Santiago
----------------	---

*En representación de los Comités de Asma y Rinoconjuntivitis de la SEIC.

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.

Sumario

Mesa Redonda I

Mecanismos fisiopatológicos de la urticaria crónica

Fisiopatología de la urticaria crónica, novedades y hacia dónde nos dirigimos
AP Kaplan..... 1

Chronic urticaria: challenges in diagnosis and treatment
CE Grattan..... 2

Mesa Redonda II

Aspectos clínicos en el manejo de la urticaria crónica

Exploración y diagnóstico
I Jáuregui Presa..... 4

Manejo y monitorización
J Bartra..... 6

Urticaria crónica: retos en diagnóstico y tratamiento
M Ferrer Puga..... 7

Tratamiento con omalizumab en la práctica clínica
M Labrador Horrillo 8

Mesa Redonda I

Rinitis y asma alérgicas: en la salud y en la enfermedad

Control de gravedad en rinitis y asma: ¿El orden de los factores altera el producto?
AL Valero Santiago 9

Tratamiento conjunto: la potenciación de la suma de factores

J Domínguez Ortega..... 11

Pacientes no respondedores: la ecuación no resuelta

I Dávila 12

Mesa Redonda II

Vía respiratoria única: más allá de la alergia

Eosinophilia without allergy in the United Airways: clinical significance

J Christian Virchow 14

Poliposis nasosinusal: implicaciones clínicas y fisiopatológicas en rinitis y asma

A del Cuvillo Bernal..... 15

Sesión Plenaria I

Conexión rinitis-asma y alergia: todas las claves

Epidemiología e historia natural

L Prieto Andrés..... 16

De los genes a la clínica

JC Celedón, NK Jerne 17

Sesión Plenaria I

Vía respiratoria bidireccional: transmitiendo la información

Mecanismos celulares y moleculares en alergia respiratoria

O Palomares Gracia 18

La propagación de la inflamación y sus consecuencias funcionales <i>S Quirce Gancedo</i>	19
---	----

PRO-CON

Lo que la alergia ha unido, ¿lo separan las guías?

PRO <i>MT Dordal Culla</i>	21
CON <i>A Parra Arrondo</i>	23

Puesta al día

Conjuntivitis y vía única: no hay dos sin tres

J Montero Iruzubieta, MC Sánchez Hernández .. 24

Enfermedad respiratoria alérgica y comorbilidades digestivas

Enfermedad respiratoria (vía única) y comorbilidades digestivas eosinofílicas <i>E Gómez Torrijos</i>	25
--	----

Asociación entre alergia respiratoria y alergia a alimentos

F Vega de la Osada..... 28

Formación

Sesión de formación para revisores de JIACI

Como ser un buen revisor y no morir en el intento <i>ML Sanz Larruga</i>	31
---	----

Seduciendo a un Editor

PM Gamboa Setien..... 33

Las luces y las sombras de los índices bibliométricos

O Miró Andreu..... 34

Taller

Diagnóstico por la imagen en la enfermedad respiratoria alérgica

S Recio Gallardo..... 37

Valoración de la obstrucción nasal y bronquial mediante el flujo máximo

M Lluch Bernal..... 39

Valoración de la obstrucción nasal y bronquial mediante el flujo máximo

M Lluch Bernal, M Rodríguez Rodríguez..... 40

Formación Continuada

La utilidad del óxido nítrico nasal y bronquial

Medición de la fracción exhalada de óxido nítrico

MJ Álvarez Puebla..... 42

Implicaciones farmacoeconómicas del manejo clínico de la rinitis y el asma

C Colás Sanz..... 44

Sesión de debate

Beneficios y desventajas del uso de fármacos e inmunoterapia en rinitis y asma

I Sánchez Machín, P Rodríguez del Río..... 46

Seminario

Novedades en rinitis y asma ocupacional

M Fernández-Nieto..... 48

Sesión Institucional

Unidades de inmunoterapia: calidad y acreditación

I Dávila González, AI Tabar Purroy..... 50

NUEVO Allergovac Poliplus

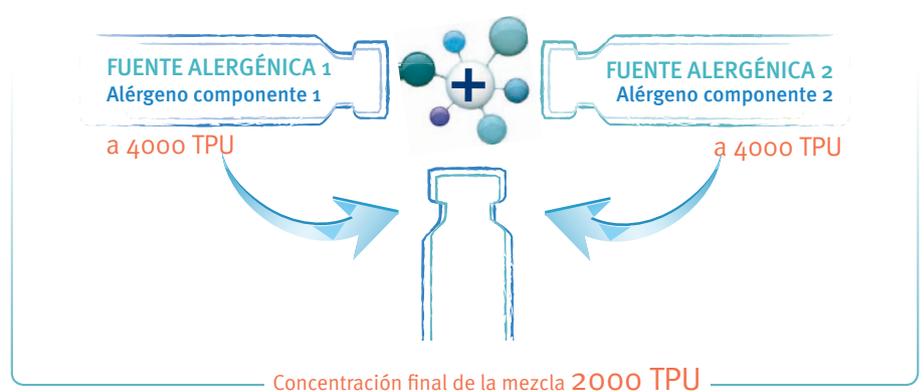
En el paciente polisensibilizado,
MÁXIMA CONCENTRACIÓN, UN PLUS DE BENEFICIOS

- Sin efecto de dilución en la mezcla
- Con cuantificación de alérgenos mayores¹⁻⁹

Presentaciones disponibles



Mezcla SIN DILUCIÓN de cada componente



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: ALLERGOVAC POLIPLUS. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Extractos alérgicos estandarizados biológicamente en unidades TPU/ml, polimerizados con glutaraldehído, purificados por ultrafiltración y analizados por técnicas inmunológicas. Se presentan adsorbidos en hidróxido de aluminio y suspendidos en solución salina fisiológica fenolada. Excipiente(s) con efecto conocido: Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio". Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Suspensión estéril para inyección por vía subcutánea. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Enfermedades alérgicas respiratorias mediadas por IgE y causadas por alérgenos, que cursan con rinitis, rinoconjuntivitis y asma bronquial. **4.2 Posología y forma de administración:** Posología. La iniciación consiste en el escalado progresivo de la dosis hasta alcanzar la dosis de mantenimiento. ALLERGOVAC POLIPLUS se puede administrar siguiendo dos pautas diferentes, la Pauta 1 día, en la que se llega a la dosis de mantenimiento el mismo día que se inicia el tratamiento, y la Pauta rápida, en la que se tardan 2 semanas (3 visitas) en llegar a dicha dosis. **Pauta 1 día** consiste en dos administraciones en un mismo día (día 1), comenzando con una dosis de 0,2 ml y siguiendo, a los 30 minutos, con otra de 0,3 ml. Al cabo de un mes se administrará un volumen de 0,5 ml, que se repetirá a intervalos mensuales hasta agotar el contenido de los viales 3 disponibles. **Pauta rápida** el escalado se iniciará con la administración de 0,1 ml el primer día (día 1), 0,3 ml transcurrida una semana (día 8), y 0,5 ml al cabo de una nueva semana (día 15). Un mes después de esta última visita (día 45) se administrará 0,5 ml, repitiéndose esta misma dosis a intervalos mensuales hasta agotar el contenido de los viales 3 disponibles. **Forma de administración:** Previamente a la extracción de la dosis que corresponda administrar el vial debe ser agitado suavemente. Deben emplearse jeringas tipo tuberculina de 1 ml graduadas en décimas de ml. Las agujas deben ser subcutáneas, de un calibre aproximado de 4 décimas de mm. Siendo un preparado multidosis, deben extremarse las precauciones para asegurar la esterilidad de las dosis siguientes. Se perforará el tapón con la jeringa dando la vuelta al vial y extrayendo el volumen correspondiente. La administración se realizará bajo la supervisión del especialista en hospital, ambulatorio o consulta médica. Las inyecciones subcutáneas deben realizarse en la cara exterior dorsal del brazo, en la línea media entre el hombro y el codo, alternando de brazo cada vez. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Trastornos del sistema inmunitario o neoplasias; asma severo incontrolable; enfermedades renales, hepáticas o hematológicas; tuberculosis activa; enfermedades en las que el uso de adrenalina esté contraindicado, como enfermedades coronarias o hipertensión arterial severa; tratamiento simultáneo con bloqueantes beta-adrenérgicos. No se debe desarrollar cualquier actividad física intensa tras la administración de una dosis. **4.4 Advertencias y precauciones de empleo:** ALLERGOVAC POLIPLUS debe administrarse bajo supervisión médica. En caso de fiebre superior a los 38,5 °C, se deberá posponer la administración de la vacuna hasta que dicha circunstancia se haya resuelto. La dermatitis alérgica severa puede verse agudizada durante este tratamiento. Si se interrumpe el tratamiento o el intervalo entre dosis ha sido mayor del recomendado, podría ser necesaria una modificación de la pauta recomendada. En caso de fuentes alérgicas polínicas, se podría considerar la modificación de los volúmenes de administración durante la polinización. ALLERGOVAC POLIPLUS sólo debe aplicarse en centros convenientemente dotados, que dispongan 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 intramuscular u otros. No deben ser administrados en ningún caso en el domicilio del paciente. Después de la aplicación de cada una de las dosis, el paciente permanecerá 30 minutos como mínimo en el centro donde se le haya administrado el preparado. Ante la aparición de cualquier reacción adversa, antes de proseguir con el tratamiento, consultar con el médico. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** La tolerancia del paciente a la inmunoterapia puede estar aumentada transitoriamente por el uso de medicamentos anti-alérgicos (antihistamínicos, corticoides, etc.), por tanto si la administración de éstos se interrumpe, debe valorarse la posibilidad de reducir la dosis de ALLERGOVAC POLIPLUS en prevención de eventuales reacciones adversas. En el apartado 4.3 Contraindicaciones se hace referencia a los medicamentos que no deben ser administrados durante un posible tratamiento con POLIPLUS. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: No se debe iniciar la administración de la inmunoterapia con vacunas alérgicas durante el embarazo. Si el embarazo se produce cuando el tratamiento ha llegado a la dosis de mantenimiento, no habiéndose presentado reacciones adversas de importancia, podrá continuarse. Lactancia: No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de ALLERGOVAC POLIPLUS durante la lactancia. Fertilidad: No hay datos clínicos al respecto de la fertilidad para el uso de ALLERGOVAC POLIPLUS. **4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:** La influencia de ALLERGOVAC POLIPLUS sobre la capacidad para conducir

y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8 Reacciones adversas:** Se pueden presentar reacciones locales consistentes en enrojecimiento, prurito e induración en el lugar de la inyección que son normales, siempre y cuando no excedan del tamaño de 5 cm de diámetro. Las reacciones sistémicas, que consisten en la aparición de síntomas producidos por la inmunoterapia fuera del lugar de inyección, pueden incluir manifestaciones como la rinitis, la urticaria, el angioedema, el asma y la anafilaxia, pudiendo aparecer de manera temprana a los pocos minutos o bien varias horas después de la inyección subcutánea. Las reacciones locales grandes (superiores a 5-10 cm de diámetro) pueden requerir la aplicación de frío local, antihistamínicos orales y/o corticoides locales o sistémicos. Las sistémicas pueden precisar la administración de adrenalina, antihistamínicos, corticosteroides, fluidoterapia y broncodilatadores. Si la reacción sistémica es tardía, el paciente debe informar a su médico o acudir al servicio médico más cercano. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación, incluido en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **4.9 Sobredosis:** En caso de una sobredosis accidental o de una aplicación incorrecta del tratamiento, pueden presentarse cuadros de reacciones adversas, algunas de ellas severas, como las descritas en el apartado 4.8. En estas circunstancias es necesaria una evaluación clínica inmediata, así como el tratamiento de dichos cuadros con la medicación correspondiente a cada caso. El médico deberá evaluar la necesidad de suspender el tratamiento de forma permanente o bien establecer las modificaciones de la pauta que considere oportunas. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: 5.1 Propiedades farmacodinámicas:** Grupo farmacoterapéutico: Alérgenos. Código ATC: V01A. **5.2 Propiedades farmacocinéticas:** Alérgenos polimerizados y adsorbidos en hidróxido de aluminio que reducen su capacidad de unión a IgE. El tratamiento consiste en una preparación retard en la que los alérgenos previamente polimerizados son liberados lentamente después de la inyección. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Lista de excipientes:** Fenol, hidróxido de aluminio, cloruro de sodio, hidróxido de sodio y agua para inyección. **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Período de validez:** 12 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Evitar exposiciones prolongadas a focos de calor y cambios bruscos de temperatura. No congelar. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Envase conteniendo 1 o 2 viales 3 con 2,5 ml cada uno. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** 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. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Responsable de la fabricación: Bial Industrial Farmacéutica S.A. Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia, Edificio 401. 48170 Zamudio (Vizcaya), España. **8. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 03/2015. **PRESENTACIONES:** ALLERGOVAC POLIPLUS envase con 1 o 2 viales 3 con 2,5 ml cada uno. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud.

BIBLIOGRAFÍA: 1. Arilla MC, Ibarrola I, García R, De la Hoz B, Martínez A. Quantification of the major allergen from cypress (*Cupressus arizonica*) pollen. *Cup a 1*, by monoclonal antibody based ELISA. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 134: 10-16. 2. Arilla MC, Ibarrola I, Martínez A, Asturias JA. Characterization of *Olea europaea* pollen extracts for clinical use. *Allergy* 2009; 64 (Suppl. 90): 272. 3. Arilla MC, Ibarrola I, Brena S, Martínez A, Colás C, Asturias JA. The Russian thistle (*Salsola kali*) pollen major allergen, Sal k 1, can be quantified in allergenic extracts and airborne pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 152:319-326. 4. Arilla MC, Ibarrola I, Eraso E, Aguirre M, Martínez A, Asturias JA. Quantification in mass units of group 1 grass allergens by a monoclonal antibody-based sandwich ELISA. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:1271-1278. 5. Arilla MC, Ibarrola I, Martínez A, Asturias JA. Quantification of Ole e 9 content in *O. europaea* pollen extracts. *Allergy* 2008; 63 (Suppl. 88): 497. 6. Arilla MC, González-Rioja R, Ibarrola I, Mir A, Monteserín J, Conde J, Martínez A, Asturias JA. A sensitive monoclonal antibody based ELISA to quantify Parietaria judaica major allergens. *Par j 1* and *Par j 2*. *Clin Exp Allergy* 2006; 36: 87-93. 7. Arilla MC, Eraso E, Ibarrola I, Algorta J, Martínez A, Asturias JA. Monoclonal antibody based method for measuring olive pollen major allergen Ole e 1. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89: 83-89. 8. Arilla MC, Ibarrola I, Eraso E, Martínez A, Asturias JA. Inmunoensayo para la cuantificación de Dac g 1 en extractos de polen. *Allergol Immunol Clin* 2002; 17: 231-237. 9. Arilla MC, Ibarrola I, Mir A, Monteserín J, Conde J, Martínez A, Asturias JA. Development of a sandwich-type ELISA for measuring Pla a 1, the major allergen of *Platanus acerifolia* pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 38:127-133.

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. **Anzianos:** 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 renal moderada o severa. **Duración del tratamiento:** Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al periodo 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 periodos 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 ($\geq 1/10$) Frecuentes ($\geq 1/100$ a $1/10$) Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $1/100$) Raras ($\geq 1/10.000$ 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.

Frecuencia	Clasificación por órganos del sistema Reacción adversa	Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
Infeciones e infestaciones				
Poco frecuentes	Herpes labial	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Poco frecuentes	Aumento de apetito	10 (0.59%)	11 (0.44%)	7 (0.51%)
Trastornos psiquiátricos				
Poco frecuentes	Ansiedad	6 (0.35%)	8 (0.32%)	0 (0.0%)
	Insomnio	2 (0.12%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
Trastornos del oído y del laberinto				
Poco frecuentes	Tinnitus	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	Vértigo	3 (0.18%)	3 (0.12%)	0 (0.0%)
Trastornos cardíacos				
Poco frecuentes	Bloqueo de rama derecha	4 (0.24%)	5 (0.20%)	3 (0.22%)
	Arritmia sinusal	5 (0.30%)	5 (0.20%)	1 (0.07%)
	Electrocardiograma QT prolongado	9 (0.53%)	10 (0.40%)	5 (0.37%)
	Otras anomalías del ECG	7 (0.41%)	11 (0.44%)	2 (0.15%)
Trastornos del sistema nervioso				
Frecuentes	Somnolencia	52 (3.06%)	82 (3.25%)	39 (2.86%)
	Cefalea	68 (4.01%)	90 (3.56%)	46 (3.38%)
Poco frecuentes	Mareo	14 (0.83%)	23 (0.91%)	8 (0.59%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Poco frecuentes	Disnea	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	Molestias nasales	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	Sequedad nasal	3 (0.18%)	6 (0.24%)	4 (0.29%)
Trastornos gastrointestinales				
Poco frecuentes	Dolor abdominal superior	11 (0.65%)	14 (0.55%)	6 (0.44%)
	Dolor abdominal	5 (0.30%)	5 (0.20%)	4 (0.29%)
	Náusea	7 (0.41%)	10 (0.40%)	14 (1.03%)
	Molestias gástricas	3 (0.18%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
	Diarrea	4 (0.24%)	6 (0.24%)	3 (0.22%)
	Sequedad bucal	2 (0.12%)	6 (0.24%)	5 (0.37%)
	Dispepsia	2 (0.12%)	4 (0.16%)	4 (0.29%)
	Gastritis	4 (0.24%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Poco frecuentes	Prurito	2 (0.12%)	4 (0.16%)	2 (0.15%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Poco frecuentes	Fatiga	14 (0.83%)	19 (0.75%)	18 (1.32%)
	Sed	3 (0.18%)	4 (0.16%)	1 (0.07%)
	Mejoría de una condición preexistente	2 (0.12%)	2 (0.08%)	1 (0.07%)
	Pirexia	2 (0.12%)	3 (0.12%)	1 (0.07%)
	Astenia	3 (0.18%)	4 (0.16%)	5 (0.37%)
Exploraciones complementarias				
Poco frecuentes	Aumento de Gamma-glutamyltransferasa	7 (0.41%)	8 (0.32%)	2 (0.15%)
	Aumento de Alanin aminotransferasa	5 (0.30%)	5 (0.20%)	3 (0.22%)
	Aumento de Aspartato aminotransferasa	3 (0.18%)	3 (0.12%)	3 (0.22%)
	Aumento de creatinina plasmática	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	Aumento de triglicéridos plasmáticos	2 (0.12%)	2 (0.08%)	3 (0.22%)
	Aumento de peso	8 (0.47%)	12 (0.48%)	2 (0.15%)

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 "thorough 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 u 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 Febrero de 2012 **PRECIOS AUTORIZADOS:** Ibis 20 mg 20 comprimidos - PUP Iva: 12,80 euros Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud.

BIBLIOGRAFÍA: 1. Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, van Cauwenberge P, Agache I, Fouquet L, Roger A, Sologuren A, Valiente R and The Bilastine International Working Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clinical & Experimental Allergy*. 2009; 39(9):1338-47. 2. Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Allergy*. 2010; 65(4):516-28. 3. Ficha técnica Ibis 20 mg comprimidos. 4. Bachert C, Kuna P, Sanquer F et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy* 2009; 64: 158-165.

Comunicaciones Orales

Enfermería

Grado de conocimiento del paciente sobre su propia alergia

M Herrera García, Á Santos Jareño, JD Díaz Valero, MP Calonge Flores, D Moral Cuellar 51

Codificación de procedimientos de enfermería en la historia clínica electrónica

A Meléndez Baltanás, R Juárez Guerrero, E González Mancebo, S Muley Alonso, A Calso Pardo, P Morales Barrios 52

Historia clínica electrónica ¿realidad virtual?

B Vázquez Parcerro, B Vidal Maroño, P López Rodríguez, S Miguélez Álvarez, MJ López Mato, MJ Carollo Menaya 52

Vía respiratoria única 1

Relación entre niveles de óxido nítrico exhalado y test broncodilatador

ML González Gutiérrez, E Pescosolido, S Hernández Reyes, N Pérez Sánchez, X Larco Rojas, T Robledo Echarren 53

Asociación entre patología de vía respiratoria superior, óxido nítrico exhalado (FeNO) e hiperreactividad bronquial inespecífica a metacolina

MP Lluncor Salazar, ED Amaya Ruiz, A Alvez Liste, V López Carrasco, P Barranco Sanz, S Quirce Gancedo 53

Reversibilidad de las pequeñas vías aéreas después de broncodilatador como predictor de diagnóstico médico de asma

C Martins Alves, A Vilela, F Carolino, M Miranda, JL Plácido 54

Correlación de la oscilometría por impulsos con el control del asma en adultos

MÁ Díaz Palacios, A Giner Valero, A Lys March, N Colomer Hernández, MD Hernández Fernández de Rojas 54

¿Estamos los alergólogos preparados para estudiar la función pulmonar en población pediátrica?

S Sánchez García, JM Olaguibel Ribero, S Quirce Gancedo, MD Ibáñez Sandín 55

Características de las exacerbaciones asmáticas en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario la Paz

B Pola Bibian, G Vilà Nadal, A Entrala Bueso, L González Cavero, J Domínguez Ortega, S Quirce Gancedo 56

Vía respiratoria única 2

La desensibilización a Aspirina® en la enfermedad respiratoria exacerbada por Aspirina®: nuevas perspectivas sobre los mecanismos moleculares

I Diana Bobolea, V del Pozo, V Sanz, R Cabañas, A Fiandor, S Quirce 56

La IgE sérica en los asmáticos con pólipos nasales es independiente de la atopia

JA Castillo Vizueté, C Picado Vallés, V Plaza Moral, G Rodrigo, BJ De Páramo, J Mullol Miret 57

Serie de casos de éxitos y fracasos en poliposis y tratamiento con Xolair®

L Ferrer Clavería, R Escudero Apesteguía, M Venturini Díaz, S San Juan De la Parra, B González, M Zabaleta 57

Estudio observacional para valorar la eficacia del omalizumab en los pólipos nasales de los pacientes con asma alérgica grave persistente

J Ruiz Hornillos, B Rodríguez Jiménez, A Moreno Fernández, A Feliu Vila, D González de Olano, A Losada Peña 58

Medir la IgE total es útil en detectar las exacerbaciones en pacientes con aspergilosis broncopulmonar alérgica tratados con omalizumab

I Diana Bobolea, C Fernández Rodríguez, R Díaz Campos, C Melero Moreno, R Vives Conesa 59

Diferencias en la respuesta a omalizumab en población pediátrica y adulta

MÁ Díaz Palacios, A Giner Valero, R Almero Ves, MD Hernández Fernández de Rojas..... 59

Vía respiratoria única 3

Observatorio digital de alergia respiratoria

D González de Olano, G de Otto Martínez, O Barceló Capdevila, Á Azpeitia Anadón..... 60

R-Alergo: Un nuevo instrumento para prevenir la exposición alérgica en un área urbana

J Martí Garrido, R Temes Cordovez, A Moya Fuero, N Colomer Hernández, R Almero Ves, D Hernández Fernández de Rojas 60

Caracterización de una población de alérgicos a ácaros mediante el diagnóstico por componentes

J Sánchez López, M Morales Gavilán, M Pascal Capdevila, A García Moral, J Bartra Tomàs, A Valero Santiago..... 61

El diagnóstico molecular para mejorar el tratamiento de la alergia a ácaros

I García Núñez, MÁ Algaba Mármol, MJ Barasona Villarejo, M Suárez Vergara, EM Reina Ariza, JM Ignacio García 61

Enfermedad alérgica ocupacional inducida por harina de trigo

Y Méndez Díaz, C García Rodríguez, E Gómez Torrijos, R García, J Borja, F Feo Brito 62

Asma y rinoconjuntivitis por sensibilización a melocotonero

R Pérez Calderón, MÁ Gonzalo Garijo, B Bartolomé Zabala, FJ Rodríguez Velasco, S Sánchez Vega, AC Mahecha García 62

Vía respiratoria única 4

Afectación del sueño y niveles de ansiedad del paciente con rinitis estacional en la estación primaveral. Resultados estudio ANIMO

A Valero Santiago, V Garani Madhrani, E Giralt Martínez..... 63

Diferencias entre la afectación del sueño y niveles de ansiedad del paciente con rinitis alérgica estacional vs paciente con rinitis alérgica perenne. Resultados estudio ANIMO

A Valero Santiago, V Garani Madhrani, E Giralt Martínez..... 63

Superficie cultivada de olivo y gravedad de la alergia en pacientes con rinitis alérgica estacional y pruebas cutáneas positivas con pólenes de gramíneas y olivo. Estudio GRAMOLE

I Dávila González, A Iglesias Cadarso, Á Moreno Ancillo, C Moreno Aguilar, J Quiralte Enriquez, Á Azpeitia Anadón..... 64

Valor diagnóstico de una segunda lectura (60 min) de las pruebas cutáneas con aeroalérgenos

MC Sánchez Henández, MJ Gómez Sánchez, M Rodríguez Lantarón, E Velázquez Amor, J Delgado Romero, AM Navarro Pulido..... 64

Diagnóstico y tratamiento dirigido por Arrays de la conjuntivitis alérgica y vernal

A Armentia Medina, B Martín Armentia, ME Sanchís Merino, J Montero Moreno, B Iglesias Blanco, MF Muñoz Gutiérrez 65

Estudio posautorización para valorar el perfil de seguridad de bilastina 20 mg en pacientes ancianos con rinoconjuntivitis alérgica y/o urticaria

A Sologuren Etxenagusia, R Viñas Vidal, E Cordon Rodríguez, S Elisabeth Riesgo, MM Forés Chacori, MR Senán Sanz 65

Comunicaciones Pósters

Aerobiología 1

Características de la sensibilización a gramíneas en dos zonas con distinta exposición ambiental

B Andrés López, L Ferré Ybarz, R Lleonart Bellfill, A Sansosti, S Nevot Falcó, M Corominas Sánchez 66



Presenta

NUEVO



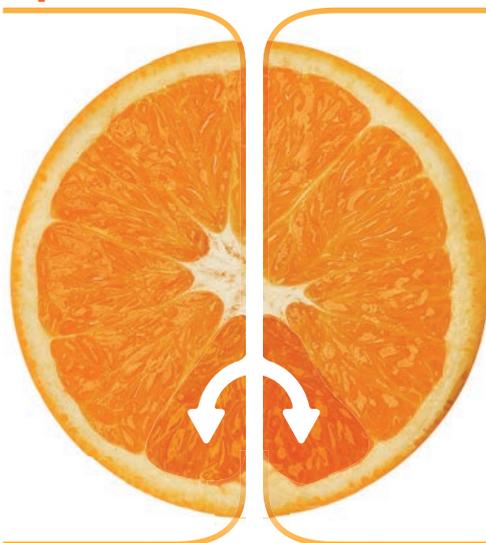
flutiform[®]

fluticasona propionato / formoterol

una pareja ideal

fluticasona propionato + formoterol

Por primera vez
juntos en el
tratamiento del asma



potencia
antiinflamatoria

rapidez^(1,2,3)
de acción

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Flutiform 50 microgramos/5 microgramos/inhalación, suspensión para inhalación en envase a presión. Flutiform 125 microgramos/5 microgramos/inhalación, suspensión para inhalación en envase a presión. Flutiform 250 microgramos/10 microgramos/inhalación, suspensión para inhalación en envase a presión. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada dosis medida contiene: 50 microgramos de fluticasona propionato y 5 microgramos de formoterol fumarato dihidrato. Esto es el equivalente a una dosis emitida de aproximadamente 46 microgramos de fluticasona propionato y 4,5 microgramos de formoterol fumarato dihidrato. 125 microgramos de fluticasona propionato y 5 microgramos de formoterol fumarato dihidrato. Esto es el equivalente a una dosis emitida de aproximadamente 115 microgramos de fluticasona propionato y 4,5 microgramos de formoterol fumarato dihidrato. 250 microgramos de fluticasona propionato y 10 microgramos de formoterol fumarato dihidrato. Esto es el equivalente a una dosis emitida de aproximadamente 230 microgramos de fluticasona propionato y 9,0 microgramos de formoterol fumarato dihidrato. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión para inhalación en envase a presión. El cartucho contiene una suspensión de color blanco o blanquecino. El cartucho encaja en un inhalador blanco con un indicador de dosis integrado de color gris y con una cubierta de la boquilla gris claro. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Esta combinación a dosis fija de fluticasona propionato y formoterol fumarato (Flutiform) está indicada para el tratamiento regular del asma, cuando la administración de una combinación (un agonista β_2 de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada; para pacientes no controlados adecuadamente con corticosteroides inhalados y con agonistas β_2 de acción corta administrados "a demanda" o para pacientes adecuadamente controlados con un corticosteroide por vía inhalatoria y un agonista β_2 de acción prolongada. Flutiform 50 microgramos/5 microgramos/inhalación está indicado en adultos y adolescentes con 12 años o más. Flutiform 125 microgramos/5 microgramos/inhalación está indicado en adultos y adolescentes con 12 años o más. Flutiform 250 microgramos/10 microgramos/inhalación está indicado solamente en adultos. **Posología y forma de administración.** Posología. Vía inhalatoria. Los pacientes necesitan ser entrenados para el uso del inhalador y su asma debe ser reevaluado regularmente por un médico, de manera que la dosis de Flutiform que reciban sea la óptima y sólo se modifique por consejo médico. La dosis debe ajustarse a fin de que se administre la más baja con la que se mantenga un control eficaz de los síntomas. Cuando se logre el control del asma con la concentración más baja de Flutiform administrada dos veces al día, entonces se debe revisar el tratamiento y se debe considerar el tratamiento exclusivamente con un corticosteroide por vía inhalatoria. Como principio general, la dosis debe ajustarse a la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz de los síntomas. Es muy importante llevar a cabo una revisión periódica de los pacientes mientras el tratamiento se va reduciendo. No hay datos disponibles sobre el uso de Flutiform en pacientes con EPOC. Flutiform no debe utilizarse en pacientes con EPOC. Los pacientes deben recibir la dosis de Flutiform que contenga la dosis de fluticasona propionato adecuada a la gravedad de su enfermedad. Nota: la dosis de Flutiform 50 microgramos/5 microgramos/inhalación no es adecuada en adultos y adolescentes con asma grave. Los médicos deben ser conscientes de que, en los pacientes con asma, fluticasona propionato es tan eficaz como otros esteroides inhalados cuando se administra aproximadamente a la mitad de la dosis total diaria (en microgramos). Si un paciente individual requiere dosis fuera de los regímenes de dosis recomendados, deben prescribirse las dosis adecuadas de los agonistas β_2 y los corticosteroides inhalados en inhaladores separados, o dosis apropiadas del corticosteroide inhalado solo. Flutiform se administra mediante un inhalador a presión con válvula dosificadora de pulsación-inspiración que contiene también un indicador de dosis integrado. Cada inhalador suministra al menos 120 inhalaciones (60 dosis). Sólo para Flutiform 50 microgramos/5 microgramos/inhalación, suspensión para inhalación en envase a presión. Dosis recomendada para adultos y adolescentes de 12 años o mayores: Flutiform 50 microgramos/5 microgramos por inhalación, suspensión para inhalación en envase a presión: dos inhalaciones (pulsaciones) dos veces al día, normalmente administradas por la mañana y por la noche. Si en un paciente el asma continúa mal controlado, la dosis total diaria del corticosteroide inhalado puede aumentarse mediante la administración de una dosis mayor de esta combinación, es decir, dos inhalaciones (pulsaciones) dos veces al día de Flutiform 125 microgramos/5 microgramos por inhalación, suspensión para inhalación en envase a presión. Para adultos solamente: Si el asma continúa mal controlado, la dosis diaria total puede aumentarse de nuevo administrando la dosis mayor de esta combinación, es decir, dos inhalaciones (pulsaciones) dos veces al día de Flutiform 250 microgramos/10 microgramos por inhalación, suspensión para inhalación en envase a presión. Esta dosis más alta es solamente para uso en adultos, no debe utilizarse en adolescentes de 12 años o mayores. Niños menores de 12 años: La experiencia en niños menores de 12 años es limitada (ver las secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo, Reacciones adversas). Flutiform suspensión para inhalación en envase a presión, en cualquiera de sus dosis, no está recomendado para su uso en niños menores de 12 años de edad; **Flutiform no debe utilizarse en este grupo de edad.** Sólo para Flutiform 125 microgramos/5 microgramos/inhalación suspensión para inhalación en envase a presión. Dosis recomendada para adultos y adolescentes de 12 años o mayores: Flutiform 125 microgramos/5 microgramos por inhalación, suspensión para inhalación en envase a presión: dos inhalaciones (pulsaciones) dos veces al día, normalmente administradas por la mañana y por la noche. Se puede pasar a los pacientes a la dosis más baja de esta combinación, es decir, Flutiform 50 microgramos/5 microgramos por inhalación, si su asma está controlado adecuadamente. La dosis de un paciente debe ajustarse a la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz de los síntomas. Para adultos solamente: Si el asma continúa mal controlado, la dosis diaria total puede aumentarse de nuevo administrando la dosis mayor de esta combinación, es decir, dos inhalaciones (pulsaciones) dos veces al día de Flutiform 250 microgramos/10 microgramos por inhalación, suspensión para inhalación en envase a presión. Esta dosis más alta es solamente para uso en adultos; no debe utilizarse en adolescentes de 12 años o mayores. Niños menores de 12 años: No hay datos disponibles para esta dosis de Flutiform en niños. La experiencia en niños menores de 12 años de edad es limitada (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Reacciones adversas). Flutiform suspensión para inhalación en envase a presión, en cualquier dosis, no está recomendado para su uso en niños menores de 12 años de edad; **Flutiform no debe utilizarse en este grupo de edad.** Sólo para Flutiform 250 microgramos/10 microgramos/inhalación, suspensión para inhalación en envase a presión. Dosis recomendada para adultos. Flutiform 250 microgramos/10 microgramos por inhalación, suspensión para inhalación en envase a presión: dos inhalaciones (pulsaciones) dos veces al día, normalmente administradas por la mañana y por la noche. Se puede pasar a los pacientes a una dosis más baja de esta combinación, es decir, Flutiform 125 microgramos/5 microgramos por inhalación o, finalmente, Flutiform 50 microgramos/5 microgramos por inhalación, si su asma está adecuadamente controlado. La dosis de un paciente debe ajustarse a la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz de los síntomas. Adolescentes menores de 18 años y niños: No hay datos disponibles para esta dosis de Flutiform en niños o adolescentes. La experiencia en niños es limitada (ver las secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Reacciones adversas). **Flutiform suspensión para inhalación en envase a presión, en cualquiera de sus dosis, no está recomendado para su uso en niños menores de 12 años; Flutiform no debe utilizarse en este grupo de edad. Flutiform 250 microgramos/10 microgramos por inhalación no debe administrarse a adolescentes.** Sin embargo, hay dosis menores disponibles, es decir, 50 microgramos/5 microgramos por inhalación o 125 microgramos/5 microgramos por inhalación, que pueden utilizarse en adolescentes. Grupos especiales de pacientes: No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada. No hay datos disponibles para el uso de Flutiform en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Estos pacientes deben ser controlados regularmente por un médico para asegurar el ajuste hasta la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz de los síntomas. Puesto que las fracciones de fluticasona y formoterol que alcanzan la circulación sistémica se eliminan principalmente por metabolismo hepático, cabe esperar un aumento de la exposición en pacientes con insuficiencia hepática grave. Información general: Los corticosteroides inhalados solos son la primera línea de tratamiento para la mayoría de los pacientes. Flutiform no está concebido para el tratamiento inicial del asma leve. Para los pacientes con asma grave se debe establecer la terapia con corticosteroides inhalados, antes de prescribir un tratamiento con una combinación a dosis fija. Debe recordarse a los pacientes que deben usar diariamente Flutiform, incluso cuando no tengan síntomas, para obtener un beneficio óptimo. Los pacientes que usen Flutiform no deben utilizar agonistas β_2 de acción prolongada adicionales bajo ningún concepto. Si aparecen síntomas de asma en el periodo entre dosis, se debe administrar un agonista β_2 de acción corta inhalado, para un alivio inmediato. Para los pacientes que actualmente están recibiendo terapia de corticosteroides inhalados a dosis de medias a altas, y cuya gravedad de la enfermedad justifique daramente el tratamiento con dos terapias de mantenimiento, la dosis inicial recomendada es de dos inhalaciones, dos veces al día, de Flutiform 125 microgramos/5 microgramos por inhalación. Se recomienda el uso de una cámara espaciadora con Flutiform en pacientes a los que resulte difícil sincronizar la pulsación del inhalador con la inspiración. La cámara AeroChamber Plus® es el único dispositivo espaciador recomendado para su uso con Flutiform. Los pacientes deben ser instruidos en el uso y cuidado del inhalador y de la cámara espaciadora, y se debe revisar su técnica de administración para asegurar la dosificación óptima del fármaco inhalado en los pulmones. Cuando se introduzca un dispositivo espaciador siempre debe realizarse el reajuste hasta la dosis efectiva más baja. Forma de administración. Para garantizar la correcta administración del fármaco, un médico u otro profesional sanitario debe enseñar al paciente cómo utilizar el inhalador correctamente. El uso correcto del inhalador a presión con válvula dosificadora es esencial para el éxito del tratamiento. Se debe advertir al paciente que lea detenidamente el prospecto del medicamento y siga las instrucciones de uso y los pictogramas del prospecto. El inhalador tiene un indicador de dosis integrado que cuenta el número de inhalaciones (pulsaciones) que quedan. Cuando se acerque a cero, el paciente debe ponerse en contacto con su médico para solicitar un inhalador de sustitución. El inhalador no debe utilizarse después de que el indicador de dosis indique "0". Cebado del inhalador. Antes de usar el inhalador por primera vez, o si el inhalador no se ha utilizado durante 3 días o más, o después de la exposición a condiciones de congelación o refrigeración (ver sección Precauciones especiales de conservación) el inhalador debe cebarse antes de su uso: Retirar la cubierta de la boquilla y agitar bien el inhalador. Accionar (pulsar) el inhalador al tiempo que apunta lejos de la cara. Este paso debe repetirse 4 veces. El inhalador debe agitarse y retirarse inmediatamente antes de su uso. Cuando sea posible los pacientes deben estar de pie o sentados en posición vertical mientras utilicen el inhalador. Pasos a seguir cuando se utiliza el inhalador: 1. Retire la cubierta de la boquilla y verifique que la boquilla está limpia, sin polvo ni suciedad. 2. El inhalador debe agitarse inmediatamente antes de administrar cada inhalación (pulsación). Espire todo el aire posible, mientras se sienta cómodo, y lo más lento y profundamente posible. 3. Sujete el cartucho verticalmente con el cuerpo hacia arriba y ponga los labios alrededor de la boquilla. Mantenga el inhalador en posición vertical con el(los) pulgar(es) en la base de la boquilla y el(los) dedo(s) índice(s) en la parte superior del inhalador. No muerda la boquilla. 4. Al mismo tiempo, inspire despacio y profundamente por la boca. Tras comenzar a inspirar, presione hacia abajo la parte superior del inhalador para dispensar una inhalación (pulsación) y continúe inspirando de manera constante y profunda. 5. Los pacientes deben continuar conteniendo la respiración durante el tiempo que sea posible, mientras se sientan cómodos (idealmente unos 10 segundos) y luego exhalar el aire lentamente. No exhale dentro del inhalador. 6. Mantenga el inhalador en posición vertical durante aproximadamente medio minuto, agitado y repita los pasos 2 a 5. 7. Tras el uso, coloque la cubierta de la boquilla. **IMPORTANTE:** no realice los pasos 2 a 5 demasiado rápido. Se aconseja a los pacientes que practiquen su técnica frente a un espejo. Si tras la inhalación aparece un vaho, tanto si procede del inhalador como si es de las comidas de la boca, se debe repetir el procedimiento desde el paso 2. En los pacientes con debilidad en las manos, les puede resultar más fácil sujetar el inhalador con ambas manos. Para ello, deben colocar los dedos índices en la parte superior del cartucho del inhalador y ambos pulgares en la base del inhalador. Los pacientes deben enjuagarse la boca, hacer gárgaras con agua o cepillarse los dientes después de la inhalación y escupir los residuos, para minimizar el riesgo de candidiasis oral o disfonía. Limpieza: Se debe aconsejar a los pacientes que lean el prospecto cuidadosamente para seguir las instrucciones de limpieza: El inhalador debe limpiarse una vez a la semana. Retirar la cubierta de la boquilla. No extraer el cartucho de la carcasa de plástico. Limpiar el interior y exterior de la boquilla y la carcasa de plástico con un paño seco o con un paño de papel. Volver a colocar la cubierta de la boquilla en la orientación correcta. No sumergir el cartucho de metal en agua. Si un paciente necesita utilizar una cámara espaciadora AeroChamber Plus®, se le debe aconsejar que lea las instrucciones del fabricante, para asegurarse de que la utiliza, limpia y mantiene adecuadamente. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a cualquiera de los principios activos o excipientes (ver Lista de excipientes). **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** El manejo del asma normalmente debe seguir un programa escalonado y la respuesta del paciente debe controlarse clínicamente y mediante pruebas de función pulmonar. Flutiform no debe utilizarse para el tratamiento de los síntomas agudos del asma, para lo que se requiere el uso de un broncodilatador de inicio rápido y de acción corta. Se advertirá a los pacientes que deben disponer en todo momento de su medicación para el alivio de los síntomas de un ataque agudo de asma. No se ha estudiado el uso profiláctico de Flutiform en el asma inducido por el ejercicio. Para tal uso debe considerarse la administración de un broncodilatador de acción rápida por separado. Se debe recordar a los pacientes que se administran las dosis de mantenimiento de Flutiform, tal y como se les ha prescrito, incluso en periodos asintomáticos. Los pacientes no deben iniciar el tratamiento con Flutiform durante una exacerbación, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma. Durante el tratamiento con Flutiform pueden ocurrir exacerbaciones y acontecimientos adversos graves relacionados con el asma. Los pacientes deben continuar con el tratamiento, si bien deben solicitar asistencia médica en caso de que los síntomas del asma sigan sin controlarse o empeoren tras iniciar el tratamiento con Flutiform. Flutiform no debe utilizarse como un tratamiento de primera línea para el asma. Si se requiere un uso creciente de broncodilatadores de acción corta para aliviar el asma, si los broncodilatadores de acción corta se vuelven menos efectivos o ineficaces, o si los síntomas del asma persisten, el paciente debe ser examinado por su médico tan pronto como sea posible, ya que esto puede indicar un deterioro en el control del asma y puede ser necesario cambiar el tratamiento. El deterioro repentino y progresivo del control del asma es potencialmente peligroso para la vida y el paciente debe someterse a una evaluación médica urgente. Debería considerarse la posibilidad de aumentar la terapia con corticosteroides. El paciente también debe ser examinado por un médico cuando la dosis actual de Flutiform no consiga un control adecuado del asma. Se debe considerar la terapia con corticosteroides adicionales. Una vez controlados los síntomas del asma, debe valorarse la reducción gradual de la dosis de Flutiform. Es importante que los pacientes se sometan a revisiones periódicas conforme se vaya reduciendo el tratamiento. Debe utilizarse la menor dosis eficaz de Flutiform (ver sección Posología y forma de administración). El tratamiento con Flutiform no debe interrumpirse de forma abrupta en pacientes con asma, debido al riesgo de exacerbaciones. La terapia debe reducirse gradualmente, bajo supervisión de un médico. Una exacerbación de los síntomas clínicos del asma puede ser debida a una infección bacteriana aguda del tracto respiratorio y su tratamiento puede requerir el uso de antibióticos apropiados, un aumento de los corticosteroides inhalados y un tratamiento corto con corticosteroides orales. Como medicación de rescate se debe utilizar un broncodilatador inhalado de acción rápida. Al igual que con todos los medicamentos inhalados que contienen corticosteroides, Flutiform debe administrarse con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar, tuberculosis inactiva o en pacientes con infecciones de las vías aéreas ya sean fúngicas, virales o de otro tipo. Cualquiera de estas infecciones debe tratarse siempre de forma adecuada, durante el tratamiento con Flutiform. Flutiform debe utilizarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipopotasemia no corregida o en pacientes con predisposición a niveles bajos de potasio sérico, miocardiopatía hipertrofica obstructiva, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión severa, aneurisma u otros trastornos cardiovasculares graves, como la cardiopatía isquémica, las arritmias cardíacas o la insuficiencia cardíaca grave. Una hipopotasemia potencialmente grave puede ser consecuencia del uso de altas dosis de agonistas β_2 . El tratamiento concomitante de agonistas β_2 con medicamentos que pueden inducir hipopotasemia o potenciar un efecto hipopotasémico (como por ejemplo los derivados de la xantina, los esteroides y los diuréticos) puede sumarse a un posible efecto hipopotasémico del agonista β_2 . Se recomienda especial precaución en el asma inestable con un uso variable de broncodilatadores de rescate en el asma agudo grave, ya que el riesgo asociado puede verse aumentado por la hipoxia, y en otras condiciones en las que la probabilidad de efectos adversos por hipopotasemia esté incrementada. En estas circunstancias se recomienda monitorizar los niveles séricos de potasio. Debe tenerse precaución al tratar a pacientes que presenten prolongación del intervalo QTc. El formoterol puede inducir la prolongación del intervalo QTc. Al igual que con todos los agonistas β_2 , en los pacientes diabéticos debe considerarse la realización de controles adicionales del nivel de azúcar en la sangre. Se debe tener cuidado cuando se transfieren los pacientes a un tratamiento con Flutiform, sobre todo si hay alguna razón para suponer que la función suprarrenal está deteriorada debido a una terapia previa con esteroides sistémicos. Al igual que puede ocurrir con otras terapias por inhalación, después de la administración de la dosis, puede producirse broncoespasmo paradójico, con un aumento inmediato de las síbancas y dificultad para respirar. El broncoespasmo paradójico responde a un broncodilatador inhalado de acción rápida y debe tratarse de inmediato. Flutiform debe interrumpirse inmediatamente, debe evaluarse al paciente y, si fuera necesario, instituirse una terapia alternativa. Cualquier corticosteroide inhalado puede provocar el desarrollo de efectos sistémicos, especialmente si se utilizan dosis altas durante largos periodos de tiempo, aunque la probabilidad de que ocurran es mucho menor que en el caso del tratamiento con corticoides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen el síndrome de Cushing, los rasgos cushingoides, la supresión suprarrenal, el retraso del crecimiento en niños y adolescentes, la disminución de la densidad mineral ósea, el glaucoma, las cataratas y, más raramente, una serie de efectos psicológicos o del comportamiento, incluidos la hiperactividad psicomotor, los trastornos del sueño, la ansiedad, la depresión o la agresividad (especialmente en niños). Es importante, por lo tanto, que el paciente sea controlado periódicamente y la dosis de corticosteroides inhalados se reduzca a la dosis más baja con la que se mantenga un control eficaz del asma. El tratamiento prolongado con dosis altas de corticosteroides inhalados puede causar supresión suprarrenal y crisis suprarrenales agudas. Los niños y adolescentes menores de 16 años que tomen dosis altas de fluticasona propionato (habitualmente ≥ 1000 microgramos/día) pueden correr un riesgo especial. También se han descrito casos muy raros de supresión suprarrenal y crisis suprarrenales agudas, con dosis de fluticasona propionato ≥ 500 y < 1.000 microgramos. Las situaciones que potencialmente podrían desencadenar una crisis suprarrenal aguda incluyen trauma, cirugía, infección o cualquier reducción rápida de la dosis. Los síntomas que aparecen son habitualmente poco precisos y pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, hipotensión, disminución del nivel de consciencia, hipoglucemia y convulsiones. Debe considerarse el tratamiento adicional con corticosteroides sistémicos durante periodos de estrés o cirugía programada. Los beneficios del tratamiento con fluticasona propionato inhalada deberían reducir al mínimo la necesidad de esteroides orales, pero los pacientes que han sido transferidos de una terapia con esteroides orales pueden continuar en riesgo de insuficiencia suprarrenal durante un tiempo considerable. También pueden estar en riesgo los pacientes que han requerido un tratamiento de emergencia con corticosteroides a altas dosis en el pasado. Esta posibilidad de insuficiencia residual debe tenerse siempre en cuenta en situaciones de emergencia o programadas que puedan producir estrés,

en las que hay que considerar un tratamiento apropiado con corticosteroides. El grado de insuficiencia suprarrenal puede requerir asesoramiento médico especializado antes de los procedimientos programados. En situaciones de posible insuficiencia suprarrenal, la función del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) debe ser controlada regularmente. Cuando se combina fluticasona propionato con inhibidores potentes del CYP3A4 aumenta el riesgo de acontecimientos adversos sistémicos (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). El paciente debe ser consciente de que este inhalador de dosis fijas combinadas es un tratamiento profiláctico y, como tal, para obtener un beneficio óptimo tiene que utilizarse regularmente, aunque se esté asintomático. El uso de un dispositivo espaciador puede provocar un aumento en el depósito pulmonar y un aumento potencial de la absorción sistémica y de los efectos adversos sistémicos. Dado que las fracciones de fluticasona y formoterol que alcanzan la circulación sistémica se eliminan principalmente por metabolismo hepático, cabe esperar un aumento de la exposición en pacientes con insuficiencia hepática grave. Debe advertirse a los pacientes que Flutiform contiene una pequeña cantidad de etanol (aproximadamente 1,00 mg por pulsación/inhalación), sin embargo esta cantidad es insignificante y no representa un riesgo para los pacientes. **Población pediátrica.** Se recomienda que se controle regularmente la altura de los niños en tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados. Si se ralentiza el crecimiento, deberá revisarse el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis de los corticosteroides inhalados, si fuera posible, a la dosis más baja a la que se mantenga un control efectivo del asma. Además, debe considerarse la posibilidad de remitir al paciente a un neumólogo pediátrico. **Sólo hay datos limitados del uso de Flutiform en niños menores de 12 años. El uso de Flutiform NO está recomendado en niños menores de 12 años hasta que haya más datos disponibles. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios formales de interacciones farmacológicas con Flutiform. Flutiform contiene cromoglicato de sodio en niveles no farmacológicos. Los pacientes no deben suspender ningún medicamento que contenga cromoglicato. Fluticasona propionato, uno de los componentes de Flutiform, es un sustrato de CYP 3A4. Los efectos de la co-administración a corto plazo de inhibidores potentes del CYP 3A4 (por ejemplo, ritonavir, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, neflavin, saquinavir, telitromicina) junto con Flutiform tiene muy poca relevancia clínica, pero se debe tener precaución en el caso de tratamientos a largo plazo y debe evitarse en la medida de lo posible la administración conjunta de estos fármacos. En particular, debe evitarse la administración concomitante de ritonavir, a menos que el beneficio supere el aumento del riesgo de efectos adversos sistémicos de los glucocorticoides. Se carece de información sobre esta interacción con fluticasona propionato inhalada, pero se prevé un marcado aumento de sus niveles plasmáticos. Se han notificado casos de síndrome de Cushing y supresión suprarrenal. Los cambios en el ECG y/o la hipopotasemia que pueden resultar de la administración de diuréticos no ahorradores de potasio (como diuréticos del asa o tiazidas) pueden verse gravemente empeorados por los agonistas β_2 , especialmente cuando se excede la dosis recomendada del agonista β . Aunque se desconoce la relevancia clínica de estos efectos, se recomienda precaución en la administración conjunta de un agonista β y diuréticos no ahorradores de potasio. Los derivados de xantina y los glucocorticosteroides pueden aumentar un posible efecto hipopotasémico de los agonistas β . Asimismo, la L-dopa, la L-tiroxina, la oxitocina y el alcohol pueden reducir la tolerancia cardíaca hacia los simpaticomiméticos β_2 . El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa, incluidos los agentes con propiedades similares, y la procarbazona, puede precipitar reacciones hipertensivas. Existe un elevado riesgo de arritmias en pacientes que reciben anestesia concomitante con hidrocarburos halogenados. El uso concomitante de otros fármacos β -adrenérgicos puede tener un efecto potencialmente aditivo. La hipopotasemia puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes que son tratados con glucósidos digitálicos. Formoterol fumarato, al igual que con otros agonistas β_2 , debe administrarse con extrema precaución en pacientes en tratamiento con antidepresivos tricíclicos o con inhibidores de la monoaminooxidasa (y en las dos semanas posteriores a su interrupción), o con otros fármacos que prolongan el intervalo QTc, como los antipsicóticos (incluyendo fenotiazinas), la quinidina, la disopiramida, la procainamida y los antihistamínicos. Los medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QTc pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Si se tienen que administrar fármacos adrenérgicos adicionales por cualquier vía, deben utilizarse con precaución, ya que los efectos simpáticos farmacológicamente predecibles de formoterol pueden potenciarse. El efecto de los antagonistas de los receptores beta adrenérgicos (β bloqueantes) y el de formoterol fumarato pueden inhibirse mutuamente cuando se administran de manera simultánea. Los β bloqueantes también pueden producir broncoespasmo grave en pacientes asmáticos. Por lo tanto, normalmente los pacientes con asma no deberían ser tratados con β bloqueantes, y esto incluye a los β bloqueantes utilizados en forma de gotas oculares para el tratamiento del glaucoma. Sin embargo, bajo ciertas circunstancias, por ejemplo, la profilaxis después de un infarto de miocardio, puede que no haya alternativas aceptables al uso de β bloqueantes en pacientes con asma. En este caso, deben valorarse los β bloqueantes cardioselectivos y administrarse con precaución. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** Existen datos limitados sobre el uso de fluticasona propionato y formoterol fumarato en mujeres embarazadas, tanto administrados solos, como de forma conjunta con inhaladores separados, o mediante esta combinación a dosis fija: Flutiform. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se recomienda la administración de Flutiform durante el embarazo y sólo debe considerarse la administración a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto. Si éste es el caso, se debe utilizar la menor dosis eficaz para mantener un control adecuado del asma. Debido a la interferencia potencial de los β agonistas en la contractilidad uterina, el uso de Flutiform para el tratamiento del asma durante el parto debe limitarse a aquellas pacientes en las que el beneficio sea mayor que los riesgos. **Lactancia.** Se desconoce si fluticasona propionato y formoterol fumarato se excretan en la leche materna. No se puede excluir que exista un riesgo para el lactante. Por lo tanto, debe tomarse una decisión sobre si interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con Flutiform, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer. **Fertilidad.** No hay datos disponibles sobre los efectos en la fertilidad tras la administración de Flutiform. En estudios en animales no se han observado efectos sobre la fertilidad tras la administración de los principios activos individuales, a dosis clínicamente relevantes. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Flutiform tienen un efecto nulo o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas.** Las reacciones adversas que se han asociado con Flutiform durante el desarrollo clínico se muestran en la siguiente tabla, clasificadas por órganos y frecuencia. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Al igual que con otras terapias de inhalación, después de la administración puede ocurrir broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato de las sibilancias y la dificultad para respirar. El broncoespasmo paradójico responde a la acción de broncodilatadores inhalados de acción rápida y debe tratarse de inmediato. El tratamiento con Flutiform debe interrumpirse inmediatamente; se debe evaluar al paciente e instaurar una terapia alternativa en caso necesario. Dado que Flutiform contiene tanto fluticasona propionato como formoterol fumarato, puede darse el mismo patrón de acontecimientos adversos notificados para ambas sustancias. Los siguientes acontecimientos adversos se asocian con fluticasona propionato y formoterol fumarato, pero no se han observado durante el desarrollo clínico de Flutiform: Fluticasona propionato: reacciones de hipersensibilidad como urticaria, prurito, angioedema (principalmente facial y orofaríngeo), reacciones anafilácticas. Pueden producirse los efectos sistémicos de los corticosteroides inhalados, especialmente a dosis elevadas prescritas durante períodos prolongados. Éstos pueden incluir el síndrome de Cushing, rasgos cushingoides, supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma, trastornos del sueño, conjuntivitis, atrofia de la piel y susceptibilidad a las infecciones. La capacidad de adaptación al estrés puede verse afectada. Los efectos sistémicos descritos, sin embargo, es mucho menos probable que ocurran con los corticosteroides inhalados que con los corticosteroides orales. El tratamiento prolongado con dosis altas de corticosteroides inhalados puede causar supresión adrenal clínicamente significativa y crisis de insuficiencia suprarrenal aguda. Puede ser necesario el uso adicional de corticosteroides por vía sistémica durante los períodos de estrés (trauma, cirugía, infección). Formoterol fumarato: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo hipotensión, urticaria, edema angioneurótico, prurito, exantema), prolongación del intervalo QTc, hipopotasemia, náuseas, mialgia, aumento de los niveles de lactato en sangre. El tratamiento con agonistas β_2 tales como el formoterol puede dar lugar a un aumento en los niveles sanguíneos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que utilizan cromoglicato de sodio inhalado como principio activo. A pesar de que Flutiform contiene solamente una baja concentración de cromoglicato de sodio como excipiente, se desconoce si las reacciones de hipersensibilidad son dependientes de la dosis. En el caso improbable de una reacción de hipersensibilidad a Flutiform, el tratamiento debe iniciarse de conformidad con el tratamiento estándar para cualquier otra reacción de hipersensibilidad, que puede incluir el uso de antihistamínicos y otros tratamientos, según sea necesario. Puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Flutiform inmediatamente e iniciar, en caso necesario, un tratamiento alternativo del asma. La disfonía y la candidiasis pueden aliviarse haciendo gárgaras, enjuagándose la boca con agua o lavándose los dientes después de usar el producto. La candidiasis sintomática puede tratarse con terapia antifúngica tópica, mientras se continúa el tratamiento con Flutiform. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificar.am.es>. **Sobredosis.** No hay datos disponibles de ensayos clínicos acerca de la sobredosis con Flutiform, sin embargo, a continuación se presentan datos sobre la sobredosis con ambos fármacos por separado: **Formoterol fumarato:** Una sobredosis de formoterol probablemente provocaría un aumento de los efectos típicos de los agonistas β_2 , en cuyo caso se pueden producir los siguientes efectos adversos: angina, hipertensión o hipotensión, palpitaciones, taquicardia, arritmia, prolongación del intervalo QTc, dolor de cabeza, temblor, nerviosismo, calambres musculares, sequedad de boca, insomnio, fatiga, malestar general, convulsiones, acidosis metabólica, hipopotasemia, hiperglucemia, náuseas y vómitos. El tratamiento de la sobredosis de formoterol consiste en la suspensión de la medicación, junto con la instauración de un tratamiento sintomático y/o de soporte adecuado. Se puede considerar un uso juicioso de β bloqueantes cardioselectivos, teniendo en cuenta que tales medicamentos pueden inducir broncoespasmo. No hay evidencia suficiente para determinar si la diálisis es beneficiosa en casos de sobredosis de formoterol. Se recomienda la monitorización cardíaca. Si el tratamiento con Flutiform se tiene que interrumpir debido a una sobredosis del componente agonista β del medicamento, debe considerarse un tratamiento esteroideo de sustitución apropiado. Los niveles séricos de potasio deben controlarse ya que puede producirse hipopotasemia. Debe considerarse la reposición de potasio. **Fluticasona propionato:** La sobredosis aguda con fluticasona propionato habitualmente no constituye un problema clínico. El único efecto perjudicial después de la inhalación de una gran cantidad durante un período corto de tiempo, es la supresión de la función del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA). La función del eje HPA habitualmente se recupera en pocos días, tal como se comprueba en las determinaciones de cortisol en plasma. El tratamiento con el corticosteroide inhalado debe continuarse a la dosis recomendada para controlar el asma. Hay informes de casos raros de insuficiencia suprarrenal aguda. Los niños y adolescentes menores de 16 años que toman altas dosis de fluticasona propionato (normalmente ≥ 1000 microgramos/día) pueden correr un riesgo especial. Los síntomas que se presentan pueden ser poco precisos (anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, dolor de cabeza, náuseas, vómitos e hipotensión). Los síntomas típicos de una crisis suprarrenal son disminución del nivel de consciencia, hipoglucemia y/o convulsiones. Tras el uso crónico de dosis muy altas se puede producir un cierto grado de atrofia de la corteza suprarrenal y la supresión del eje HPA. Puede ser necesario un seguimiento de la reserva suprarrenal. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, rasgos cushingoides, supresión suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). En el manejo de la sobredosis crónica puede ser necesario el uso de corticosteroides orales o sistémicos en situaciones de estrés. Todos los pacientes que se considere que han recibido una sobredosis crónica deben tratarse como si fueran esteroide-dependientes, con una dosis de mantenimiento adecuada de un corticosteroide sistémico. Una vez estabilizada la dosis, el tratamiento debe continuarse con un corticosteroide inhalado a la dosis recomendada para el control de los síntomas. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Cromoglicato de sodio, Etanol anhidro, Apafluano HFA 227. **Incompatibilidades.** No procede. **Período de validez.** 2 años. Tras la primera apertura de la bolsa de aluminio: 3 meses. **Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 25°C. No refrigerar o congelar. Si el inhalador se expone a condiciones de congelación se debe advertir al paciente que tiene que permitir que el inhalador se caliente a temperatura ambiente durante 30 minutos y luego volver a cebar el inhalador (ver sección Posología y forma de administración). El cartucho contiene un líquido presurizado. No exponer a temperaturas superiores a 50°C. No debe ser perforado, roto o quemado, aun cuando aparentemente esté vacío. **Naturaleza y contenido del envase.** 120 pulsaciones por inhalador. El inhalador es de color blanco con un indicador de dosis integrado de color gris y una cubierta de la boquilla de color gris claro. La suspensión está contenida en un cartucho presurizado de aluminio con una válvula dosificadora estándar. Este cartucho se inserta en un inhalador presión-a-y-respira (inhalador press-and-breathe) provisto de una cubierta para la boquilla (ambos de polipropileno) y un indicador de dosis integrado que indica el número de pulsaciones (inhalaciones) restantes. Cada envase administra 120 pulsaciones. El inhalador ensamblado está envasado en una bolsa de aluminio laminado y acondicionado en una caja de cartón. Tamaños de envases: Envase con 1 inhalador (120 pulsaciones). **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** No requiere condiciones especiales de eliminación. Para las instrucciones detalladas acerca del uso del medicamento, ver la sección posología y forma de administración. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Mundipharma Pharmaceuticals, S.L. Bahía de Pollensa, 11. 28042 Madrid - España. **NÚMERO (S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 78538-78536-78537. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 5 Marzo 2014. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 01/2014. **PRESENTACIÓN Y PRECIO.** Flutiform 50 microgramos/5 microgramos/inhalación C. N. 701719 - P.V.P.IVA 32,86 €. Flutiform 125 microgramos/5 microgramos/inhalación C. N. 701717 - P.V.P.IVA 45,79 €. Flutiform 250 microgramos/10 microgramos/inhalación C. N. 701718 - P.V.P.IVA 71,81 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Aportación reducida. **ANTES DE PRESCRIBIR CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA COMPLETA.**

1. Mager DE et al. J Pharm Sci 2003; 92(7): 1521-5
2. Lötvall J et al. Respir Med 2008; 102: 449-56
3. Mansur AH et al. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv 2013; 26(4): 190-9



Respiramos contigo

El polen de <i>Quercus rotundifolia</i> y su correlación con sintomatología en Mayo <i>J Kilimajer Astudillo, J Subiza, MJ Narganes, C Craciunescu, C Criado, R Domingo</i>	67	Perfiles de sensibilización en población alérgica de Aragón <i>N Segura Arazuri, J Mozota Bernard, E Compes García, M Morales Gavilán, JA Compaired Villa, F de la Torre Martínez</i>	71
Calendario polínico de Zaragoza: Cupresáceas <i>J Pola Pola, C Zapata Jiménez, B Pola Bibian</i>	67	Perfiles de sensibilización en población alérgica pediátrica de Aragón <i>N Segura Arazuri, I Guallar Abadía, MP Muñoz Pamplona, F Villas Martínez, C Zapata Jiménez, J Pola Pola</i>	72
Mapa polínico de Zaragoza: plátano <i>J Pola Pola, C Zapata Jiménez, B Pola Bibian</i>	68	Prevalencia de sensibilización a alérgenos inhalantes según la edad en municipios dependientes del Hospital de La Línea de la Concepción <i>R Pamies Espinosa, A López Ceres, E López Gómez, R Gómez García, MJ Gómez Sánchez</i>	72
Mapa polínico de Zaragoza: olivo <i>J Pola Pola, C Zapata Jiménez, B Pola Bibian</i>	68	Diferencias de sensibilización a <i>Blomia tropicalis</i> en tres islas de Canarias <i>Y Pedreño López, M Peñalver Mellado, JP Sola González, A Cerezo Abellán</i>	73
Mapa polínico de Zaragoza: gramíneas <i>J Pola Pola, C Zapata Jiménez, B Pola Bibian</i>	69	Características de los pacientes diagnosticados de rinitis y/o asma sensibles a ácaros en una consulta de alergia en Almería <i>JJ Zapata Yébenes</i>	74
Mapa polínico de Zaragoza: chenopodiáceas <i>J Pola Pola, C Zapata Jiménez, B Pola Bibian</i>	69	Exposición y sensibilización a ácaros del polvo doméstico y de depósito en ciudades peruanas <i>Ó Calderón LLosá, S Uriarte Obando, V Iraola Calvo</i>	74
Papel de los panalérgenos en el perfil de sensibilización de los pacientes alérgicos <i>N Segura Arazuri, B Rojas Hijazo, T Abos Mir, S Monzón Ballarín, S San Juan De la Parra, M Quintana Martínez-Vara de Rey</i>	70	Sensibilización y exposición a pólenes y esporas de hongos alérgicos aerotransportados en ciudades del sur de Perú <i>Ó Calderón LLosá, S Uriarte Obando</i>	75
Prevalencia de sensibilización cutánea a látex y LTP en pacientes adultos del área sanitaria 2 de la Comunidad de Madrid <i>T Ramos García, H Jiménez Vicente, R Bazire Batiz, F Vega de la Osada, P las Heras Almazán, C Blanco Guerra</i>	70	Alergia a alimentos 1 Validación de la versión española del cuestionario para padres S-FAQLQ-PF <i>L Manso Alonso, D Antolín Amérigo, MC Diéguez Pastor, B Huertas Barbudo, R Pineda Pineda, B De La Hoz Caballer</i>	76
Aerobiología 2 Prevalencia de sensibilización cutánea a látex y profilina en pacientes adultos del área sanitaria 2 de la Comunidad de Madrid <i>T Ramos García, H Jiménez Vicente, L Argiz Álvarez, F Vega de la Osada, D de Sousa Teixeira, C Blanco Guerra</i>	71		

DIATER Polimerizado



Inmunoterapia inmunogénicamente activa

NUEVO VOLUMEN
3 mL



Consigue la dosis
máxima terapéutica
desde el **1** día

DIATER
LABORATORIOS
www.diater.com

Avda. Gregorio Peces Barba, 2;
Parque Tecnológico de Leganés • 28918 • Leganés • Madrid
Tel.: 91 496 60 13 • Fax: 91 496 60 12 • www.diater.com

DIATER Polimerizado

- Alto perfil de seguridad^{1,2,3,4}
- Inmunogénicamente activo
- Caracterización alergénica
- 1 año de tratamiento

1.-COMPOSICIÓN: Suspensión estéril compuesta por alérgenos a los que está sensibilizado el paciente, extraídos fraccionadamente, purificados por ultrafiltración, valorados por técnicas inmunológicas, polimerizados con glutaraldehído y diluidos en solución salina fisiológica para inmunoterapia específica.

2.-FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE: *Diater Polimerizado* se presenta en viales inyectables para administración subcutánea: *Diater Polimerizado-Tratamiento de Iniciación:* Compuesto por viales a concentraciones crecientes y codificados por números y colores; - vial 1 con concentración 1/100 del vial 3, etiqueta verde, de 3 mL de volumen total; - vial 2 con concentración 1/10 del vial 3, etiqueta amarilla, de 3 mL de volumen total; - vial 3 con concentración máxima (1/1), etiqueta roja, de 3 mL de volumen total; *Diater Polimerizado-Tratamiento de Continuación:* compuesto por 1 ó 2 viales de 3 mL de volumen total de la misma concentración, número, color y composición específica e individual que el último vial del tratamiento anterior. **3.- POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** El tratamiento con Diater Polimerizado ha de completarse en dos fases: Diater Polimerizado Tratamiento de Iniciación y Diater Polimerizado Tratamiento de Continuación; en el tratamiento de iniciación se comienza la administración siempre con el vial de menor concentración (vial 1) procediéndose a administrar 0,5 mL desde el vial de menor concentración al de mayor concentración manteniendo un intervalo semanal de administración entre dosis; y en el tratamiento de continuación se administra la dosis máxima tolerada o una fracción de la misma, según indicación expresa de su especialista, con un intervalo de administración mensual.

Normas para la correcta administración: el vial debe ser agitado suavemente antes de cada extracción, debiéndose asegurar que la vía de administración es subcutánea. **4.- INDICACIONES:** Diater Polimerizado es un producto indicado en la inmunoterapia específica e individual 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: Trastornos del sistema inmunitario, crisis asmática, tuberculosis activa, fiebre superior a 38,5°C; el embarazo puede constituir una contraindicación; tratamiento con β - bloqueantes y enfermedades malignas. **6.- PRECAUCIONES:** Este tratamiento puede entrañar riesgos de reacciones generalizadas, a veces graves tales como: urticaria, asma, shock anafiláctico, etc., por lo que deben de seguirse durante la duración del mismo las siguientes normas: la vacuna alergénica debe ser administrada siempre bajo supervisión médica; los extractos alergénicos sólo deben aplicarse si se dispone de medios que permitan proceder al tratamiento de un paciente que eventualmente sufra una reacción generalizada, tales como adrenalina por vía subcutánea u otros. No deben de ser administradas en ningún caso en el domicilio del paciente. Después de la aplicación de 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 adrenalina por vía subcutánea, adrenalina 1/1.000 a una dosis de 0,01 mL/kg peso/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 años: 0,4 mL; 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. Si se considera necesario, trasladar al paciente a un servicio de Urgencias Hospitalarias. Es fundamental el seguimiento periódico por parte del especialista, al cual incumbe realizar las modificaciones en el tratamiento que el paciente requiera. **7.- INTERACCIONES:** No se han descrito. **8.-ADVERTENCIAS:** *Embarazo y lactancia:* 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. *Advertencias sobre excipientes:* Diater Polimerizado contiene como excipientes glutaraldehído y fenol. **9.- REACCIONES ADVERSAS:** *Reacciones Locales:* - el enrojecimiento e induración en el lugar de la inyección es normal, siempre y cuando no exceda el tamaño de 5 cm de diámetro. Si se presentase una reacción de mayor tamaño, se deberá tomar la medicación o medidas que para dicha reacción haya prescrito el especialista. Las reacciones locales, por lo común, consisten en la aparición de eritema, edema o inflamación en el lugar de la inyección; dichas reacciones suelen presentarse entre los 10 y 60 minutos tras la administración y persistir varias horas, desapareciendo generalmente sin necesidad de tratamiento. En los casos de reacciones locales severas, se recomienda ligar un torniquete por encima del lugar de la inyección y administrar en la zona adyacente adrenalina 1/1.000 por vía subcutánea a una dosis de 0,005 mg/kg. *Reacciones sistémicas Moderadas:* Irritación ocular-nasal, estornudos, urticaria, edema de Quincke, que pueden aparecer entre los 15 minutos y de 4 a 6 horas después de la inyección subcutánea. En tales casos se recomienda administrar antihistamínicos I.V. (especialmente en caso de urticaria). Adicionalmente y de persistir la reacción, está indicada la administración de corticoides I.V. (100 mg de prednisolona o un equivalente glucocorticoideo). Si se produjera un cierto grado de broncoespasmo, pueden utilizarse broncodilatadores. *Reacciones Sistémicas Severas:* Broncoespasmo, disnea, edema laríngeo, urticaria generalizada y excepcionalmente reacciones anafilácticas. En este caso el paciente debe colocarse en posición horizontal para recibir una terapéutica inmediata, procediendo a administrar una inyección subcutánea de adrenalina (1/1.000) en un sitio adyacente a la inyección, según pauta descrita. En broncoespasmos graves deben administrarse broncodilatadores simpaticomiméticos y en casos de broncoespasmos refractarios, aminofilina I.V. (250-500 mg en adultos, 5-7 mg/kg/24 horas en niños). Pueden administrarse intravenosamente antihistamínicos y dosis elevadas de corticoides (250-1.000mg de prednisolona). En los casos de hipotensión grave puede requerirse un expansor de plasma. **10.- SOBREDOSIFICACIÓN:** En caso de una sobredosis accidental o de una aplicación incorrecta del tratamiento, con presentación de los cuadros descritos en el apartado de REACCIONES ADVERSAS, se administrará subcutáneamente adrenalina al 1/1.000 en el brazo opuesto al de la inyección, según la pauta descrita. Si la sobredosis accidental fue aplicada intramuscular o subcutáneamente, se deberá ligar un torniquete por encima de la zona de la inyección, infiltrándola con adrenalina al 1/1.000 y a una dosis de 0,005 mg/kg una única vez. Si la reacción sistémica no cede, se repetirán las inyecciones subcutáneas de adrenalina al 1/1.000 en el brazo opuesto y no más de tres veces. **11.- CONSERVACIÓN:** Los tratamientos deberán mantenerse a partir de su recepción, a una temperatura entre 2 y 8° C. Evitar exposiciones prolongadas a elevada temperatura; evitar rigurosamente la congelación. **12.- CADUCIDAD:** La fecha de caducidad es de 12 meses desde el momento de su fabricación. **13.- FABRICANTE:** DIATER S.A. Avda. Gregorio Peces Barba, 2. Parque Tecnológico de Leganés; 28918 Leganés- Madrid. Texto revisado: Septiembre 2014.

BIBLIOGRAFÍA: 1. Amat P., Pineda F., Llamas E., García R., Malet A. Inmunoterapia con *Dermatophagoides pteronyssinus*, pauta cluster. Seguimiento mediante Western blot. Journal Investig Allergol Clin Immunology. Volume 16, supplement 2, 2006: 97-256. 2. Pinto E., Amat P., Pineda F., Malet A., Molina M. Inmunoterapia con Dermatophagoides pteronyssinus pauta convencional. Seguimiento mediante Western blot. Journal Investig Allergol Clin Immunology. Volume 16, supplement 2, 2006: 97-256. 3. Tubella L., López T., Pruñonosa J., Pineda F. Pautas Cluster con extractos polimerizados. Journal Investig Allergol Clin Immunology. Volume 16, supplement 2, 2006: 97-256. 4. Liñana J.J., Navarro L.A., Martínez I. Estudio de tolerancia de una pauta ultrarápida con extractos polimerizados de tres casas comerciales. Journal Investig Allergol Clin Immunology 2006; supplement 2:97-256

¿Es alergia todo lo que parece?
S Cabrejos Perotti, E Funes Vera,
AM García Cánovas 76

Esofagitis eosinofílica tras tratamiento de inducción oral de tolerancia con alimentos
I Ojeda Fernández, P Ojeda Fernández,
G Rubio Olmeda, R Mourelle Aguado 77

Trastornos gastrointestinales alérgicos no IgE mediados inducidos por alimentos en una unidad de alergia infantil
T Posadas Miranda, G Campos Suárez,
C Pérez Padilla, J García Campos, R de la Higuera Artesero, G Requena Quesada 78

Esofagitis eosinofílica en el área de Getafe
B Rodríguez Jiménez, E Muñoz García,
C Kindelán Recarte, JM González García,
B Cava Sumner, L Morales Castillo..... 79

Modificación de los niveles de IgE específica tras inducción de tolerancia oral con huevo
A Alonso Llamazares, R Cárdenas Contreras,
A Vega Castro, B Mateo Borrega,
JM Beitia Mazuecos..... 79

Alergia a huevo de codorniz
EL Pérez González, P González López,
F Pineda de la Losa, MG López San Martín,
AM Yago Meniz, MI Rodríguez Cabrerros 80

Hipersensibilidad a la caseína de leche de vaca, cabra y oveja
AC Mahecha García, MÁ Gonzalo Garijo,
R Pérez Calderón, GM Chiarella Privette,
MÁ Zambonino Carreiras,
B Bartolomé Zabala..... 80

Alergia a queso de oveja y cabra con tolerancia a leche de vaca
ML Somoza Álvarez, N Blanca López, D Pérez Alzate, FJ Ruano Pérez, M Vázquez de la Torre Gaspar, G Canto Díez..... 81

Relación entre niveles de IgE específica a leche y caseína, y las reacciones a leche en provocación oral e inducción de tolerancia oral
K Esponda Juárez, X Larco Rojas, V Fuentes Aparicio, M Rodríguez Álvarez, S Vázquez Cortés, M Fernández Rivas 82

Alergia a alimentos 2

Pauta de asociación de omalizumab a la inmunoterapia oral (ITO) con leche de vaca y clara de huevo en pacientes con fracaso de ITO

C Martorell Calatayud, A Michavila Gómez,
A Martorell Aragonés, S Rodilla Valenzuela,
N Molini Menchón, MD de las Marinas
Álvarez 82

Resultados del tratamiento de inducción de tolerancia oral a leche de vaca y huevo con omalizumab

R Candón Morillo, AM Burgos Montero,
B Ruiz León, E Moreno Mata, LA González Sánchez 83

Modificación de los niveles de IgE específica tras inducción de tolerancia oral con leche

R Cárdenas Contreras, A Alonso Llamazares,
A Vega Castro, JM Beitia Mazuecos,
B Mateo Borrega, I Mingo De Sarto 83

Paciente alérgico a la parvalbúmina del pescado que tolera atún

V Sáiz Sánchez, J Sáiz Sánchez, P Sáiz Sánchez,
C Moreno Aguilar 84

Alergia a moluscos

J Azofra García, B García Figueroa,
B Irazábal Díez, D Muñoz Lejarazu, C Pastor Vargas, En representación del "Grupo de Estudio de Moluscos". Alergonorte 84

La costera del *Anisakis*: ¿Repunte de infestación y alergia al parásito en el área de Bilbao?

B Navajas Rodríguez, I Jáuregui Presa,
AM Soriano Galarraga, F Cavazos Villarreal,
Y Izaguirre Ayestarán, G Moreno Hidalgo 85

Alergia a carne de mamífero. Reto diagnóstico

VJ Cantó Reig, M Lindo Gutarra, T Jiménez Rodríguez, P González Delgado, V Soriano Gomis, B Cueva Oliver 85

Alergia a jamón ibérico. A propósito de un caso

JF García Ponce, M Alvarado Arenas,
T Ahmida, P Jiménez Gallardo, FJ Hernández Arbeiza, B Bartolomé..... 86

Estudio descriptivo de sensibilización a cereales en una población de Madrid <i>D Pérez Alzate, N Blanca López, ML Somoza Álvarez, M Garcimartin, FJ Ruano Pérez, G Canto Díez</i>	86	Importancia de sensibilización a nAct d 12 y nAct d 13 en pacientes alérgicos a kiwi <i>O Vega Matute, C D'Amelio Garófalo, O Palomares Gracia, J Bartra Tomàs, A Díaz Perales, MJ Goikoetxea Lapresa</i>	90
Anafilaxia por té verde (<i>Camellia sinensis</i>) <i>R Mourelle Aguado, I Ojeda Fernández, G Rubio Olmeda, F Pineda de la Losa, P Ojeda Fernández</i>	87	Resultados preliminares del estudio epidemiológico de alergia a frutos secos en población infantil española (AFRUSEN) <i>MI Alvarado Izquierdo, P Rodríguez del Río, T Carrillo Díaz, E Arroabarren Alemán, MD Ibáñez Sandín, En representación de Grupo AFRUSEN</i>	91
Alergia a alimentos 3		Proyecto iFAAM: Validación de las dosis umbrales en pacientes con alergia a avellana <i>G Marco Martín, J Hourihane, C Mills, J Marsh, B Ballmer-Weber, M Fernández Rivas</i>	91
Motivo de consulta en un grupo de pacientes sensibilizados a LTP con alergia a alimentos <i>ÁJ Huertas Amorós, M Ramírez Hernández, C Mérida Fernández, A Carreño Rojo, MJ Pajarón Fernández</i>	87	Diagnóstico por componentes en alergia a avellana <i>I García Moguel, C Aracelis De la Cruz Martínez, N de las Cuevas Moreno, R Vives Conesa, J Fernández Crespo, MC Diéguez Pastor</i>	92
Gravedad de las reacciones alérgicas con alimentos en pacientes sensibilizados a LTP <i>ÁJ Huertas Amorós, C Mérida Fernández, M Ramírez Hernández, MJ Pajarón Fernández, A Carreño Rojo</i>	88	Alergia a alimentos 4	
Inmunoterapia con LTP frente a alergia alimentaria múltiple a propósito de un caso <i>PR Cardona Materna, E Fernández Calvo, AM Navarro, A Carbonell Martínez, AI Escudero Pastor, JC Miralles López</i>	88	Comparativa de diferentes extractos comerciales de nuez para prueba cutánea por punción (<i>prick</i>) <i>BE García Figueroa, M Urdániz Erro, M Anda Apiñániz, S Garrido Fernández, E Martínez Monreal, E Arroabarren Alemán</i>	92
Alergia a mango <i>P Sánchez López, P Gajate Fernández, R Moreno Borque, MA Bermúdez Martínez</i>	89	Alergia alimentaria a lombarda <i>T Ahmida sin, J García Ponce, M Alvarado Arenas, Y Maghfour Martin, M Jiménez Timón, J Hernández Arbeiza</i>	93
Alergia intensa al plátano en lactante con la primera ingesta <i>A Plaza Díaz, A Pérez Montero, E Sierra Maestro</i>	89	No siempre la naturaleza es sana <i>I Girao Popolizio, O Uriel Villate, N Arruti Oyarzabal, A Velasco Arregui, E García Lirio, B Bartolomé Zabala</i>	93
Alergia a rambután (<i>Nephelium lappaceum</i>): Evaluación de reactividad cruzada con <i>Artemisia vulgaris</i> , <i>Phleum pratense</i> y <i>Platanus hispanica</i> <i>LM Tubella Martí, E Abel-Fernández González, J Tubella, T López, M Casanovas, E Fernández-Caldas</i>	90	Anafilaxia por proteína liposoluble de soja <i>P Ojeda Fernández, F Pineda de la Losa, I Ojeda Fernández, G Rubio Olmeda, R Mourelle Aguado</i>	94

Conjuntivitis alérgica: los ojos de tus pacientes están en pie de guerra. **ACTÚA RÁPIDAMENTE**

Mayor rapidez de acción que levocabastina¹ (Bilina[®])



La única **azelastina monodosis sin conservantes** que **trata y previene** la conjuntivitis alérgica.

Conviértelo en tu primera elección por:



Monodosis sin conservantes



Triple mecanismo de acción



Profilaxis y tratamiento



También por su precio

¹ Giede C, et al. Comparison of azelastine eye drops with levocabastine eye drops in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. Curr Med Res Opin. 2000;16(3):153-63.

Tebarat

0,5 mg/ml colirio en solución en envase unidosis
Azelastina hidrocloreuro

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Tebarat 0,5 mg/ml colirio en solución en envase unidosis. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** 1 ml de solución contiene 0,5 mg de hidrocloreuro de azelastina 0,05% (0,5 mg/ml). Cada envase unidosis contiene 0,125 mg de hidrocloreuro de azelastina en 0,25 ml de solución. Cada gota contiene 0,015 mg de hidrocloreuro de azelastina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Colirio en solución en envase unidosis. Solución acuosa estéril y sin conservante, transparente e incolora. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas** Tratamiento y prevención de los síntomas de la conjuntivitis alérgica estacional en adultos y niños a partir de los 4 años. Tratamiento de los síntomas de la conjuntivitis alérgica no estacional (perenne) en adultos y niños a partir de 12 años. **4.2 Posología y forma de administración.**

Posología. *Conjuntivitis alérgica estacional:* La dosis normal en adultos y niños a partir de los 4 años es una gota en cada ojo dos veces al día que puede ser aumentada, en caso necesario, a cuatro veces al día. Si se prevé una exposición al alérgeno, Tebarat debe administrarse profilácticamente, antes de la mencionada exposición. *Conjuntivitis alérgica no estacional (perenne):* La dosis normal en adultos y niños a partir de 12 años es una gota en cada ojo dos veces al día que puede ser aumentada, en caso necesario, a cuatro veces al día. Ya que en los ensayos clínicos se ha demostrado seguridad y eficacia durante un período de 6 semanas, la duración del tratamiento debe ser limitada a un máximo de 6 semanas. Aviso para uso sin prescripción: Hay que tener en cuenta que el uso de Tebarat durante más de 6 semanas debe hacerse bajo supervisión médica, incluso en conjuntivitis alérgica estacional. *Población pediátrica.* Tebarat no se debe utilizar en niños menores de 4 años debido a la ausencia de datos de seguridad y eficacia. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: En caso de que los síntomas alérgicos persistan o se agraven, se recomienda al paciente ponerse en contacto con su médico. Tebarat no está destinado para el tratamiento de infecciones oculares. Ver más advertencias en las secciones 4.5 y 4.6. Se aconseja no usar lentes de contacto hasta que los signos y los síntomas de la conjuntivitis alérgica hayan desaparecido. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios específicos de interacción con Tebarat. Se han realizado estudios de interacción con dosis orales altas, sin embargo no están relacionados con hidrocloreuro de azelastina, ya que los niveles sistémicos, después de la administración del colirio, están en el rango de picogramas. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No existen datos suficientes sobre la utilización de hidrocloreuro de azelastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). A altas dosis orales, azelastina ha mostrado la inducción de efectos adversos (muerte fetal, crecimiento retardado y malformación esquelética) en animales. La aplicación ocular local producirá una mínima exposición sistémica (rango de picogramas). Sin embargo, como medida de precaución, es preferible que no se use Tebarat durante el embarazo. **Lactancia.** Azelastina se excreta a través de la leche materna en bajas cantidades. Por esta razón, Tebarat no está recomendado durante la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Es improbable que la ligera irritación pasajera que se puede experimentar tras la aplicación de Tebarat afecte a la visión en mayor grado. Sin embargo, si existen algunos efectos transitorios en la visión, se debe aconsejar al paciente que espere hasta que se le pasen, antes de conducir o utilizar maquinaria. **4.8 Reacciones adversas:** La valoración de las reacciones adversas está basada en las siguientes frecuencias: Muy frecuentes ($\geq 1/10$). Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$). Muy raras ($< 1/10.000$). Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). **Trastornos del sistema nervioso:** *Poco frecuentes:* Sabor amargo. **Trastornos oculares:** *Frecuentes:* Irritación de ojo que es transitoria y moderada. La incidencia de esta reacción adversa puede ser menor ya que Tebarat no contiene cloruro de benzalconio (como contienen otros colirios). **Trastornos del sistema inmunológico.** *Muy raras:* Reacción alérgica (tales como erupción y prurito). **4.9 Sobre dosis.** No se conocen reacciones específicas por sobredosisificación ocular y no se prevén reacciones de sobredosis con la vía de administración oftálmica. No existe experiencia con la administración de dosis tóxicas de hidrocloreuro de azelastina en humanos. Según los resultados de la experimentación animal, es posible la aparición de trastornos del sistema nervioso central en caso de sobredosis o intoxicación. El tratamiento de estos trastornos debe ser sintomático. No hay antídoto conocido. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1 Lista de excipientes:** Hipromelosa (E464), sorbitol líquido (E420), edetato de sodio (E385), hidróxido sódico (E524), alcohol polivinílico (E1203) y agua purificada. **5.2 Incompatibilidades.** No procede. **5.3 Periodo de validez.** Dos años. El contenido de los envases unidosis debe utilizarse antes de 12 horas después de la apertura de los envases. El contenido no utilizado debe ser desechado. Periodo de validez tras la apertura del sobre: 3 meses. **5.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. **5.5 Naturaleza y contenido del envase.** La solución está envasada en una ampolla de polietileno de baja densidad. Cada ampolla contiene 0,25 ml de solución estéril. Las ampollas están en el interior de un sobre protector de aluminio. Cada envase contiene 10, 20 ó 30 ampollas, según el formato comercializado. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **5.6 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. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios SALVAT, S.A. Gall, 30-36. Esplugues de Llobregat Barcelona (Spain). **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 77005. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Enero de 2013. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Noviembre 2012. **Precio:** PVL: 4.48€ PVP IVA: 6.99€. **Financiado Sistema Nacional de Salud.**



Alergia a leguminosas en adultos
ML Somoza Álvarez, N Blanca López, D Pérez Alzate, MI Garcimartín Galicia, E Haroun Díaz, G Canto Díez 94

Anafilaxia por habas
E Rodríguez Mazariago, V Fuentes Aparicio, B Bartolomé Zabala, M Acevedo, L Zapatero Remón 95

Utilidad diagnóstica de las pruebas cutáneas en la alergia al cacahuete
C D'Amelio Garófalo, J Bartra, J Azofra, F Pineda, M Ferrer, G Gastaminza 96

La sensibilización a cacahuete en niños está relacionada con el consumo en ámbito doméstico
M García Boyano, E Phillips-Angles, M Pedrosa Delgado, S Quirce Gancedo, T Boyano Martínez 97

Alergia a semillas de lino (*Linum usitatissimum*): a propósito de dos casos
JA Bastidas Parlanti, A Antón Laiseca, N Magali Giménez Licitra, C Fernández Rodríguez, R Vives Conesa, MC Diéguez Pastor 97

Efecto del procesamiento por temperatura y presión sobre la reactividad alérgica de la castaña
N de las Cuevas Moreno, V Ruiz Sancho, K Milena Lozano Mosquera, J Fernández Crespo, R Vives Conesa, C Diéguez Pastor 98

Alergia a himenópteros

Prueba de repicadura intrahospitalaria (RIH): nuestra experiencia
CG Araujo Sánchez, G Dalmau Duch, V Gázquez García, M Indiveri, P Gaig Jané 98

Shock anafiláctico tras picadura de himenóptero en paciente previamente vacunado
A Feliu Vila, MJ Trujillo Trujillo 99

Shock anafiláctico durante sesión de apiterapia con veneno de abeja viva
P Vázquez Revuelta, L Carpio Escalona, L Bernal Rubio, J Sola Martínez 99

Anafilaxia con doble origen
R Fatou Flores, J Cuellar Cariñano, F Espinosa García, P Medina, T Domínguez, G Soto Campos 100

Características clínico-diagnósticas de nuestros pacientes con mastocitosis sistémica indolente asociada a anafilaxia por picadura de vespídos
B Ruiz León, E Moreno Mata, LA González Sánchez, A Burgos Montero, R Candón Morillo, C García Rodríguez 100

Anafilaxia por hipersensibilidad a veneno de *Polistes* en paciente con mastocitosis sistémica indolente
G Soto Vargas, A Peña Durán, MT Palomeque Rodríguez, MP Flores González, M Torrecillas Toro, N Martínez Borque 101

Mastocitosis sistémica indolente: a propósito de un caso
L Víctorio Puche, R Casas Saucedo, EM Noguera Ortiz, P López Sáez, JD López Sánchez 101

Debut de una mastocitosis sistémica
E Fernández Calvo, PR Cardona Materna, A Martínez Navarro, JC Miralles López, AI Escudero Pastor, A Carbonell Martínez 102

Síndrome de Kounis en paciente con mastocitosis
E Villalba Lorenzo, N Cabañes Higuero, V de la Osa Puebla, G Tapia de Pedro, C Senent Sánchez 102

Alergia a medicamentos 1

Modelo predictivo para el diagnóstico de reacciones adversas a medicamentos a partir de la historia clínica
B Hierro Santurino, J Mateos Conde, MT Cabero Moran, JA Miron Canelo, A Armentia Medina 103

- Análisis genético de IL4 y de su receptor en pacientes con hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos
ML Rivera Reigada, A García Sánchez, C Sanz Lozano, E Moreno Rodilla, MI García, I Dávila González 104
- Reacciones alérgicas a betalactámicos en pacientes mayores de 80 años ingresados en los servicios de medicina interna y enfermedades infecciosas de un hospital terciario
T Jiménez Rodríguez, M Lindo Gutarra, V Cantó Reig, I Venegas Díaz, V Soriano Gomis, J Fernández Sánchez 105
- ¿Cuál es el valor diagnóstico de la historia clínica en la alergia a betalactámicos?
L Sánchez Morillas, G Marco Martín, S Vázquez Cortés, T Robledo Echarren, M Cimarra Álvarez-Lowell, M Fernández Rivas 105
- Estudio prospectivo multicéntrico de rentabilidad de las pruebas diagnósticas de la alergia a penicilinas en niños. Estudio APENIN
P Rodríguez del Río, MT Audicana Berasategui, A Joral Badas, E Lasa Luaces, C Muñoz Román, MD Ibáñez Sandín 106
- Utilidad de las pruebas cutáneas en reacciones con betalactámicos en niños
V García Paz, Á Meijide Calderón, L Vila Sexto 106
- Utilidad de las pruebas cutáneas en reacciones no inmediatas a amoxicilina
LM Tubella Martí, F Pineda de la Losa, M Castillo Fernández, J Tubella López, T López Santiago 107
- Reactivación de pruebas epicutáneas con beta-lactámicos tras provocación con cefalosporinas
L Argiz Álvarez, MV Múgica García, P Vega de la Osada, MT Belver González, R Bazire Batiz, C Blanco Guerra 107
- Utilidad del test de activación de basófilos en paciente con alergia a cefalosporinas
CL Cañada Peña, M Alcántara Villar, E Ocaña Pérez, L Palacios Colom, M Á Muñoz Muñoz, B Saenz de San Pedro Morera 108
- Pustulosis exantemática aguda por antibióticos betalactámicos
A Gómez Cardenosa, A Cosgaya Ceballos, J Cuesta Herranz, M De Las Heras Gonzalo .. 108
- Alergia a medicamentos 2**
- Alergia selectiva a amoxicilina en paciente que tolera otros beta-lactámicos
V Sáiz Sánchez, P Sáiz Sánchez, J Sáiz Sánchez, C Moreno Aguilar 109
- ¿Vasculitis leucocitoclástica inducida por ácido clavulánico? una reacción poco frecuente
V de la Osa Puebla, M Martínez San Ireneo, IM Sánchez Matas, G Tapia de Pedro, S Aso Manso, C Senent Sánchez 109
- Síndrome de Kounis preoperatorio por amoxicilina-ácido clavulánico: la importancia de reconocerlo para un manejo correcto
L De las Vecillas Sánchez, Vi Montecchiani, S Duque Gómez, AI Reyes Echeverría, Á Pascual Casado, N Neira Cabezas 110
- Reacciones de hipersensibilidad inmediata a la cefazolina
OF Sierra Salgado, E Moreno Rodilla, FJ Muñoz Bellido, E Laffond Yges, MT Gracia Bara, I Dávila González 110
- Shock anafiláctico con Síndrome de Kounis por ceftriaxona
A Bernad Alonso, C D'Amelio Garófalo, O Vega Matute, M Ferrer Puga, MJ Goikoetxea Lapresa, G Gastaminza Lasarte 111
- Tolerancia a meropenem en paciente con alergia IgE mediada a penicilina
V Sáiz Sánchez, P Sáiz Sánchez, J Sáiz Sánchez, C Moreno Aguilar 111

**Dos ingredientes activos.
Tres, si me incluyes a...**

Mi.



NUEVO

"En Teva Respiratory creemos que un buen tándem entre paciente e inhalador es tan importante como la eficacia de la combinación de los fármacos elegidos."

DuoResp® Spiromax® es una **combinación a dosis fija de dos principios activos de probada eficacia¹, budesónida y formoterol, ahora en un inhalador intuitivo***, el nuevo **SPIROMAX®**, listo para utilizar con sólo abrir la tapa.



DuoResp®
Spiromax®
budesónida/formoterol



budesónida + formoterol + un diseño intuitivo*

DuoResp® Spiromax® está indicado para el uso en adultos ≥ 18 años

*Rychlik R, Kreimendahl F. Presented at the 7th IPCRG World Conference, 2014.

1. Bousquet J, et al. Budesonide/formoterol for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. high-dose salmeterol/fluticasone. Respir Med. 2007;101(12):2437-46.

Análisis descriptivo de pacientes con reacciones de hipersensibilidad a quinolonas en nuestro servicio

I Doña Díaz, E Barrionuevo Sánchez, F Gómez Pérez, A Ruiz San Francisco, M Salas Cassinello, M Torres Jaén 112

Pruebas de exposición controlada con otras quinolonas en pacientes alérgicos a una de ellas

O Álvarez García, ML González Gutiérrez, X Larco Rojas, S Hernández Reyes, S Vázquez Cortés, M Fernández Rivas 112

Exantema fijo medicamentoso por reactividad cruzada entre fluoroquinolonas

M Guzmán Méndez, M Acevedo Matos, A Rodríguez Gamboa, C Morales Cabeza, I Torrado Español, R Pelta Fernández 113

Hipersensibilidad IgE mediada a moxifloxacino

L Palacios Colom, M Alcántara Villar, CL Cañada Peña, MÁ Muñoz Muñoz, JL Anguita Carazo, B Saenz de San Pedro Morera 113

Alergia a medicamentos 3

Reacción sistémica por metilprednisolona

CL Cañada Peña, L Palacios Colom, MÁ Muñoz Muñoz, M Alcántara Villar, B Saenz de San Pedro Morera, MA Navarrete Del Pino 114

Edema de úvula por alergia a budesonida

CL Cañada Peña, M Alcántara Villar, L Palacios Colom, MA Navarrete Del Pino, MÁ Muñoz Muñoz, B Saenz de San Pedro Morera 114

Anafilaxia tras la administración de corticoide intramuscular

MI Palacios Castaño, M Venturini Díaz, I González Mahave, A Navarro Medina, MÁ Sánchez de Toro, T Lobera Labairu 115

Exantema fijo por cetirizina

JD Méndez Alcalde, Y García Villamuza, S Cabrerizo Ballesteros 115

Acatisia inducida por bilastina. A propósito de un caso

AM Montoro De Francisco, F Manjarés Henríquez, D Guzmán Rosario, A Tabakov, A Mendoza Parra, A García Luque 116

Urticaria por doxilamina

O Muñoz Daga, L Herrero Lifona, M Visiedo, MD Ruiz Ros, MJ Torres Jaén, M Blanca Gómez 116

Anafilaxia por alergia a amiodarona

CL Cañada Peña, M Alcántara Villar, MA Navarrete Del Pino, L Palacios Colom, MÁ Muñoz Muñoz, B Saenz de San Pedro Morera 117

Desensibilización a furosemida en una reacción tardía previa a trasplante hepático

Á Moreno Ancillo, D Gutiérrez Fernández, AC Gil Adrados, J Jurado Palomo, A Foncubierta Fernández 117

Presentación muy tardía de angioedema inducido por valsartan

AM Montoro De Francisco, TM De Vicente Jiménez, AM Mendoza Parra, P Alonso Avia, JM Mateos Galván, A García Luque 118

Fármacos inhibidores de la angiotensina: Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) en la vía respiratoria

AM Montoro De Francisco, A García Luque, AM Mendoza Parra, TM De Vicente Jiménez, JM Mateos Galván, M Puerro Vicente 118

Alergia a medicamentos 4

Shock anafiláctico por carboplatino: estrategia para una desensibilización

CI Pérez Padilla, R Trujillo Víchez, G Requena Quesada, C García González, T Posadas Miranda, J García Campos 119

Doble sensibilización a insulina/protamina en un paciente diabético insulino dependiente

D Gutiérrez Fernández, Á Moreno Ancillo, A Foncubierta Fernández, S Fernández Melendez, A Miranda Paez, JL Anguita Carazo 120

Anafilaxia por macrogol en preparación de colonoscopia

R Alamar Martínez, JV Castelló Carrascosa, JA De Mateo Mínguez, R Cervera Aznar, A Martínez Sanchis 120

Broncospasmo por macrogol

R Mourelle Aguado, P Ojeda Fernández, G Rubio Olmeda, I Ojeda Fernández 121

Hipersensibilidad perioperatoria a ranitidina

L Palacios Colom, M Alcántara Villar, CL Cañada Peña, M^A Muñoz Muñoz, B Saenz de San Pedro Morera, JL Anguita Carazo..... 121

Anafilaxia por ranitidina

DR Mancini, JA Martínez Tadeo, E Rodríguez Plata, J Barrios Recio, G Hernández Santana, EM Pérez Rodríguez 122

Rinitis y asma ocupacional debido a ranitidina

A Henríquez Santana, S Blanco Bermejo, FJ Ruiz Hornillos, M Valverde Monge, MM Fernández Nieto 122

Exantema fijo medicamentoso por omeprazol

I Sánchez Matas, E Marchan Martín, V de la Osa Puebla, G Tapia de Pedro, E Villalba Lorenzo, C Senent Sánchez 123

Utilidad del test de activación de basófilos en alergia a omeprazol

MJ Sánchez González, M Pastor García, D Antolín Américo, J Barbarroja Escudero, J Montserrat Sanz, M Rodríguez Rodríguez 123

Angioedema durante la administración de folinato cálcico: a propósito de 1 caso

MT Aldunate Muruzabal, E Arroabarren Alemán, MT Lizaso Bacaicoa, MJ Pereira González, M Anda Apiñániz..... 124

Alergia a medicamentos 5

¿Cumplen los documentos de consentimiento informado los criterios de calidad establecidos?

PR Cardona Materna, E Fernández Calvo, A Martínez Navarro, A Carbonell Martínez, AI Escudero Pastor, JC Miralles López..... 124

Reacciones de hipersensibilidad inmediatas (RHI) a medios de contraste yodados (MCI): Estudio prospectivo

C Morales Cabeza, D Roa Medellín, I Torrado Español, M de Barrio Fernández, C Fernández Álvarez, A Prieto García..... 125

Estudio de las reacciones anafilácticas graves por medios de contraste radiológicos

J Martí Garrido, C Perales Chorda, DG Kury Valle, R López Salgueiro, R Almero Ves, D Hernández Fernández de Rojas 125

Diagnóstico de hipersensibilidad a contrastes yodados. Nuestra experiencia

Y Méndez Díaz, P^A Galindo Bonilla, C García Rodríguez, E Gómez Torrijos, F Feo Brito, T Alfaya Arias 126

Estudio alergológico de las reacciones a contrastes yodados

R Bazire Batiz, F Vega de la Osada, MT Belver González, P las Heras Almazán, L Argiz Álvarez, C Blanco Guerra..... 126

Reacciones de hipersensibilidad inmediata con contrastes yodados: a propósito de siete casos

G González Salazar, E Mederos Luis, E Alejo Almanzar, R Mielgo Ballesteros, R Vives Conesa, R Barranco Jiménez..... 127

Hipersensibilidad inmediata a iopromida con tolerancia al iodixanol

P Carrillo Fernández-Paredes, DC Brugaletta Matheus, AE Piñera Martínez, M Boulaich, MI Peña Arellano..... 127

Exantema por medios de contraste radiológicos. A propósito de un caso

M Labella Álvarez, M Prados Castaño, K Baynova Zheleva, M Robledo Ávila Castellano, J Quiralte Enriquez 128

Síndrome de Kounis por contraste radiológico

A Navarro Medina, T Lobera Labairu, ÁJ Blasco Sarramián, MI Palacios Castaño, M^A Sánchez de Toro, MD del Pozo Gil 128

Síndrome de hipersensibilidad por captopril, contrastes yodados y clindamicina

GM Chiarella Privette, M^A Gonzalo Garijo, R Pérez Calderón, AC Mahecha García, M^A Zambonino Carreiras, A Habernau Mena..... 129

Dymista®

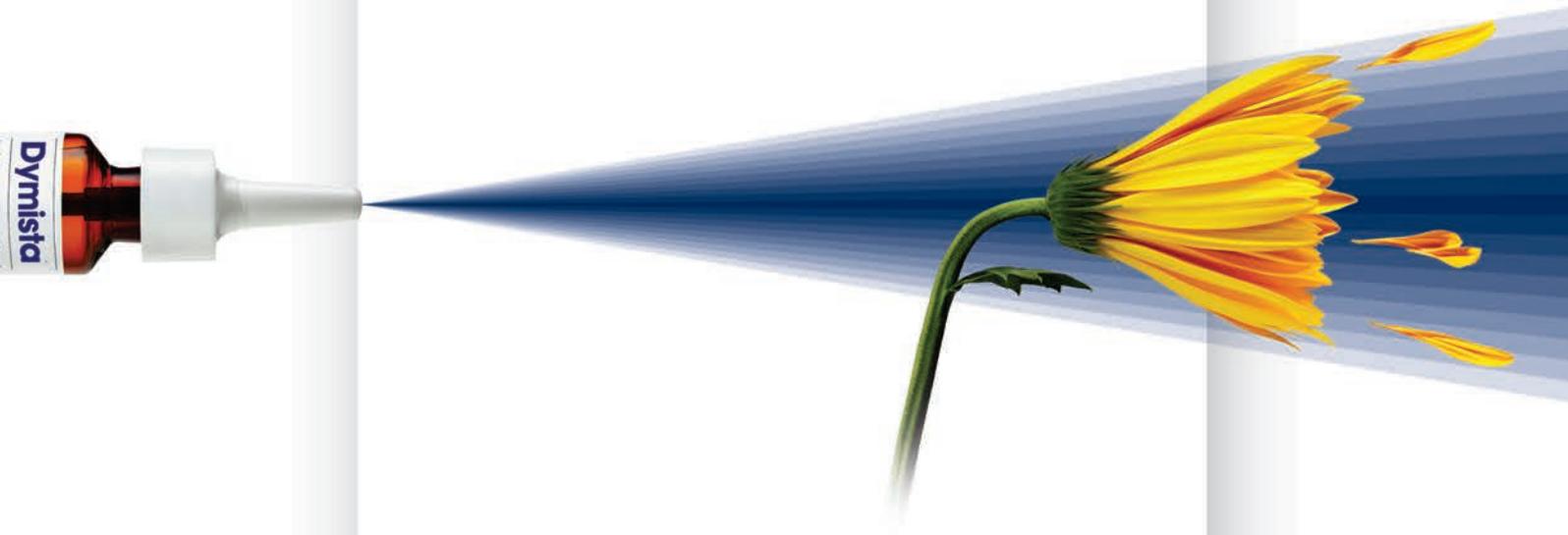
Propionato de fluticasona / Hidrocloruro de azelastina

¡por fin!

algo **ÚNICO** en el tratamiento
de la rinitis alérgica

fármaco de elección

en la rinitis alérgica⁽¹⁾



1. Carr et al. J. Allergy Clin Immunol. 2012; 129 (5):1282-1289

MEDA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Dymista 137 microgramos/50 microgramos aplicación, suspensión para pulverización nasal. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada g de suspensión contiene 1.000 microgramos de hidrocloruro de azelastina y 365 microgramos de propionato de fluticasona. Una aplicación (0,14 g) libera 137 microgramos de hidrocloruro de azelastina (=125 microgramos de azelastina) y 50 microgramos de propionato de fluticasona. **Excipiente con efecto conocido:** Una aplicación (0,14 g) libera 0,014 mg de cloruro de benzalconio. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión para pulverización nasal. Suspensión blanca, homogénea. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Alivio de los síntomas de la rinitis alérgica estacional de moderada a grave y rinitis alérgica perenne si la monoterapia con antihistamínico o glucocorticoide intranasal se considera insuficiente. **4.2 Posología y forma de administración. Posología.** Para un beneficio terapéutico completo, es importante el uso regular. Se debe evitar el contacto con los ojos. **Adultos y adolescentes (12 años y mayores).** Una aplicación en cada fosa nasal, dos veces al día (mañana y noche). **Niños menores de 12 años.** No se recomienda el uso de Dymista pulverización nasal en niños menores de 12 años, dado que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad. **Personas de edad avanzada.** En esta población no se requiere un ajuste de la dosis. **Insuficiencia renal y hepática.** No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal y hepática. **Duración del tratamiento.** Dymista pulverización nasal es adecuado para el uso prolongado. La duración del tratamiento se corresponde con el periodo de exposición al alérgeno. **Forma de administración.** Dymista pulverización nasal sólo se debe administrar por vía nasal. **Instrucciones de uso.** **Preparación de la pulverización:** El frasco se debe agitar suavemente antes de usar durante aproximadamente 5 segundos, inclinando de arriba hacia abajo y, seguidamente, retirar el tapón de protección. Antes de usarlo por primera vez, es necesario activar Dymista pulverización nasal pulsando y liberando la bomba 6 veces. Si no se ha utilizado Dymista pulverización nasal durante más de 7 días, es necesario volver a activarlo pulsando y liberando la bomba. **Método de pulverización:** El frasco se debe agitar suavemente antes de usar durante aproximadamente 5 segundos, inclinando de arriba hacia abajo y, seguidamente, retirar el tapón de protección. Después de sonarse la nariz, la suspensión se debe pulverizar una vez en cada fosa nasal, manteniendo la cabeza inclinada hacia abajo (ver figura). Después de su uso, se debe limpiar la punta del pulverizador y volver a poner el tapón de protección.

4.3 Contraindicaciones. Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Durante el uso post-comercialización, se han comunicado interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes que recibieron propionato de fluticasona y rinitis, produciéndose efectos sistémicos de los corticoides del tipo síndrome de Cushing y supresión adrenal. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de propionato de fluticasona y rinitis, a menos que el beneficio potencial para el paciente tenga mayor peso que el riesgo de efectos secundarios sistémicos de corticoides (ver sección 4.5). Se pueden producir los efectos sistémicos de los corticosteroides nasales, especialmente cuando se prescriben a dosis elevadas durante periodos prolongados de tiempo. La probabilidad de que aparezcan estos efectos es mucho menor que con los corticosteroides orales, y pueden variar en pacientes individuales y entre diferentes preparaciones de corticosteroides. Los efectos sistémicos potenciales pueden incluir síndrome de Cushing, manifestaciones cushingoides, supresión adrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, cataratas, glaucoma y, más raramente, una serie de efectos psicológicos o del comportamiento que incluyen hiperactividad psicómotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños). Dymista pulverización nasal sufre un amplio metabolismo de primer paso, por tanto, la exposición sistémica del propionato de fluticasona intranasal es probable que se incremente en pacientes con enfermedad hepática grave. Esto puede dar como resultado una frecuencia más alta de efectos adversos sistémicos. Se recomienda precaución en el tratamiento de estos pacientes. El tratamiento con dosis más altas de las recomendadas para los corticoides nasales puede dar como resultado una supresión adrenal clínicamente significativa. Si hay evidencia de que han sido administradas dosis más altas de las recomendadas se debe considerar el tratamiento con otros corticosteroides sistémicos, durante los periodos de estrés o cirugía electiva. En general, la dosis de fluticasona en formulaciones intranasales se debe reducir a la dosis más baja con la que se mantenga el control eficaz de los síntomas de la rinitis. Dosis mayores a las recomendadas (ver sección 4.2) no han sido estudiadas con Dymista. Como con todos los corticosteroides intranasales, se tiene que tener en cuenta la carga sistémica total siempre que recientemente se hayan prescrito otras formas de corticosteroides. Se ha observado crecimiento retardado en niños que recibieron corticosteroides intranasales a dosis autorizadas. Debido a que el retraso en el crecimiento también se ha observado en adolescentes, se recomienda además una monitorización regular del crecimiento de los adolescentes que reciben un tratamiento prolongado con corticosteroides nasales. Si el crecimiento es lento, la terapia se debe revisar con el objetivo de reducir la dosis de los corticoides nasales, si fuese posible, a la dosis más baja que mantenga un control eficaz de los síntomas de la rinitis. Es necesario someter a estrecha vigilancia a los pacientes con cambios de visión o con antecedentes de aumento de la presión ocular, glaucoma y/o cataratas. Si existen razones para creer que la función adrenal está alterada, se debe tener cuidado al transferir pacientes desde una corticoterapia sistémica a Dymista pulverización nasal. En pacientes con tuberculosis, algún tipo de infección no tratada, o que hayan sido sometidos recientemente a cirugía de nariz o boca, o que hayan sufrido lesiones de estas zonas, se deben evaluar los posibles beneficios del tratamiento con Dymista pulverización nasal frente a los posibles riesgos. Las infecciones de las vías respiratorias se deben tratar con terapia antibacteriana o antimicrobiana, aunque no constituyen una contraindicación específica para el tratamiento con Dymista pulverización nasal. Este medicamento contiene cloruro de benzalconio. Puede producir inflamación de la mucosa nasal, especialmente con tratamientos de larga duración. Si se sospecha tal reacción (congestión nasal persistente) siempre que sea posible, se debería utilizar un medicamento de uso nasal que no contenga este excipiente. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Propionato de fluticasona.** En circunstancias normales, después de la dosis intranasal se alcanzan bajas concentraciones plasmáticas de propionato de fluticasona, debido a un importante metabolismo de primer paso y a un alto aclaramiento sistémico mediante el citocromo P450 3A4 en el intestino e hígado. Por tanto, son improbables interacciones farmacológicas clínicamente significativas debidas al propionato de fluticasona. Un estudio de interacción farmacológica en pacientes sanos ha mostrado que rinitis (un potente inhibidor del citocromo P450 3A4) puede incrementar ampliamente los niveles plasmáticos de propionato de fluticasona, dando lugar a una notable reducción del cortisol en suero plasmático. Durante el uso post-comercialización, se han registrado datos de interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes que reciben propionato de fluticasona nasal o inhalada y rinitis, dando como resultado efectos de corticoides sistémicos que incluyen el síndrome de Cushing y supresión adrenal. Por tanto, se debe evitar el uso concomitante de propionato de fluticasona y rinitis, a menos que el beneficio sea mayor que el riesgo de efectos adversos de corticoides sistémicos. Los estudios han mostrado que otros inhibidores del citocromo P450 3A4 producen incrementos insignificantes (eritromicina) y menores (ketoconazol) en la exposición sistémica al propionato de fluticasona sin una notable reducción de la concentración plasmática de cortisol. Sin embargo, se debe tener precaución cuando se administre de forma concomitante con un potente inhibidor del citocromo P450 3A4 (ej. ketoconazol), debido al potencial incremento de la exposición sistémica al propionato de fluticasona. **Hidrocloruro de Azelastina.** No se han llevado a cabo estudios de interacción específicos con el pulverizador nasal de hidrocloruro de azelastina. Se han realizado estudios de interacción con dosis orales altas. Sin embargo, estos carecen de relevancia con respecto al pulverizador nasal de azelastina, puesto que las dosis nasales recomendadas dan lugar a una menor exposición sistémica. Sin embargo, se debe tener cuidado cuando se administre hidrocloruro de azelastina a pacientes que hayan tomado recientemente tranquilizantes o medicación que actúe sobre el sistema nervioso central, ya que los efectos sedantes pueden ser aumentados. El alcohol también puede aumentar este efecto (ver sección 4.7.). **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Fertilidad.** Los datos disponibles relativos a la fertilidad sólo son limitados (ver sección 5.3). **Embarazo.** Los datos disponibles acerca del uso de hidrocloruro de azelastina y propionato de fluticasona en mujeres embarazadas son inexistentes o limitados. Por lo tanto, durante el embarazo sólo se utilizará Dymista pulverización nasal si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo para el feto (ver sección 5.3). **Lactancia.** Se desconoce si la administración nasal de hidrocloruro de azelastina/metabolitos o el propionato de fluticasona/metabolitos se excretan con la leche materna. Durante la lactancia sólo se debe utilizar Dymista pulverización nasal si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo para los recién nacidos/niños (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Dymista pulverización nasal ejerce una ligera influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. En casos aislados, cuando se usa Dymista pulverización nasal, puede producirse fatiga, cansancio, agotamiento, vértigo o debilidad, que también pueden estar causados por la propia enfermedad. En tales casos, la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede estar alterada. El alcohol puede potenciar este efecto. **4.8 Reacciones adversas.** Frecuentemente, se puede experimentar disgeusia, un específico sabor desagradable, tras la administración (a menudo debido a una incorrecta forma de administración, concretamente por echar la cabeza excesivamente hacia atrás durante la misma). A continuación, se enumeran las reacciones adversas clasificadas por órganos del sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen de la forma siguiente: Muy frecuente ($\geq 1/10$); Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy rara ($< 1/10.000$); No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Clasificación de órganos del sistema: Trastornos del sistema inmunológico: Muy rara:** Hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilácticas, angioedema (edema de cara o lengua y rash cutáneo), broncospasmo. **Trastornos del sistema nervioso: Frecuente:** Cefalea, disgeusia (sabor desagradable), olor desagradable. **Muy rara:** Vértigo, somnolencia (modorra, sopor). **Trastornos oculares*: Muy rara:** Glaucoma, aumento de la presión intraocular, cataratas. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Muy frecuente:** Epistaxis. **Poco frecuente:** Molestias nasales (incluida irritación nasal, picor, comezón), estornudos, sequedad nasal, tos, garganta seca, garganta irritada. **Muy rara:** Perforación del tabique nasal**, erosión de la mucosa. **Trastornos gastro-intestinales. Rara:** Sequedad de boca. **Muy rara:** Náuseas. **Trastornos de la piel y tejido subcutáneo. Muy rara:** Exantema, prurito, urticaria. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Muy rara:** Fatiga (cansancio, agotamiento), debilidad (ver sección 4.7). * Un número muy pequeño de notificaciones espontáneas se han identificado tras el tratamiento prolongado con propionato de fluticasona intranasal. ** La perforación del tabique nasal ha sido registrada tras el uso de corticosteroides intranasales. Los efectos sistémicos de algunos corticosteroides nasales pueden particularmente ocurrir cuando se administran altas dosis durante periodos prolongados (ver sección 4.4). El retraso del crecimiento ha sido notificado en niños que recibieron corticosteroides nasales. El retraso en el crecimiento también se puede apreciar en adolescentes (ver sección 4.4). En raros casos, se ha observado osteoporosis cuando los glucocorticoides nasales se han administrado durante un tiempo prolongado. **4.9 Sobredosis.** No se esperan reacciones de sobredosis con la vía de administración nasal. No existen datos disponibles de pacientes con efectos agudos o sobredosis crónica con propionato de fluticasona intranasal. La administración intranasal de 2 miligramos de propionato de fluticasona (10 veces la dosis diaria recomendada), dos veces al día durante siete días a voluntarios humanos sanos, carece de efecto sobre la función del eje hipotálamo-hipofisis-suprarrenal (HHS). La administración de dosis más altas de las recomendadas durante periodos prolongados puede llevar a la supresión temporal de la función adrenal. En estos pacientes, el tratamiento con Dymista pulverización nasal debe continuarse con una dosis suficiente para controlar los síntomas; la función adrenal se restablecerá en unos pocos días y puede ser comprobada midiendo el cortisol plasmático. En el caso de sobredosis por consumo oral accidental, cabe esperar trastornos del sistema nervioso central (que incluyen somnolencia, confusión, coma, taquicardia e hipotensión) causados por el hidrocloruro de azelastina, según los resultados de experimentos en animales. El tratamiento de estos trastornos debe ser sintomático. Dependiendo de la cantidad ingerida, se recomienda el lavado de estómago. No existe ningún antídoto conocido. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo fármaco-terapéutico: Descongestivos y otros preparados nasales para uso tópico, corticosteroides/fluticasona combinaciones. Código ATC: R01AD58. **Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos.** Dymista pulverización nasal contiene hidrocloruro de azelastina y propionato de fluticasona, que tienen diferentes modos de acción y muestran efectos sinérgicos en términos de mejora de los síntomas de la rinitis y rinoconjuntivitis alérgicas. **Propionato de fluticasona.** El propionato de fluticasona es un corticosteroide sintético trifluorado que exhibe una muy alta afinidad por el receptor de glucocorticoides y posee una potente acción antiinflamatoria, ej. 3 a 5 veces más potente que dexametasona en ensayos de fijación al receptor de glucocorticoides humano clonado y de expresión génica. **Hidrocloruro de azelastina.** Azelastina, un derivado de la flitalazina, se clasifica como un potente compuesto antialérgico de acción prolongada, con propiedades antagonistas selectivas de H₁, estabilizadoras de mastocitos y antiinflamatorias. Los datos de estudios *in vivo* (preclínicos) e *in vitro* demuestran que azelastina inhibe la síntesis o la liberación de los mediadores químicos que intervienen en las reacciones alérgicas de fase precoz o tardía, por ejemplo, leucotrienos, histamina, factor activador de plaquetas (PAF) y serotoninina. A los 15 minutos de la administración se observa un alivio de los síntomas alérgicos nasales. **Dymista pulverización nasal.** En 4 estudios clínicos en adultos y adolescentes con rinitis alérgica, la administración de una aplicación de Dymista pulverización nasal en cada fosa nasal, dos veces al día, mejoró significativamente los síntomas nasales (incluidos rinorrea, congestión nasal, estornudos y prurito nasal) en comparación con placebo, hidrocloruro de azelastina y propionato de fluticasona solos. Mejoró significativamente los síntomas oculares (incluidos prurito, lagrimeo y enrojecimiento ocular) y la calidad de vida del paciente relacionada con la enfermedad (Cuestionario de Calidad de Vida con Rinoconjuntivitis – RQLQ) en los 4 estudios. En comparación con un aerosol nasal comercializado de propionato de fluticasona, con Dymista pulverización nasal se alcanzó una mejoría sustancial de los síntomas (reducción del 50% de la gravedad de los síntomas nasales) significativamente antes (3 días y más). El efecto superior de Dymista pulverización nasal con respecto al pulverizador nasal de propionato de fluticasona persistió durante un estudio de un año de duración en pacientes con rinitis alérgica crónica persistente y rinitis no alérgica/vasomotora. **5.2 Propiedades farmacocinéticas. Absorción.** Tras la administración intranasal de dos aplicaciones por fosa nasal (548 microgramos de hidrocloruro de azelastina y 200 microgramos de fluticasona) de Dymista pulverización nasal, la media (\pm desviación estándar) del pico plasmático (C_{max}) fue 194,5 \pm 74,4 pg/ml de azelastina y 10,3 \pm 3,9 pg/ml para propionato de fluticasona y la media total de exposición (AUC) fue 4217 \pm 2618 pg/ml/h para azelastina y 97,7 \pm 43,1 pg/ml/h para fluticasona. El tiempo medio para alcanzar el pico de exposición (t_{max}) para una dosis simple fue de 0,5 horas para azelastina y 1,0 horas para fluticasona. La exposición sistémica de fluticasona fue aproximadamente un 50% superior comparando Dymista pulverización nasal con una fluticasona pulverización nasal comercializada. Con respecto a la exposición sistémica de azelastina, Dymista pulverización nasal fue equivalente a un pulverizador nasal de azelastina comercializado. No hubo evidencia de interacción farmacocinética entre hidrocloruro de azelastina y propionato de fluticasona. **Distribución.** El propionato de fluticasona posee un gran volumen de distribución en estado de equilibrio (aproximadamente 318 litros). La unión a proteínas plasmáticas es del 91%. El volumen de distribución de azelastina es elevado, lo que indica distribución predominantemente en el tejido periférico. El nivel de unión a proteínas es de 80-90%. Adicionalmente, ambos fármacos tienen amplias ventanas terapéuticas, por lo que resultan improbables las reacciones de desplazamiento. **Biotransformación.** El propionato de fluticasona se elimina rápidamente de la circulación sistémica, fundamentalmente por metabolismo hepático a un metabolito inactivo de ácido carboxílico mediante la enzima CYP3A4 del citocromo P450. El propionato de fluticasona deglutido también sufre un extenso metabolismo de primer paso. Azelastina se metaboliza en *N*-desmetil azelastina a través de diversas isoenzimas CYP, principalmente CYP3A4, CYP2D6 y CYP2C19. **Eliminación.** La velocidad de eliminación del propionato de fluticasona administrado por vía intravenosa es lineal sobre el rango de dosis de 250-1000 microgramos, y se caracteriza por un elevado aclaramiento plasmático ($CL_r = 1,1$ l/min). Los picos de concentraciones plasmáticas máximas se reducen en aproximadamente un 98% en el plazo de 3-4 horas y solamente concentraciones plasmáticas bajas se asocian con la semivida terminal de 7,8 h. El aclaramiento renal del propionato de fluticasona es despreciable ($< 0,2\%$) y menos del 5% en forma del metabolito de ácido carboxílico. La principal vía de eliminación del propionato de fluticasona y sus metabolitos es la excreción con la bilis. Las semividas de eliminación plasmática tras una dosis única de azelastina son de aproximadamente 20-25 horas para azelastina y aproximadamente 45 horas para el metabolito terapéuticamente activo, *N*-desmetilazelastina. La excreción se produce principalmente por vía fecal. La eliminación sostenida de pequeñas cantidades de la dosis con las heces indica que puede producirse algún tipo de circulación entero-hepática. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad. Propionato de fluticasona.** Los hallazgos de los estudios de toxicología general fueron similares a los observados con otros glucocorticoides y se asocian con una actividad farmacológica exagerada. No es probable que estos hallazgos sean relevantes para los seres humanos tratados con las dosis nasales recomendadas que dan lugar a una exposición sistémica mínima. En ensayos convencionales de toxicidad no se han observado efectos genotóxicos del propionato de fluticasona. Adicionalmente, en estudios de inhalación en ratas y ratones, de dos años de duración, no se registraron incrementos relacionados con el tratamiento en la incidencia de tumores. En estudios con animales, se ha demostrado que los glucocorticoides inducen malformaciones, incluido paladar hendido y retraso del crecimiento intrauterino. Una vez más, no es probable que esto sea relevante en seres humanos tratados con la dosis nasales recomendadas, que dan como resultado una mínima exposición sistémica (ver sección 5.2). **Hidrocloruro de azelastina.** El hidrocloruro de azelastina no mostró potencial de sensibilización en cobayas. Azelastina no exhibió potencial genotóxico en una batería de ensayos *in vitro* e *in vivo*, ni ningún potencial carcinogénico en ratas o ratones. En ratas machos y hembras, azelastina a dosis orales superiores a 3 mg/kg/día provocó una reducción del índice de fertilidad relacionada con la dosis; no se detectaron alteraciones, relacionadas con la sustancia, en los órganos reproductores de machos y hembras durante estudios de toxicidad crónica; sin embargo, se produjeron efectos embriotóxicos y teratogénicos en ratas, ratones y conejos solamente con dosis tóxicas para las madres (por ejemplo, se observaron malformaciones esqueléticas en ratas y ratones con dosis de 68,6 mg/kg/día). **Dymista pulverización nasal.** Estudios de toxicidad intranasal con dosis repetidas durante un periodo de hasta 90 días en ratas, y durante 14 días en perros, con Dymista pulverización nasal no revelaron nuevos efectos adversos en comparación con los componentes individuales. Datos preclínicos sugieren que el cloruro de benzalconio puede producir un efecto ciliar tóxico, incluyendo inmovilidad irreversible, dependiente de la concentración y del tiempo de exposición, y puede producir cambios histopatológicos en la mucosa nasal. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Edetato de sodio. Glicerol. Celulosa microcristalina. Carmelosa de sodio. Polisorbato 80. Cloruro de benzalconio. Alcohol fenilético. Agua purificada. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Periodo de validez.** 3 años. Validez en uso (después del primer uso): 6 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No refrigerar o congelar. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Frasco de cristal ámbar de Tipo I equipado con una bomba pulverizadora, un aplicador nasal de polipropileno (accionador) y un tapón de protección contra el polvo, que contiene 6,4 g (al menos 28 aplicaciones) y 23 g (al menos 120 aplicaciones) de suspensión. **Tamaños de envase:** Un frasco de 6,4 g de suspensión en frascos de 10 ml (al menos 28 aplicaciones), un frasco con 23 g de suspensión en frascos de 25 ml (al menos 120 aplicaciones). **Envase múltiple conteniendo 6,4 g de suspensión para pulverización nasal (10 frascos con 6,4 g).** Envase múltiple conteniendo 69 g de suspensión para pulverización nasal (3 frascos con 23 g). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial para su eliminación. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** MEDA Pharma SAU, Av. Castilla, 2 (P.E. San Fernando), 28830 San Fernando de Henares (Madrid), Tel: 91 66 99 300. Fax: 91 66 99 301. info@meda.es. **8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 76.618. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Mayo 2013. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Enero 2013. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Condiciones de dispensación: medicamento no financiado. **PRESENTACIÓN Y PVP (IVA4):** Frasco de 23 g, 24,98 €. Frasco de 6,4 g, 10,93 €.



Alergia a medicamentos 6

Síndrome de DRESS por carbamazepina

A Antón Laiseca, L Vázquez Fuertes, A Bueso Fernández, R Barranco Jiménez..... 129

Reacción sistémica tras la realización de pruebas epicutáneas con lamotrigina

O Verdeguer Segarra, Á Sastre Sastre, S Ortega Sanchís, G Colamarco Ureña, A Peláez Hernández, C Morales Rubio 130

DRESS por antiepilépticos aromáticos en varón de 15 años: a propósito de un caso

AM Burgos Montero, LA González Sánchez, B Ruiz León, R Candón Morillo, E Moreno Mata, P Araque Arroyo..... 130

Eritema exudativo multiforme por ciclobenzaprina

C García Rodríguez, E Gómez Torrijos, M García Arpa, Y Méndez Díaz, R García Rodríguez, F Feo Brito 131

Dos casos de anafilaxia intraoperatoria por rocuronio

C Perales Chorda, R Almero Ves, R López Salgueiro, J Martí Garrido, A Peris Tortajada, D Hernández Fernández de Rojas 131

Urticaria y broncoespasmo intraoperatorios por sugammadex

MV Campanón Toro, E Laffond Yges, OF Sierra Salgado, MT Gracia Bara, E Moreno Rodilla, I Dávila González 132

Edema intraoperatorio: posibilidades diagnósticas

V Montecchiani, L De las Vecillas Sánchez, S Martínez Molina, L Zurbano Azqueta, MS Duque Gómez, E Morchón Miguel..... 132

Anafilaxia por clorhexidina

MM Goñi Yeste, MI Rodríguez Cabrerros, DF Baquero Mejía, C Boteanu, AA Vázques Bautista, M Rodríguez Mosquera 133

Síndrome confusional agudo por administración de colirio de ciclopentolato

A Plaza Díaz, A Pérez Montero, E Sierra Maestro 133

Niño de 7 años con reacción adversa de compromiso vital tras administración de gotas oftálmicas

MM Cano Mollinedo, P Rodríguez del Río, S Sánchez García, C Escudero Díez, MD Ibáñez Sandín 134

Alergia a medicamentos 7

Alergia a colirios midriáticos, a propósito de un caso

CL Cañada Peña, L Palacios Colom, MÁ Muñoz Muñoz, B Saenz de San Pedro Morera, M Alcántara Villar, JL Anguita Carazo 134

Polimorfismos del gen IL10 en pacientes con hipersensibilidad a los AINE

ML Rivera Reigada, E Moreno Rodilla, C Sanz Lozano, A García Sánchez, I Dávila González, M Isidoro García..... 135

Evaluación de reacciones adversas a AINE. Nuestra experiencia

E Alarcón Gallardo, B Navarro Gracia, E Botey Farauo, M De la Borbolla Morán, Á Claver Monzón, A Cisteró-Bahima 135

Reacciones de hipersensibilidad selectiva (RHS) a fármacos inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COXIB)

S Micozzi, M Sánchez Domínguez, D Roa Medellín, ME Caralli, M de Barrio Fernández..... 136

Análisis de la utilidad del test de activación de basófilos en el estudio de las reacciones inmunológicas inducidas por AINE

R López Salgueiro, S Ballesteros, C Perales Chorda, A Giner Valero, MD Hernández Fernández de Rojas 136

Serie pediátrica de casos de historia sugestiva de alergia a ibuprofeno con prueba de provocación negativa

A Milena Acevedo, P Méndez Brea, P Rodríguez del Río, S Sánchez García, C Escudero, MD Ibáñez..... 137

Administraciones controladas de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes pediátricos con mastocitosis
A Matito Bernechea, T Azenha Rama, I Ortíz Valentín, CM Martín Delgado, M Esteban Gutiérrez, M Herrera López 137

¿Alergia a ibuprofeno?
C Boteanu, J Dionicio Elera, A Jiménez Blanco, R González Mendiola, I Olazabal Olarreaga, JJ Laguna Martínez 138

Disnea tras la toma de ácidos propiónicos
MJ Barasona Villarejo, I García Núñez, MM Cano Mollinedo, C Moreno Aguilar 138

Exantema fijo (EF) por naproxeno, con tolerancia de otros AINE arilpropiónicos y nabumetona
A Rodríguez Gamboa, C Morales Cabeza, M Acevedo Matos, P Rojas Pérez-Ezquerria, M de Barrio Fernández, B Noguero Mellado 139

Alergia a medicamentos 8

Exantema fijo por naproxeno: a propósito de dos casos
R Mielgo Ballesteros, C Fernández Rodríguez, RM Barranco Jiménez, A Enríquez Matas, E Alejo Almanzar, ML Sánchez Millán 139

Urticaria por paracetamol
V Sáiz Sánchez, J Sáiz Sánchez, P Sáiz Sánchez, C Moreno Aguilar 140

Eritema fijo medicamentoso (EFM) por metamizol
R Alamar Martínez, JA De Mateo Mínguez, R Cervera Aznar, JV Castelló Carrascosa, R Alamar Martínez 140

Exantema fijo múltiple por metamizol en paciente con lupus eritematoso sistémico
M Seoane Rodríguez, M Sánchez Domínguez, D Roa Medellín, C Morales Cabeza, B Noguero Mellado, P Rojas Pérez-Ezquerria 141

Desensibilización oral a aciclovir en paciente con mieloma múltiple
E Moreno Mata, B Ruiz León, AM Burgos Montero, LA González Sánchez, C García Rodríguez, JJ Lara Muñoz 141

Alergia a minociclina
O Verdeguer Segarra, C Morales Rubio, G Colamarco Ureña, S Ortega Sanchís, A Peláez Hernández, E Burchés Baixauli 142

Desensibilización en reacción retardada por sulfamidas
A Sansosti Viltés, L Ferré Ybarz, C Gómez Galan, JM De La Borbolla Moran, MÁ Peña Peloche, S Nevot Falcó 142

Hipersensibilidad tardía a antifúngicos
AM Yago Meniz, MM Reaño Martos, EL Pérez González, R Mourelle Aguado, P González López, A Iglesias Cadarso 143

Exantema fijo medicamentoso por fluconazol
P Sánchez López, P Gajate Fernández 143

Reacción cutánea grave secundaria a rituximab
R Bazire Batiz, MT Belver González, F Vega de la Osada, MV Múgica García, M González Muñoz, C Blanco Guerra 144

Alergia a infliximab y alternativa terapéutica
MT Lizaso Bacaicoa, E Arroabarren Alemán, MT Aldunate Muruzabal, M Anda Apiñániz, BE García Figueroa, AI Tabar Purroy 144

Alergia cutánea

Dermatitis atópica recalcitrante y omalizumab, nuestra experiencia
MP Saura Foix, S Juste Picón, JG Blanco Carmona, P Carretero Anibarro, R Pérez Giménez, F García González 145

Respuesta de la dermatitis atópica/ urticaria a la formulación de aceites de oliva vírgenes extra orgánicos (FEVOO)
T De Vicente Jiménez, A Montoro de Francisco, S Vidal Asensi 145



I+D+i
NACIONAL



BIENVENIDO AL MUNDO
BILAXTEN
bilastina

BILAXTEN, DEJA ATRÁS LA ALERGIA

- **Bilaxten** es un antihistamínico de 2ª generación, **no sedante** indicado en el tratamiento sintomático de la **rinokonjuntivitis alérgica** y la **urticaria**.¹
- **Bilaxten** combina una elevada **potencia antihistamínica**² con una **seguridad similar a placebo**,^{3,4,5} **respetando la vida activa** del paciente.^{3,4}
- **Bilaxten 20 mg** en **toma única diaria** tiene un rápido inicio de acción (1 hora) y **mantiene su eficacia durante al menos 24 horas**.⁶
- **Bilaxten 20 mg no afecta** a la capacidad de **conducción** incluso a **dosis doble** de la recomendada.^{1,7}



 **FAES FARMA**



BILAXTEN
bilastina

Innovación antihistamínica

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
Frecuencia	Reacción adversa			
Infecciones e infestaciones				
Poco frecuentes	Herpes labial	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Poco frecuentes	Aumento de apetito	10 (0.59%)	11 (0.44%)	7 (0.51%)
Trastornos psiquiátricos				
Poco frecuentes	Ansiedad	6 (0.35%)	8 (0.32%)	0 (0.0%)
	Insomnio	2 (0.12%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
Trastornos del oído y del laberinto				
Poco frecuentes	Tinnitus	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	Vértigo	3 (0.18%)	3 (0.12%)	0 (0.0%)
Trastornos cardíacos				
Poco frecuentes	Bloqueo de rama derecha	4 (0.24%)	5 (0.20%)	3 (0.22%)
	Arritmia sinusual	5 (0.30%)	5 (0.20%)	1 (0.07%)
	Electrocardiograma QT prolongado	9 (0.53%)	10 (0.40%)	5 (0.37%)
	Otras anomalías del ECG	7 (0.41%)	11 (0.44%)	2 (0.15%)
Trastornos del sistema nervioso				
Frecuentes	Somnolencia	52 (3.06%)	82 (3.25%)	39 (2.86%)
	Cefalea	68(4.01%)	90 (3.56%)	46 (3.38%)
Poco frecuentes	Mareo	14 (0.83%)	23 (0.91%)	8 (0.59%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Poco frecuentes	Disnea	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	Molestias nasales	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	Sequedad nasal	3 (0.18%)	6 (0.24%)	4 (0.29%)
Trastornos gastrointestinales				
Poco frecuentes	Dolor abdominal superior	11 (0.65%)	14 (0.55%)	6 (0.44%)
	Dolor abdominal	5 (0.30%)	5 (0.20%)	4 (0.29%)
	Náusea	7 (0.41%)	10 (0.40%)	14 (1.03%)
	Molestias gástricas	3 (0.18%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
	Diarrea	4 (0.24%)	6 (0.24%)	3 (0.22%)
	Sequedad bucal	2 (0.12%)	6 (0.24%)	5 (0.37%)
	Dispepsia	2 (0.12%)	4 (0.16%)	4 (0.29%)
	Gastritis	4 (0.24%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Poco frecuentes	Prurito	2 (0.12%)	4 (0.16%)	2 (0.15%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Poco frecuentes	Fatiga	14 (0.83%)	19 (0.75%)	18 (1.32%)
	Sed	3 (0.18%)	4 (0.16%)	1 (0.07%)
	Mejoría de una condición preexistente	2 (0.12%)	2 (0.08%)	1 (0.07%)
	Pirexia	2 (0.12%)	3 (0.12%)	1 (0.07%)
	Astenia	3 (0.18%)	4 (0.16%)	5 (0.37%)
Exploraciones complementarias				
Poco frecuentes	Aumento de Gamma-glutamyltransferasa	7 (0.41%)	8 (0.32%)	2 (0.15%)
	Aumento de Alanin aminotransferasa	5 (0.30%)	5 (0.20%)	3 (0.22%)
	Aumento de Aspartato aminotransferasa	3 (0.18%)	3 (0.12%)	3 (0.22%)
	Aumento de creatinina plasmática	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	Aumento de triglicéridos plasmáticos	2 (0.12%)	2 (0.08%)	3 (0.22%)
	Aumento de peso	8 (0.47%)	12 (0.48%)	2 (0.15%)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Bilaxten 20 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 20 mg de bilastina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido. Comprimidos blancos ovales biconvexos y ranurados. La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. **4.2 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 (ver 5.1 y 5.2). 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 (ver sección 5.2). **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 (ver 5.2). **Duración del tratamiento:** Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al periodo 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 periodos de exposición a los alérgenos. Para urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo bilastina o a alguno de los excipientes. **4.4 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. **4.5 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 (ver 5.2). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o ritampicina, 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. **4.6 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 (ver sección 5.3). **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 (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Bilaxten 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 Bilaxten tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **4.7 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. **4.8 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 ($\geq 1/10$). Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Raras ($\geq 1/10.000$ 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. **4.9 Sobre dosis:** La información relacionada con sobre dosis 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 "thorough QT/QTc" realizado con 30 voluntarios sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc. En caso de producirse una sobre dosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. No se conoce ningún antídoto específico para bilastina. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Lista de excipientes:** Celulosa microcristalina. Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (derivado de patata). Sílice coloidal anhidra. Estearato magnésico. **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Período de validez:** 5 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** El medicamento está envasado en un blíster, que consta de dos partes: 1. Laminado, compuesto por poliámida orientada (cara exterior del laminado), aluminio y PVC (cara interior del laminado). 2. Película de aluminio. Después del moldeado y llenado con comprimidos, la película de aluminio es termosellada al laminado con una laca de sellado por calor (copolímero de PVC-PVAc y resinas de butilmetacrilato). Cada blíster contiene 10 comprimidos. Los blísters están envasados en estuches de cartón. Tamaños de envase de 10, 20, 30, 40 ó 60 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 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. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** FAES FARMA, S.A. Máximo Aguirre, 14. 48940 - Leioa. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 73.027. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** SEPTIEMBRE 2010. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** -. **11. PRESENTACIÓN Y P.V.P. I.V.A.:** Bilaxten 20 mg, 20 comprimidos, P.V.P. I.V.A. 12,80 €. **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **BIBLIOGRAFÍA: 1. BILAXTEN®** 20 mg, comprimidos. Bilastina 20 mg. Titular FAES FARMA S.A. Ficha Técnica autorizada. Revisión del texto: noviembre 2010. **2.** Corcóstegui R, Labeaga L, Innerarity A, Berisa A, Orjales A. Preclinical pharmacology of bilastine, a new selective histamine H1 receptor antagonist: receptor selectivity and in vitro antihistaminic activity. *Drugs R D*. 2005;6(6):371-84. **3.** Bachert C, Kuna P, Sanquer F, Ivan P, Dimitrov V, Gorina MM, van de Heyning P, Loureiro A. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy*. 2009;64(1):158-65. **4.** Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E, Medina I, Wesel F, Uhl P, Antépara I, Jáuregui I, Valiente R; The Bilastine International Working Group*. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Allergy*. 2010;65(4):516-528. **5.** Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, van Cauwenberge P, Agache I, Fouquet L, Roger A, Sologuren A, Valiente R; Bilastine International Working Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(9):1338-47. **6.** Horak F, Ziegelmayer P, Ziegelmayer R, Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. *Inflamm Res*. 2010;59(5):391-8. **7.** Conen S, Theunissen EL, Van Oers AC, Valiente R, Ramaekers JG. Acute and subchronic effects of bilastine (20 and 40 mg) and hydroxyzine (50 mg) on actual driving performance in healthy volunteers. *J Psychopharmacol*. 2010 Sep 20 [Epub ahead of print].

Causas de la dermatitis de contacto alérgica en 2014 en Navarra

S Echechipía Madoz, BE García Figueroa, S Garrido Fernández, MT Lizaso Bacaicoa, A Rodríguez Barrera, MJ Álvarez Puebla 146

Utilidad de incorporar metilisotiazolinona por separado en la batería estándar de contacto. Un año de experiencia en la Marina Baixa

JL García Abujeta, J Márquez Pradera, S Vicario García, C Hernando de Larramendi Martínez, A García Endrino, P Sánchez Belmonte 146

Dermatitis alérgica de contacto por lana de oveja en un esquilador

JF García Ponce, S Porcel Carreño, T Ahmida, P Jiménez Gallardo, Y Maghfour Martín, FJ Hernández..... 147

Dermatitis de contacto ocupacional proteinácea por cereales

L Ferrer Clavería, R Escudero Apesteguía, M Venturini Díaz, S San Juan De la Parra, B Rojas Hijazo, MT Sobrevía Elfau..... 147

Dermatitis de contacto proteica profesional por alcachofa

R Casas Saucedo, L Victorio Puche, I Sánchez-Guerrero Villajos, M Navarro Guerrero, J Meseguer Arce, JD López Sánchez 148

Dermatitis alérgica de contacto por sensibilización a serrín de Palo Ferro Tropical

E Fernández Calvo, A Martínez Navarro, PR Cardona Materna, A Carbonell Martínez, AI Escudero Pastor, JC Miralles López..... 148

Dermatitis en un carpintero

L Herrero Lifona, O Muñoz Daga, G Bogas Herrera, A Aranda, MA Guerrero, P Campo Mozo..... 149

Dermatitis de contacto en trabajador de la construcción

L Bernal Rubio, LV Carpio Escalona, P Vázquez Revuelta, R Madrigal Burgaleta..... 149

Elección de alternativa en alergia a tintes de pelo

L Argiz Álvarez, P las Heras Almazan, R Bazire Batiz, F Vega de la Osada, C Blanco Guerra..... 150

Dermatitis alérgica de contacto en una niña por tatuaje temporal de henna negra

A Mendoza Parra, A Montoro, T de Vicente, J Fonseca, MB de Mateo, JM Mateos 150

Dermatitis de contacto por hipersensibilidad tipo IV a clindamicina

LV Carpio Escalona, L Bernal Rubio, P Vázquez Revuelta, J Sola Martínez 151

Fotoalergia a dexketoprofeno a propósito de tres casos

R Alamar Martínez, R Cervera Aznar, JV Castelló Carrascosa, JA De Mateo Mínguez, MJ Guerrero Carot 151

Fototoxicidad por dronedarona

M Indiveri Ferraro, P Gaig Jané, P Turégano Fuentes, J Mercé Klein, V Gázquez García, G Dalmau Duch..... 152

Anafilaxia

Síndrome de Kounis tipo I. A propósito de un caso

P Gajate Fernández, P Sánchez López, R Moreno Borque, MA Bermúdez Martínez..... 152

Antiinflamatorios, trigo y mastocitos: a propósito de 2 casos

V Ruiz Sancho, A Mayol, D Blanco, R Barranco, R Vives, I Bobolea 153

Síndrome de activación mastocitaria y omalizumab: a propósito de un caso

A Mayol González, DM Márquez Hernández, A Enríquez Matas, JA Bastidas Parlanti, C Fernández Rodríguez, A Matito 153

Triptasa basal en niños con anafilaxia

A Rodríguez Fernández, B Ameiro Mateos, C Morales Cabeza, M Guzmán Méndez, ML Baeza Ochoa, A Alvarez-Perea 154

**Anafilaxia inducida por ejercicio:
seguimiento de 5 casos**

*M Alcántara Villar, C Navarrete Espinosa, J
Valverde Bolívar, CL Cañada Peña, L Palacios
Colom..... 154*

**Anafilaxia por alimentos y AINE: ¿siempre
cofactores?**

*R González Mendiola, AR Alcorta Valle, J
Dionicio Elera, M Herranz Mañas, I Carrasco
García, JJ Laguna Martínez..... 155*

**Implicación de cofactores en la anafilaxia: a
propósito de dos casos**

*T Posadas Miranda, L Herrero Lifona,
G Bogas Herrera, MI Sánchez, MJ Torres
Jaén, M Blanca Gómez..... 155*

**Tratamiento con Anti IgE (omalizumab) en
un paciente con anafilaxia recurrente**

*T Valbuena Garrido, M Reche Frutos, MA Padial
Vilchez, B Núñez Acevedo, M Rubio Pérez..... 156*

**Estrategia preventiva en tres casos de
anafilaxia idopática recurrente**

*R de la Higuera Artesero, G Campos Suárez,
G Requena Quesada, CI Pérez Padilla,
J García Campos, T Posadas Miranda,
Grupo AlergoMálaga, Hospital Vithas Xanit
Internacional de Benalmádena, Málaga..... 156*

**Anafilaxia por carnes rojas y enfermedad de
Castleman**

*P Mur Gimeno, A Martín Iglesias,
M Lombardero Vega, C Lozano Cejudo,
F Jiménez Burgos, E Sancho Calatrava..... 157*

Anafilaxia por picadura de garrapata y...

*V de la Osa Puebla, AJ Moral de Gregorio,
G Tapia de Pedro, E Villalba Lorenzo,
C Senent Sánchez..... 157*

**Anafilaxia intraoperatoria por gelatina.
¿Están sensibilizados a alpagal y carne de
mamífero?**

*R Méndez Infante, B Irazábal Díez,
MD Martínez Antón, A Seguroola Azkarate,
Y Seras Miera, I Liarte Ruano..... 158*

Inmunología

**¿Es posible un síndrome Hiper-IgE con
niveles normales de IgE?**

*G Zambrano Ibarra, C Pinto Fernández,
M Campos Domínguez, C Rodríguez Sáinz,
E Seoane Reula..... 158*

**Niveles de la subunidad p40 de la
interleucina-12 (IL-12) en un modelo
múrido de asma alérgica crónica**

*F Marqués García, E Marcos Vadillo, C Sanz
Lozano, A García Sánchez, I Dávila González,
M Isidoro García..... 159*

**Alergia a quironómidos y pruebas
diagnósticas**

*L De las Vecillas Sánchez, B Bartolomé Zabala,
ME Antón Casa, E Asensio Montañés,
E Morchón Miguel, F Rodríguez Fernández... 159*

Desafío diagnóstico en la alergia a perro

*D Baquero Mejía, M López San Martín,
B Bartolomé Zabala, V López Couso,
AL Villalón, M Rodríguez Mosquera..... 160*

Alergia al erizo de tierra

*D González de Olano, E Mohedano Vicente,
E González Mancebo, M Gandolfo Cano,
MP Morales Barrios, B Bartolomé..... 160*

**Determinación de los perfiles de
sensibilización en población alérgica a olivo
de Jaén**

*M Alcántara Villar, B Saenz de San
Pedro Morera, CL Cañada Peña,
MA Muñoz Muñoz, L Palacios Colom,
F de La Torre Martínez..... 161*

PR-10 Sureña

*V Reguera Parra, R Fatou Flores, C Millán
González, G Soto Campos..... 161*

**Identificación y caracterización de
alérgenos del polen de *Quercus ilex*.
Estudio de reactividad cruzada**

*PA Puchalska, B Cases,
J Hernández-Arbeiza, MC García,
ML Marina, E Fernández-Caldas..... 162*

Save the Dates!

XXIV World Allergy Congress

14–17 October 2015

Seoul, Korea

Register
Now!

www.worldallergy.org/wac2015

A meeting of 
WORLD ALLERGY ORGANIZATION
A World Federation of Allergy, Asthma
& Clinical Immunology Societies

in collaboration with



and their mutual collaborating partner



INFORMACIÓN TÉCNICA AUTORIZADA.**DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO:** AVANZ 600 SQ+/ml y 30.000 SQ+/ml.Suspensión inyectable.**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Productos alergénicos estandarizados en 600 SQ+/ml o 30.000 SQ+/ml, adsorbidos en hidróxido de aluminio.**Tabla 1**

AVANZ	Contiene alérgenos (a partes iguales en mezclas) de:
108 Betula verrucosa	Polen de abedul (Betula verrucosa)
197 Árboles Mezcla	Polen de árbol de aliso (Alnus glutinosa), abedul (Betula verrucosa) y avellano (Corylus avellana)
510 Dermatophagoides Mezcla	Ácaros domésticos (Dermatophagoides pteronyssinus y Dermatophagoides farinae)
503 Dermatophagoides pteronyssinus	Dermatophagoides pteronyssinus
509 Lepidoglyphus destructor	Lepidoglyphus destructor
1110 D.pteronyssinus + Lepidoglyphus	Dermatophagoides pteronyssinus y Lepidoglyphus destructor
154 Olea europaea	Polen de olivo (Olea europaea)
312 Artemisia vulgaris	Polen de artemisa (Artemisia vulgaris)
357 Parietaria judaica	Polen de pelosilla (Parietaria judaica)
1108 Olea + Artemisia	Polen de olivo (Olea europaea) y artemisa (Artemisia vulgaris)
225 Phleum pratense	Hierba timotea (Phleum pratense)
1210 Gramíneas	Polen de dátilo (Dactylis glomerata), ballica (Lolium perenne), hierba timotea (Phleum pratense), cañuela (Festuca pratensis) y centeno (Secale cereale)
1402 Gramíneas + Olea	Polen de dátilo (Dactylis glomerata), ballica (Lolium perenne), hierba timotea (Phleum pratense), cañuela (Festuca pratensis), centeno (Secale cereale) y olivo (Olea europaea)
1446 Gramíneas + Parietaria	Polen de dátilo (Dactylis glomerata), ballica (Lolium perenne), hierba timotea (Phleum pratense), cañuela (Festuca pratensis), centeno (Secale cereale) y pelosilla (Parietaria judaica)
1447 Gramíneas + Artemisia	Polen de dátilo (Dactylis glomerata), ballica (Lolium perenne), hierba timotea (Phleum pratense), cañuela (Festuca pratensis), centeno (Secale cereale) y artemisa (Artemisia vulgaris)
1448 Gramíneas + Olea + Parietaria	Polen de dátilo (Dactylis glomerata), ballica (Lolium perenne), hierba timotea (Phleum pratense), cañuela (Festuca pratensis), centeno (Secale cereale), olivo (Olea europaea) y pelosilla (Parietaria judaica)

Excipientes: Hidróxido de aluminio, cloruro sódico, hidrogenocarbonato de sodio (bicarbonato sódico), inulina, 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. AVANZ Gramíneas forma parte de un programa de desarrollo clínico, cuya eficacia clínica todavía no se ha podido demostrar. Un ensayo dosis-respuesta realizado con AVANZ Phleum pratense ha demostrado los siguientes resultados: La variable principal, "Reducción de los síntomas de rinoconjuntivitis y consumo de medicación sintomática durante toda la estación polínica de gramíneas", no se ha alcanzado. El resultado del estudio estuvo potencialmente influenciado por la baja exposición al polen de gramíneas durante el periodo del estudio. La variable secundaria, el efecto inmunológico (factor bloqueante de IgE e IgG4), demostró un incremento estadísticamente significativo y dosis dependiente. **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. Generalmente los niños menores de 5 años de edad no son considerados candidatos adecuados para la hiposensibilización, ya que los problemas de aceptación y cooperación son más probables en este grupo de edad que en adultos. La seguridad y la eficacia de AVANZ en niños mayores de 5 años de edad no se ha establecido todavía en ensayos clínicos. Los datos clínicos de la inmunoterapia subcutánea en general y de los datos post-comercialización de AVANZ analizados retrospectivamente no indican un mayor riesgo en niños al compararlos con los adultos. La dosis de AVANZ debe ajustarse individualmente. Dicha dosis debe basarse en el estado general del paciente y su sensibilidad frente al alérgeno (ver sección 4.4). 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 2). Las recomendaciones para aumentar las 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).

Tabla 2

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

No se recomienda comenzar el tratamiento de iniciación durante la estación polínica. **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:

Tabla 3- Cuando se sobrepasa el intervalo de tiempo entre dos visitas en el tratamiento de iniciación.

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 4- 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 40% de la dosis anterior
10-12 semanas	Reduzca la dosis a 20% de la dosis anterior
12 semanas o más	Inicie de nuevo el tratamiento con el Vial A

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 2, hasta que se alcance la dosis de mantenimiento. Si la dosis correspondiente a la reducción de dosis calculada no está en la tabla 2, la dosis a administrar será la siguiente dosis más alta especificada en la tabla 2. **Reducción de dosis:** 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:

Tabla 5: 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)	Niños < 5 cm Adultos < 8 cm	Se puede aumentar la dosis
	Niños 5-7 cm Adultos 8-12 cm	Se repetirá la última dosis
	Niños > 7cm Adultos > 12 cm	Dependiendo de la intensidad de la reacción, reducir la dosis 1-3 pasos en la pauta posológica.

Reducción de la dosis cuando se observen 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 2 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, inmunodeficiencias 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 β. En pacientes con procesos malignos. En pacientes con disfunción/insuficiencia renal aguda. En pacientes con asma no controlado o severo (en adultos: VEMS <70% 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 inmediatez de equipos completos de reanimación así como de medicación para ello, incluida adrenalina inyectable, para ser usados por personal adecuadamente instruido. Si se observaran síntomas de una reacción sistémica inmediata, tales como urticaria, angioedema o asma severo se deberá iniciar un tratamiento sintomático. **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 alterasen 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 viales que ya hayan sido abiertos. AVANZ está destinado a inyección subcutánea. Se deberá evitar la administración intravascular 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 requieren 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 ≤ 70% 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 vacunaciones 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 aminoxidasa (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. **Fertilidad, 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 o sistémica) al alérgeno en cuestión. Los síntomas de una reacción inmediata 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. Las reacciones alérgicas se dividen en grupos de acuerdo a la Convención MedDRA sobre frecuencias: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$) o Muy raras ($\leq 1/10.000$). Las frecuencias están basadas en ensayos clínicos realizados con AVANZ Gramíneas así como 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.

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 cardiacos	Desconocido	Palpitaciones, taquicardia, cianosis
Trastornos vasculares	Frecuente	Rubor
	Desconocido	Hipotensión, palidez
	Frecuentes	Sibilancias, tos, disnea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	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	Frecuentes	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

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 hematoma. 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. Nódulos, picazón y cambios en el color de la piel pueden persistir una vez completado el tratamiento. 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. **Naturaleza y contenido del recipiente:** AVANZ se presenta en viales de cristal incoloros y transparentes (clase 1 hidrolítica, 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 uno 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. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Septiembre 2013.

Análisis de reactividad cruzada entre *Plantago lanceolata*, *Phleum pratense* y *Olea europaea* en Cáceres
E Abel-Fernández González,
J Hernández Arbeiza, M Casanovas,
E Fernández-Caldas 162

Reactividad cruzada entre *Paspalum notatum*, *Cynodon dactylon*, *Phleum pratense* y *Olea europaea*
JI Tudela García, B Cases Ortega, J Hernández Arbeiza, A Armentia Medina, P Puchalska,
E Fernández Caldas..... 163

Inmunoterapia 1

Inmunoterapia subcutánea en asma alérgico con sensibilización a ácaros: Alto nivel de adherencia, cumplimiento terapéutico y mejoría clínica con extracto modificado a altas dosis

R González Pérez, P Poza Guedes, V Matheu Delgado, I Sánchez Machín, A Subtil Rodríguez, MJ Rosales Fletes 163

Caracterización de un extracto alergénico de *Blomia tropicalis* para diagnóstico y tratamiento con inmunoterapia
Y Pedreño López, M Peñalver Mellado, JP Sola González, A Cerezo Abellán..... 164

Caracterización de un extracto alergénico polimerizado de *Blomia tropicalis* para tratamiento con inmunoterapia
M Peñalver Mellado, Y Pedreño López, JP Sola González, A Cerezo Abellán..... 164

Evaluación de la eficacia a corto plazo en el estudio ALUMITES: Estudio fase IV, aleatorizado y controlado de inmunoterapia con ácaros de polvo doméstico administrados por vía subcutánea depot. Puntuaciones de síntomas y medicación a los dos meses
J Sánchez López, C Vidal Pan, D Hernández Fernández de Rojas, A Peláez Hernández, A Azpeitia Anadón, A Valero Santiago..... 165

Mejoría de la puntuación media combinada de los síntomas asociados a la rinitis alérgica a los 12 meses en el estudio ALUMITES: Estudio fase IV, aleatorizado, controlado y multicéntrico para evaluar la eficacia de la inmunoterapia con ácaros de polvo doméstico administrados por vía subcutánea depot

J Sánchez López, C Vidal Pan, D Hernández Fernández de Rojas, A Peláez Hernández, Á Azpeitia Anadón, A Valero Santiago..... 165

Mejoría de la puntuación media total ajustada de los síntomas asociados a la rinitis alérgica a los 12 meses en el estudio ALUMITES: Estudio fase IV, aleatorizado, controlado y multicéntrico para evaluar la eficacia de la inmunoterapia con ácaros de polvo doméstico administrados por vía subcutánea depot

J Sánchez López, C Vidal Pan, D Hernández Fernández de Rojas, A Peláez Hernández, Á Azpeitia Anadón, A Valero Santiago..... 166

Mejora de la hiperreactividad bronquial no específica (HRB) con inmunoterapia subcutánea con Clustoid® de *Dermatophagoides pteronyssinus*
LM Tubella Martí, J Tubella, T López, E Fernández-Caldas, M Guzmán-Fulgencio, M Casanovas..... 166

Cambios inmunológicos en una serie de casos con inmunoterapia frente a *Dermatophagoides pteronyssinus* por vía subcutánea

P Méndez Brea, MT González Fernández, S López Freire, C Vidal Pan, J Viñuela, M Freire-Garabal Núñez 167

Efecto de los extractos despigmentados-polimerizados de ácaros sobre extractos de pólenes e inmunogenicidad de sus mezclas

JR Leonor Cedena, V Iraola Calvo, MT Gallego Cámara, M Morales Esteban, J Carnés Sánchez 167

Actividad enzimática en extractos polimerizados de *Alternaria alternata*
E Abel-Fernández González, M Nieto Cid, M Casanovas, JL Subiza, E Fernández-Caldas 168

Inmunoterapia 2

Modificación de parámetros inmunológicos tras la administración de inmunoterapia con alergoides

MT González Fernández, S López Freire, P Méndez Brea, C Vidal Pan, J Viñuela, M Freire, G Núñez 168

Factores asociados a la seguridad de la inmunoterapia específica (ITE) en pacientes polínicos polialérgicos

B Núñez Acevedo, T Valbuena Garrido, M Reche Frutos, A Padial Vilchez, D Sanz Rosa, IJ Thuissard 169

Estudio descriptivo retrospectivo de reacciones adversas durante el inicio de inmunoterapia. Experiencia en nuestro servicio

E Moreno Mata, B Ruiz León, LA González Sánchez, AM Burgos Montero, R Candón Morillo, JJ Lara Muñoz 169

Valoración de la tolerabilidad de una pauta cluster de 1 día con un extracto de ácaros administrado por vía subcutánea

I García Núñez, P Alba, L Almeida, M Alvarinho, G Campos Suárez, Grupo de Investigación Avanz Cluster 170

Valoración de la tolerabilidad de una pauta cluster de 1 semana con un extracto alergénico administrado por vía subcutánea

C Sánchez Hernández, V De Luque Piñana, B Hinojosa Jara, A Orovitg Cardona, M Donado Nortes, L Valverde Vázquez 170

Seguridad de una pauta de inicio rápida con un extracto nativo optimizado

I García Núñez, MÁ Algaba Mármol, M Suárez Vergara, MJ Barasona Villarejo, JM Ignacio García 171

Tolerabilidad y cambios inmunológicos tempranos inducidos por la inmunoterapia con polen de *Salsola kali* con una relación alérgeno/adyuvante optimizada

P González Delgado, M Torrecillas Toro, J Borja Segade, LA González Sánchez, A Marín de Pablo, M Antón Gironés 171

Práctica clínica habitual de los alergólogos españoles con Acarovac Plus® en pacientes alérgicos a ácaros del polvo doméstico

AR Reig, N Depreux, C Padro, S Miquel, C Elduque, F Guagnini 172

Práctica clínica habitual de los alergólogos españoles con Pollinex® Quattro en pacientes polínicos

AR Reig, Y Jurgens, C Padro, S Miquel, C Elduque, F Guagnini 172

Inmunoterapia 3

Cambios en la calidad de vida en niños asmáticos tratados con inmunoterapia

MI Garcimartín Galicia, FJ Ruano Pérez, N Blanca López, D Pérez Alzate, M Vázquez de La Torre Gaspar, G Canto Díez 173

Diferencias en la mejoría de la calidad de vida percibida con el cuestionario ESPIA por pacientes con rinitis alérgica tratados con inmunoterapia específica

P Alba Jordá, A Fernández Llópez, JJ Liñana Santafé, G Mencía Sánchez, V Cardona Dahl, J Montoro Lacomba 173

Diferencias en la satisfacción general percibida con el cuestionario ESPIA por pacientes con rinitis alérgica tratados con inmunoterapia específica

P Alba Jordá, JJ Liñana Santafé, G Mencía Sánchez, A Fernández Llópez, V Cardona Dahl, J Montoro Lacomba 175

Diferencias en el balance coste-beneficio percibido con el cuestionario ESPIA por pacientes con rinitis alérgica tratados con inmunoterapia específica

P Alba Jordá, G Mencía Sánchez, A Fernández Llópez, JJ Liñana Santafé, V Cardona Dahl, J Montoro Lacomba 175

Inmunoterapia específica subcutánea en el Hospital Universitario Araba (HUA) entre los años 2012 y 2014

I Girao Popolizio, N Bernedo Belar, O Villarreal Balza de Vallejo, M Velasco Azagra, N Arruti Oyarzabal, MN Longo Areso 176

La administración de un extracto subcutáneo modificado de alta dosis de pólenes en pauta pre-estacional demuestra una mejoría global en la efectividad tras un año del tratamiento

A Feliu Vila, MJ Trujillo Trujillo, A Subtil Rodríguez, MJ Rosales Fletes 177

Efectividad de inmunoterapia con Clustoid® *Cupressus Arizonica*

J Subiza Garrido-Lestache, C Barjau Buj, V Rodríguez Rodríguez, P González Pérez, J Kilimajer Astudillo, J Subiza 177

Inmunoterapia en anafilaxia por alergia epitelio de perro

MP Muñoz Pamplona, B Rojas Hijazo, F Villas Martínez, L Gracia Torralba 178

Inmunoterapia específica: en ocasiones hay que entender al paciente

MR Lindo Gutarra, T Jiménez Rodríguez, V Soriano Gomis, J Fernández Sánchez, A Esteban Rodríguez, MC Bernal Soriano 178

Cambios inmunológicos como posibles marcadores de respuesta en tres casos tras inmunoterapia sublingual con polen de gramíneas

S López Freire, P Méndez Brea, MT González Fernández, C Vidal Pan, J Viñuela, M Freire-Garabal Núñez 179

Inmunoterapia 4

Correlación entre cambios inmunológicos *in vitro* y la concentración del alérgeno principal en extractos de ácaros para inmunoterapia sublingual

M Espinazo Romeu, A Letrán Camacho, AI Tabar Purroy, F Moreno Benítez 179

Los polímeros de *Phleum pratense* conjugados con manano administrados por vía sublingual son altamente inmunogénicos. Estudio comparativo con extractos nativos

I Soria Castro, JI Tudela García, CM Díez Rivero, J López Relano, E Fernández Caldas, JL Subiza Garrido-Lestache 180

Validación de un ELISA para cuantificar alérgenos del grupo 5 en gramíneas pooideas utilizando como estándar nPhl p 5 y comparativa con la referencia de la Pharmacopea Europea

MC Arilla Rodríguez, I Ibarrola, S Brena, M Santos, J Zamarreño, J Asturias 180

Inmunoterapia con LTP

JM Beitia Mazuecos, A Vega Castro, R Cárdenas Contreras, B Mateo Borrega, A Alonso Llamazares, A Sanz Martínez 181

Experiencia clínica en el uso de una inmunoterapia sublingual (ITSL) para el manejo de pacientes alérgicos a *Platanus orientalis*

M Ibero Iborra, MJ Castillo Marchuet, M Viñas Domingo, N Hernández Arauzo, MJ Gómez Sánchez 181

Experiencia clínica en el uso de una inmunoterapia sublingual para el manejo de pacientes alérgicos a ácaros

A Malet i Casajuana, MJ Gómez Sánchez 182

Experiencia clínica en el uso de una inmunoterapia sublingual para el manejo de pacientes alérgicos a *D. pteronyssinus*

I Antepara Ercoreca, MJ Gómez Sánchez 182

Efecto de la inmunoterapia sublingual con extracto nativo de *Dermatophagoides pteronyssinus* en la hiperreactividad bronquial no específica (HRB)

LM Tubella Martí, J Tubella, T López, E Fernández-Caldas, M Guzmán-Fulgencio, M Casanovas 183

Factores de riesgo en la aparición de reacciones adversas asociados a la administración de inmunoterapia sublingual a alta concentración

Á Moral de Gregorio, V Moreno García,
JD Moure González, F Girón Caro,
D El-Qutob López, F de la Torre Martínez..... 183

Urticaria 1

Urticaria crónica de difícil control

D Roa Medellín, M Caralli Bonet, M Sánchez Rodríguez, A Rodríguez Fernández,
ML Baeza 184

Nuestra experiencia en el tratamiento con omalizumab en urticaria crónica

A Martínez Navarro, E Fernández Calvo,
PR Cardona Materna, JC Miralles López,
A Carbonell Martínez, AI Escudero Pastor 184

Tratamiento de la urticaria crónica con omalizumab. Experiencia con una pauta de administración individualizada

O Verdeguer Segarra, S Ortega Sanchis,
G Colamarco Ureña, A Peláez Hernández,
C Morales Rubio, A Sastre Sastre..... 185

Revisión de la casuística de UCE, en las áreas sanitarias del Hospital de Jerez, Sierra de Cádiz en el año 2013-2015, descripción

R Fatou Flores, V Reguera Parra, C Millán González, G Soto Campos 185

Respuesta al tratamiento con omalizumab en la urticaria/anafilaxia a frigore

A Vega Castro, JM Beitia Mazuecos, MB Mateo Borrega, AM LLamazares, R Cárdenas Contreras,
A Horta Hernández..... 186

Estudio farmacogenético en una paciente con urticaria crónica espontánea que presentaba somnolencia con bilastina

B García Berrocal, E Marcos Vadillo,
M Isidoro García, V Campanón Toro,
EM Macías Iglesias, I Dávila González 187

Características clínicas, genéticas y epidemiológicas de pacientes con angioedema hereditario sin déficit de C1 Inhibidor en España

M Piñero Saavedra, C Marcos Bravo,
M Guilarte, C Gómez Traseira, ML Baeza,
T González-Quevedo Tejerina..... 187

El registro *Icatibant Outcome Survey*: más de 1.500 ataques tratados con icatibant en pacientes con angioedema hereditario de tipo I o II

T Caballero, M Maurer, W Aberer, A Zanichelli,
L Bouillet, H Longhurst 188

Utilidad diagnóstica de la dermatoscopia en las reacciones cutáneas por *Thaumatococcus panyocampa*

JM Vega Gutiérrez, JC García Ortiz,
J Vega Gutiérrez, G Díaz Defrank,
A Armentia Medina 188

Gliadina en urticaria crónica

A García Moral, J Sánchez López, M Pascal,
R Muñoz Cano, A Valero, J Bartra 189

Urticaria de contacto localizada por calor: A propósito de 2 casos

J Macías Iglesias, G Córdova Ramos,
CE Jiménez Ruiz, Y Peña Acevedo,
Y García Estringana, MM Moro Moro 189

Descripción de una serie de casos de urticaria por frío

O Pérez Quintero, B Veleiro Pérez, Á Mejjide Calderón, Á Rico Díaz, M Rial Prado, A Parra Arrondo 190

Una urticaria crónica autoinmune refractaria que responde a tratamiento no convencional (autohemoterapia)

B Veleiro Pérez, M Rial Prado, Á Mejjide Calderón, O Pérez Quintero, C Carballas Vázquez, R López Rico..... 191

Urticaria 2

Autohemoterapia en urticaria crónica.
Nuestra experiencia

*MJ Rial Prado, B Veleiro Pérez, O Pérez
Quintero, A Meijide Calderón..... 191*

Urticaria crónica en un niño con
parasitación intestinal por *Blastocystis*
hominis

*T De Vicente Jiménez, A Montoro de Francisco,
A Mendoza Parra, M^A Núñez Hernández, B de
Mateo Hernández..... 192*

Estrongyloidiasis importada: una serie de
casos en un servicio de Alergia

*M Sáenz de Santa María García, M de Barrio,
ML Baeza, P Martín-Rabadán, I Torrado
Español, A Prieto-García..... 192*

Un caso particular de urticaria por frío

*A Meijide Calderón, B Veleiro Pérez, O Pérez
Quintero, V García Paz, MA Rico Díaz..... 193*

Edema de úvula. Evaluación retrospectiva
de los pacientes remitidos a nuestra
Unidad

*MD de las Marinas Álvarez, C Martorell
Calatayud, P Gimeno Fleta, R Félix Toledo,
JC Cerdá Mir, A Martorell Aragonés..... 193*

Angioedema lingual como presentación
atípica de ELA

*S Miquel Marcó, M Basagaña Torrentó, N
Depreux Niño, C Padró Casas, M Almendrote
Muñoz, A Roger Reig..... 194*

Retraso en el diagnóstico de espasmo
glótico

*M Sánchez Domínguez, A Rodríguez
Fernández, D Roa Medellín, ML Baeza
Ochoa de Ocariz..... 194*

Anafilaxia por LTP de melocotón en una
mujer con angioedema hereditario
asociado a la mutación p.Thr309Lys en el
gen F12

*C Gómez Traseira, M Pedrosa Delgado,
R Cabañas Moreno, T Caballero Molina..... 195*

Obstrucción intestinal por tumor
neuroendocrino simulando edema
abdominal en paciente con angioedema
hereditario por déficit de C1-inhibidor

*D Rivero Paparoni, R Cabañas Moreno,
T Caballero Molina..... 195*

Terapia electroconvulsiva y angioedema
hereditario

*J Barrios Recio, A Callero Viera, EM Pérez
Rodríguez, C González Colino, D Rosario
Mancini, JC García Robaina..... 196*

Libertas PlusTM: Programa de
entrenamiento en auto-administración para
pacientes con angioedema hereditario

*T Caballero Molina, R Leonart Bellfill,
M Benjumeda Peñafiel, R Fatou Flores..... 196*

Cambios en la forma de administración
de icatibant en pacientes con angioedema
hereditario (AEH)

*E Ibáñez Echevarria, R Almero Ves,
C Perales Chorda, S Calaforra Méndez,
R López Salgueiro, D Hernández
Fernández de Rojas..... 197*

Historia de diagnósticos erróneos en los
pacientes con angioedema hereditario que
participan en el registro *Icatibant Outcome*
Survey (IOS)

*T Caballero, H Longhurst, M Maurer,
L Bouillet, W Aberer, A Zanichelli..... 197*

Vía respiratoria única 1

Asociación entre síntomas de asma e
hiperreactividad bronquial inespecífica a
metacolina

*ED Amaya Ruiz, M Lluncor Salazar, A Álvez
Liste, V López Barranco, P Barranco Sanz,
S Quirce Gancedo..... 198*

El test de manitol como técnica útil para
la evaluación del asma en la zona Este de
Madrid

*DA Amérigo, MJ Sánchez González,
J Barbarroja Escudero, M Rodríguez
Rodríguez, M^A Ortega Berrueto,
M Álvarez-Mon..... 198*

Test de manitol como diagnóstico de pacientes con asma persistente en Alcalá de Henares

DA Amérigo, M Rodríguez Rodríguez, MJ Sánchez González, J Barbarroja Escudero, MÁ Ortega Berrueto, M Álvarez-Mon..... 199

Diferencias entre los valores de PC20 y pendiente de la curva dosis-respuesta obtenidos mediante el dosímetro Mefar y el sistema APS-PRO

DT Jang Jang, S Toldrá Reig, R Llusar Gay, C Pérez Francés, A Lanuza Rubio, L Prieto Andrés..... 199

Alergia ocupacional por flores, a propósito de un caso

JC Pérez Ortega, M Garces Sotillos, S Ulloa-Levit, M Morales Gavilán, N Longo Areso, C Colás Sanz..... 200

Urticaria y rinoconjuntivitis alérgica ocupacional por harina de arroz

G Colamarco Ureña, B Bartolomé Zabala, C Morales Rubio, O Verdeguez Segarra, S Ortega Sanchís, A Peláez Hernández..... 200

Rinoconjuntivitis ocupacional por harina de arroz

MJ Trujillo Trujillo, A Feliu Vila, B Bartolomé Zabala..... 201

Asma bronquial durante la cosecha de arroz

B Navarro Gracia, E Alarcón Gallardo, E Botey Faraudo, Á Claver Monzón, L Jimeno Nogalés, A Cisteró-Bahima..... 201

Asma por setas

C Boteanu, MM Goñi Yeste, R Mourelle Aguado, A Pérez Pimiento, B Bartolomé Zabala, MM Reaño Martos..... 202

Vía respiratoria única 2

Alergia ocupacional por sensibilización a *Boletus edulis*

MÁ Sánchez de Toro, MD del Pozo Gil, A Navarro Medina, I Palacios Castaño, Á Blasco Sarramián, B Bartolomé..... 202

Alergia ocupacional a especias

MJ Castillo Marchuet, M Viñas Domingo, N Hernández Arauzo, M Ibero Iborra..... 203

Asma ocupacional por sensibilización a bayas de Goji. A propósito de un caso

S Ortega Sanchís, Á Sastre Sastre, B Bartolomé Zabala, O Verdeguez Segarra, C Morales Rubio, A Peláez Hernández..... 203

Neumonitis por hipersensibilidad a antígenos aviarios

A Entrala Bueso, J Domínguez Ortega, L Gómez Carrera, M Lluncor Salazar, P Barranco, S Quirce..... 204

Alveolitis alérgica extrínseca en un viticultor

G Tapia de Pedro, N Cabañes Higuero, V de la Osa Puebla, E Villalba Lorenzo, CJ Senent Sánchez..... 204

Asma ocupacional por minoxidil

M Valverde Monge, V Balugo López, M De Las Heras Gonzalo, E Hernández García de la Barrera, J Sastre Domínguez..... 205

Asma ocupacional por doble agente causal

M Frías Jiménez, A Martínez Arcediano, E Fernández Ibáñez, MT Audicana Berasategui, M Velasco Azagra, A Velasco Arregui..... 205

Asma ocupacional por taladrinas

V Rodríguez García, J Subiza Garrido-Lestache, MJ Narganes, C Craciunescu, F Bravo Golpe..... 206

Hiperreactividad bronquial transitoria por limpiador clorado

C Barjau Buj, J Subiza Garrido-Lestache, F Bravo Golpe, MJ Narganes Paz, C Craciunescu..... 206

Vía respiratoria única 3

Perfil de sensibilización *in vitro* a panalérgenos (Phl p 7 + Phl p 12), en pacientes con rinitis alérgica estacional y pruebas cutáneas positivas a pólenes de gramíneas y olivo. Estudio GRAMOLE

I Dávila González, A Iglesias Cadarso, Á Moreno Ancillo, C Moreno Aguilar, J Quiralte Enriquez, A Azpeitia Anadón..... 207

Análisis de las características de la sensibilización de pacientes con rinitis alérgica dependiendo de distintas zonas geográficas de España

J Montoro Lacomba, JJ Liñana Santafé, G Mencía Sánchez, A Fernández Llópez, Á Azpeitia Anadón, P Alba Jordá..... 207

Calidad de vida y epidemiología en la alergia respiratoria del Bajo Vinalopó

M Antón Gironés, DC Brugaletta Matheus, L Cejas Vico, C Más Pérez..... 208

Utilidad de la rinomanometría en la rinitis ocupacional

MJ Sánchez González, D Antolín Amérigo, J Barbarroja Escudero, MÁ Ortega Berruezo, JA Guerrero Ríos, M Rodríguez Rodríguez..... 209

Valor de la provocación nasal específica en el diagnóstico de rinitis alérgica

A Martínez Navarro, FJ Canals Candela, PR Cardona Materna, E Fernández Calvo, JM Garde Garde, JC Miralles López..... 209

Sinusitis alérgica fúngica

E Villalba Lorenzo, N Cabañes Higuero, V de la Osa Puebla, G Tapia de Pedro, C Senent Sánchez..... 210

Insuficiencia respiratoria aguda y eosinofilia: a propósito de un caso

K Baynova, M del Robledo Ávila Castellano, M Labella Álvarez..... 210

Cumplimentación de los consentimientos informados en Alergología

PR Cardona Materna, A Martínez Navarro, E Fernández Calvo, JC Miralles López, A Carbonell Martínez, AI Escudero Pastor..... 211

Codificación de diagnósticos o problemas de salud en la historia clínica electrónica

E González Mancebo, MM Gandolfo Cano, D González de Olano, E Mohedano Vicente, F Pajuelo Márquez..... 211

Omalizumab mejora un 10% del FEV1 en comparación con periodo pre y pos tratamiento en pacientes con asma alérgica grave en el HCD

A Mendoza Parra, J Fonseca, A Montoro, J Jareño, T de Vicente, Á Núñez..... 212

Vía respiratoria única 4

Omalizumab mejora los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con asma alérgica grave persistente mal controlada en la práctica clínica

M Díaz Palacios, F Sánchez-Toril López, E Martínez Moragón, JJ Liñana Santafé, M Leonart Dormuà..... 213

Evaluación de la calidad de vida en pacientes asmáticos tratados con omalizumab

R Aguiar, A Lopes, E Alonso, A Mendes, E Pedro, MA Pereira-Barbosa..... 213

Tratamiento con omalizumab en niños con asma grave: nuestra experiencia en tratamiento a largo plazo

S Micozzi, S Infante Herrero, A Álvarez-Perea, B Ameiro Mateos, L Zapatero Remón..... 214

Efectividad a largo plazo del tratamiento con omalizumab en pacientes con asma grave tras la suspensión del tratamiento

R Ávila Castellano, K Baynova, M Labella Álvarez, S Cimbollek..... 214

Mejoría mantenida en un caso de asma grave tras tres años de retirada de omalizumab

CE Jiménez Ruiz, Y Peña Acevedo, J Macías Iglesias, G Córdova Ramos, AM Nieto Nieto, MÁ Tejedor Alonso..... 215

Pérdida de eficacia de omalizumab en dos pacientes con asma alérgica grave persistente

Y Peña Acevedo, CE Jiménez Ruiz, G Córdova Ramos, J Macías Iglesias, MM Moro Moro, A Rosado Ingelmo..... 216

A propósito de un caso: uso concomitante de omalizumab y adalimumab
IM Flores Martín, C Andreu Balaguer, I Martín 217

Encierro tóxico
O Vega Matute, MJ Goikoetxea Lapresa, C D'Amelio Garófalo, A Bernad Alonso, G Gastaminza Lasarte 217

Seguridad, eficacia y fármaco-economía de omalizumab en el área de Getafe
E Muñoz García, B Rodríguez Jiménez, C Kindelán Recarte, L Morales Castillo, JM González García, B Cava Sumner 218

Omalizumab en El Bierzo
P Benito Martínez, B Fernández Parra, J Mencía Bartolomé 218

Vía respiratoria única 5

Evaluación económica de fluticasona/formoterol (Flutiform®) frente a fluticasona/salmeterol y budesonida/formoterol en España
P Ojeda Fernández, J Delgado Romero, E Martínez Moragón, L Pérez del LLano, JM Collar Martínez, C Martín Saborido 219

Dificultades terapéuticas en el asma en adultos de edad avanzada: adherencia al tratamiento y efectos secundarios
A Enríquez Matas, C Fernández Rodríguez, EM Andrés Esteban, J Fernández Crespo, R Mielgo Ballesteros, R Vives Conesa 220

Déficit de alfa 1 antitripsina en pacientes con asma de control difícil
LG Caverro, A Entrala Bueso, P Barranco, S Quirce, D Romero, C Villasante 220

Asma granulomatosa: ¿una nueva presentación o un nuevo fenotipo de asma?
G González Salazar, RM Díaz Campos, I Bobolea, D Guillen Vera, C Melero Moreno 221

Eosinofilia pulmonar y periférica en paciente asmático de difícil control
A Martínez Arcediano, M Frías Jiménez, E Fernández Ibáñez, N Longo Areso, O Villarreal Balza de Vallejo, O Uriel Villate 221

Más allá de los fenotipos en el debut de una insuficiencia respiratoria
MT Audicana Berasategui, A Martínez Arcediano, I Girao Popolizio, N Arruti Oyarzabal, A Velasco Arregui, N Bernedo Belar 222

Diagnóstico diferencial del asma bronquial, a propósito de un caso clínico
D Rivero Paparoni, P Palao Ocharan, V López Carrasco, P Barranco Sanz, J Domínguez Ortega, S Quirce Gancedo 223

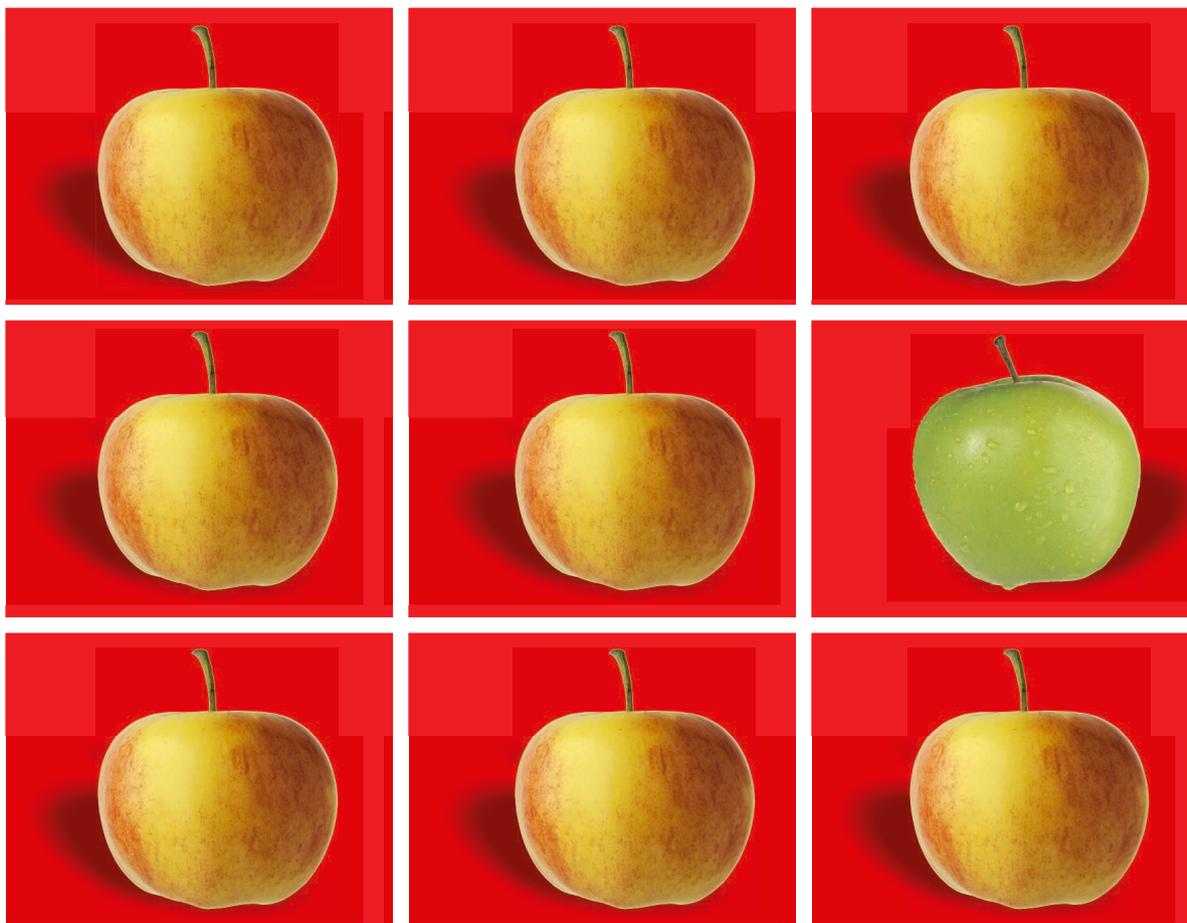
Tos y disfagia: una inusual asociación
P Mur Gimeno, E Gómez Torrijos, MA Martín Iglesias, JC Méndez Díaz, S El Kaddioui, S Quirce Gancedo 223

Enfermedad respiratoria exacerbada por Aspirina® y linfangioleiomiomatosis: a propósito de un caso
DM Márquez Hernández, JA Bastidas Parlanti, E Mederos Luis, R Mielgo Ballesteros, L Herráez Herrera, C Fernández Rodríguez 224

La industria tabacalera causante de enfermedades respiratorias alérgicas
RM Blanco Pérez 224

iguales

pero diferentes



Servicios para Sociedades Médicas

Secretaría técnica y domiciliación de sociedades
Gestión, edición y publicación de libros y revistas
Organización de actos, seminarios y congresos
Formación continuada

Servicios para la Industria Farmacéutica

Publicaciones científicas ad hoc
Materiales para visita médica
Formación red de ventas
Organización de eventos



Mesa Redonda I. Mecanismos fisiopatológicos de la urticaria crónica

Fisiopatología de la urticaria crónica, novedades y hacia dónde nos dirigimos

AP Kaplan

Medical University of South Carolina, Charleston, USA

Chronic spontaneous urticaria remains a skin disease of unknown origin with a striking association with autoimmune phenomena. There is a prominent association with Hashimoto's Thyroiditis as well as a host of autoantibodies. Anti-thyroid antibodies (antimicrosomal and antithyroglobulin) are found in 25% of patients, weakly positive anti-nuclear antibodies 30%, IgG anti-IgE 5-10%, and antibody to the α subunit of the IgE receptor (35-40%). The latter antibody is functional and activates basophils and cutaneous mast cells to release histamine. The reaction is augmented by complement, particularly C5a, and the IgG isotypes, IgG1 and IgG3 and the major subclasses that activate complement.

The histology of the lesions is indicative of a non-necrotizing perivascular infiltration that resembles the allergic late-phase reaction. Neutrophils are present but variable eosinophils are generally plentiful, monocytes are increased, and T cells are prominent. Most lymphocytes produced IL5 > IL4 or IL13, but recent evidence of TSLP, IL25, and IL33 indicated a skewed response toward Th 2. The autologous skin

test, when biopsied, resembles this late phase reaction, and correlates, in general, with anti Fc ϵ RI α .

There is evidence of activation of the coagulation/fibrinolytic cascade with increased prothrombin fragment 1-2 and fibrin degradation products, but active thrombin that could cause coagulation is not seen. This may relate to release of tissue factor from infiltrating eosinophils and/or endothelial cells.

Various guidelines have been published regarding therapy but it has become increasingly evident that patients who fail 4 times a day antihistamine are best served by initiating omalizumab therapy 150 mg or 300 mg monthly at this point. The response rate is close to 70% at the 300 mg dose and 40% respond completely regardless of severity. European guidelines have eliminated H₂ receptor antagonists, and the evidence for efficacy of leucotriene antagonists is not robust. Cyclosporine may be the next best agent to try in those who fail omalizumab; dapsone, or sulfasalazine are alternatives.

Chronic urticaria: challenges in diagnosis and treatment

CE Grattan

St John's Institute of Dermatology, London and Norfolk & Norwich Hospital, Norwich, UK

Urticaria is defined as itchy weals, angioedema or both. It may be spontaneous, or inducible, or have a component of both e.g. spontaneous with delayed pressure urticaria. Inducible urticarias may have more than one eliciting trigger e.g. cold and cholinergic or require exposure to more than one elicitor concurrently, known as summation physical urticaria, e.g. cold-induced cholinergic urticaria. All patterns of urticaria can be acute or chronic although it is generally assumed that inducible urticarias are chronic even though acute dermographism no doubt occurs and the same is probably true of other inducible urticarias. In other words, classifying the pattern of urticaria can be challenging. A careful and focused history is an essential first step in diagnosis.

Inducible urticarias are defined by their trigger: testing can be done in the outpatient clinic with simple provocation procedures requiring relatively inexpensive equipment, such as a calibrated dermatographometer (HTZ, Croydon, UK), TempTest (Moxie GmbH, Germany), an exercise bicycle and access to a shower. The patient's own photographs of their urticaria can sometimes be a useful substitute for provocation testing if they illustrate the typical morphology of induced weals, such as the linear weals of dermographism or the papular weals with surrounding flare of cholinergic urticaria.

Routine laboratory investigations are generally uninformative in making a diagnosis of urticaria or its subtypes. However, inflammatory markers (ESR or CRP) and a blood count can be valuable as an initial screen for autoinflammatory syndromes presenting with urticarial rash. C4 complement is essential in the differential diagnosis of angio-oedema types and distinguishing hypo- from normocomplementaemic urticarial vasculitis. Associated autoimmune diseases, including thyroid autoimmunity should be actively sought with appropriate tests in chronic spontaneous urticaria. Lesional skin biopsy is essential to confirm or exclude urticarial vasculitis if suspected clinically but is not a routine investigation. Challenge testing with food additives and aspirin in blinded capsules can be useful for occasional patients with a history of episodic urticaria that may be food or NSAID-related. Use of a 3-week low pseudoallergen diet has been proposed as a screening tool for relevant dietary pseudoallergens in chronic spontaneous urticaria (1). Although a positive autologous serum skin test response provides a visual demonstration of autoreactivity it is not specific for autoimmune urticaria. Other investigations may include assessment for infections, such as *Helicobacter pylori* or tooth abscesses, when suggested

by the history but confirming a cause for cause for chronic spontaneous urticaria is often not possible.

There are few useful biomarkers in chronic spontaneous urticaria. A positive basophil histamine release assay predicts a complete response to ciclosporin (2) but there are no equivalent markers of response to other immunosuppressives or omalizumab. Basopenia and reduced blood total cellular histamine relate inversely (3) to basophil serum histamine releasing activity but neither of these investigations is routinely available for diagnosis. D-dimer levels correspond to the clinical severity of chronic spontaneous urticaria but do not determine choice of treatment or predict response.

Treatment of chronic urticaria remains a challenge because the condition is often associated with a high level of impairment in quality of life but is ultimately self remitting without long term damage so treatments must be chosen that are not only as effective as possible but also as safe as possible. Second generation antihistamines provide effective relief of itching and weals in around 50% of patients at licensed doses and a higher proportion at patients at up to four fold up dosing. Nevertheless, some concerns remain about the safety of higher-than-licensed doses, particularly in relation to sedation with cetirizine and levocetirizine, the (unproven) possibility of arrhythmias with fexofenadine (the active metabolite of terfenadine) and mizolastine. Sedation and impairment of performance with classical (first generation) antihistamines is well known but a recent finding of an increased risk of dementia in elderly patients taking drugs with anticholinergic properties (including first generation antihistamines) (3) in the long term has reinforced the need to be vigilant. Oral steroids are recognized as being effective for all types of chronic urticaria but carry a substantial risk of morbidity with high dose long term exposure so should be restricted to rescue therapy or monitored very carefully for avoidable side effects if their use for regular maintenance of symptom control is unavoidable.

Many other treatments have been used historically for different patterns of chronic urticaria and may be effective as targeted therapies for subtypes, such as dapsone for delayed pressure urticaria or danazol for cholinergic urticaria. Immunosuppressive drugs are effective in about 2/3 of patients with chronic spontaneous urticaria but require careful monitoring and are associated with a risk of important adverse effects. Ciclosporin has been best studied. Methotrexate and mycophenolate are also used but the published literature is limited to open series or case reports. There is an indication from these studies that immunosuppressive drugs may have a

disease modifying effect that may shorten the natural history of the illness. By contrast, omalizumab has been shown to be effective and safe for chronic spontaneous urticaria but appears to suppress symptoms rather than the disease course. It is likely that future treatment protocols will utilise a range of options for individual patients, including H1 antihistamines for initial symptom control, targeted therapies for specific subtypes of chronic urticaria, immunosuppressives for patients with evidence of functional autoantibodies and omalizumab for patients with severe uncontrolled symptoms when other therapies are ineffective or inappropriate.

References

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and anagement of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014 ;69:868-87.
2. Iqbal K, Bhargava K, Skov PS, Falkencrone S, Grattan CE. A positive serum basophil histamine release assay is a marker for ciclosporin-responsiveness in patients with chronic spontaneous urticaria. *Clin Transl Allergy*. 2012 1;2:19.
3. Grattan CEH, Walpole D, Francis DM et al. Flow cytometric analysis of basophil numbers in chronic urticaria: basopenia is related to serum histamine releasing activity. *Clin Exp Allergy* 1997;27:1417-24.
4. Gray SL, Anderson ML, Dublin S et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med*. 2015;175:401-7.

Mesa Redonda II

Aspectos clínicos en el manejo de la urticaria crónica

Exploración y diagnóstico

I Jáuregui Presa

Hospital Universitario Basurto, Bilbao

La urticaria se caracteriza por la aparición de habones evanescentes y pruriginosos, con una distribución migratoria que suele incluir tronco y extremidades y se acompaña de angioedema en la mitad de los casos. Los habones individuales se resuelven en menos de 24 horas sin lesiones residuales. La urticaria puede ser espontánea, cuando no hay factores desencadenantes identificables, o

inducible, cuando los habones aparecen bien tras estímulos físicos -calor, frío, presión sobre la piel, sol, ejercicio, agua o vibración- o bien por contacto con alérgenos.

El término urticaria crónica (UC) se refiere a la urticaria con o sin angioedema que dura más de 6 semanas. La urticaria crónica espontánea (o idiopática) es autorreactiva (desencadenada por anticuerpos contra autoantígenos como

Tabla. Pruebas diagnósticas recomendadas en los distintos tipos de urticaria

Tipo de urticaria	Subtipos de urticaria	Pruebas de rutina recomendadas	Pruebas suplementarias individualizadas según anamnesis
Espontánea	Urticaria aguda espontánea	Ninguna	Ninguna, salvo sospecha (alergia)
	Urticaria crónica espontánea	- Hemograma y VSG - Suspender AINE	- Descartar infecciones (<i>H. pylori</i> , <i>Anisakis</i> , etc.) - Estudio alergia tipo I - Autoanticuerpos - Hormonas tiroideas - Triptasa - Prueba cutánea suero autólogo - Biopsia cutánea
Inducible	Urticaria "a frigore"	Provocación con frío (cubito, agua o viento), TempTest®	- Hemograma y VSG o PCR - Crioglobulinas - Crioaglutininas - Criofibrinógeno - Descartar infecciones (<i>Mycoplasma</i> , lúes, virus...)
	Urticaria retardada por presión	Test de presión controlada	Ninguna
	Urticaria solar	Test con luz UV y diferentes longitudes de onda	Descartar otras fotodermatosis
	Dermografismo	Rascado con dermatografómetro calibrado, FricTest®	Hemograma y VSG o PCR
	Angioedema vibratorio	Test de vibración (vórtex)	Ninguna
	Urticaria acuagénica	Test con ropas mojadas aplicada durante 20 minutos	Ninguna
	Urticaria colinérgica	Test con ejercicio o baño caliente	Ninguna
	Urticaria contacto	Pruebas cutáneas y/o epicutáneas	Ninguna

AINE: Antiinflamatorios no esteroideos. PCR: Proteína C Reactiva. VSG: Velocidad de sedimentación globular.

la propia IgE, el receptor FcER-I o la tireoperoxidasa) en más del 50% de los pacientes; en gran parte de los casos, sin embargo, no se identifica una clara etiología, aunque se sospechan anormalidades intrínsecas de basófilos o mastocitos. En el mismo paciente puede coexistir una urticaria crónica espontánea e inducible.

El primer pilar de diagnóstico de toda urticaria aguda o crónica es una historia clínica detallada, incluyendo todos los posibles desencadenantes y enfermedades asociadas, así como una evaluación precisa de la duración, severidad y control de los síntomas con las herramientas adecuadas. Las pruebas de laboratorio solo pueden justificarse de forma individual y sugerida por la anamnesis; se desaconseja abiertamente llevar a cabo estudios extensos de rutina por su bajo coste-beneficio. En la Tabla se especifican las pruebas diagnósticas aconsejadas en la urticaria espontánea y en cada una de las urticarias inducibles.

El test de suero autólogo (ASST) ayuda a distinguir las UC autorreactivas, que por lo general son más duraderas y

refractarias a tratamientos de primera línea. La presencia de auto-reactividad también puede demostrarse mediante un test de activación de basófilos de donante sano con suero del enfermo. Es frecuente la asociación de la UC espontánea con otras enfermedades autoinmunes, como tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves-Basedow, diabetes mellitus tipo I, artritis reumatoide o fenómeno de Raynaud.

El diagnóstico diferencial de la UC se plantea con otras enfermedades que cursan con la urticaria como síntoma, como los síndromes autoinflamatorios asociados a criopirinas o el síndrome de Schnitzler; así como con otras lesiones cutáneas atípicas que pueden simular urticaria, como urticaria vasculitis, mastocitosis cutánea, lupus, síndrome de Sweet o penfigoide ampoloso. La biopsia cutánea solo se considera necesaria cuando las lesiones individuales duran más de 24-36 horas y responden mal a los tratamientos de 1ª línea, con el objeto, sobre todo, de descartar una urticaria vasculitis.

Manejo y monitorización

J Bartra

Médico Especialista en Alergia, Unidad de Alergia, Servicio de Pneumología y Alergia Respiratoria, ICT, Hospital Clínic, Barcelona, Universitat de Barcelona

Para la valoración de la gravedad de la urticaria crónica espontánea, se han intentado correlacionar algunos biomarcadores séricos con la gravedad de la enfermedad. Uno de los biomarcadores más estudiados y con resultados más esperanzadores es el D-Dímero: se observan cifras elevadas de D-dímero en algunos pacientes con urticaria crónica espontánea y cierta asociación con su gravedad y peor respuesta a antihistamínicos. Otros biomarcadores evaluados son: interleukina 18, proteína C reactiva, metaloproteínasa-9, fragmento de la protrombina 1 + 2 y complemento C3 y C4. La prueba del suero autólogo (ASST) es un procedimiento que también se ha estudiado para evaluar gravedad y periodo de actividad de la urticaria crónica: los pacientes con una prueba del suero autólogo positivo pueden tener una enfermedad más grave y duradera. Sin embargo, en la actualidad no disponemos todavía de biomarcadores validados para monitorizar la gravedad y predecir la duración de la urticaria crónica espontánea.

La determinación de la gravedad de la urticaria crónica espontánea se basa principalmente en la evaluación de la intensidad de los síntomas y signos (intensidad del picor y número de habones). El *Urticaria Activity Score* (UAS) es uno de los instrumentos de evaluación de gravedad más utilizado en los ensayos clínicos en urticaria crónica espontánea pero de poco uso actualmente en la práctica clínica habitual. Tanto para la evaluación clínica como para el seguimiento de los enfermos con urticaria crónica espontánea, el UAS es una herramienta válida. El UAS7 es un cuestionario sencillo en el que se puntúan de 0 a 3 (0: nada; 3: intenso) los habones y el prurito durante 7 días consecutivos, obteniéndose una puntuación máxima de 42.

En el caso de que la urticaria crónica espontánea se acompañe de angioedema, también se recomienda utilizar escalas como el AAS (*Angioedema Activity Score*) para evaluar su gravedad y la respuesta al tratamiento. Esta herramienta evalúa la actividad y gravedad del angioedema a través de 6 sencillas preguntas.

Tanto el UAS como el AAS están en proceso de adaptación y validación en español en el momento actual.

Dado el impacto de la urticaria crónica en la calidad de vida, es importante disponer de un cuestionario específico de calidad de vida en urticaria crónica. Disponemos del *Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire* (CU-Q2oL), el cual ya

ha sido adaptado y validado al español. Para la evaluación de la calidad de vida de los pacientes con angioedema se recomienda el uso del cuestionario AE-Q2oL (*Angioedema Quality of Life Questionnaire*) una vez esté adaptado y validado en español.

Bibliografía

1. Ferrer M, Bartra J, Giménez-Arnau A, Jáuregui I, Labrador-Horrillo M, de Frutos JO, et al. Management of urticaria: not too complicated, not too simple. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(4):731-43.
2. Rabelo-Filardi R1, Daltro-Oliveira R, Campos RA. Parameters associated with chronic spontaneous urticaria duration and severity: a systematic review. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;161(3):197-204.
3. Asero R, Tedeschi A, Cugno M. Heparin and tranexamic Acid therapy may be effective in treatment-resistant chronic urticaria with elevated d-dimer: a pilot study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;152(4):384-9.
4. Baek YS, Jeon J, Kim JH, Oh CH. Severity of acute and chronic urticaria correlates with D-dimer level, but not C-reactive protein or total IgE. *Clin Exp Dermatol*. 2014 Oct;39(7):795-800
5. Mlynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, Staubach P, Zuberbier T, Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy*. 2008;63(6):777-80.
6. Mathias SD, Crosby RD, Zazzali JL, Maurer M, Saini SS. Evaluating the minimally important difference of the urticaria activity score and other measures of disease activity in patients with chronic idiopathic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;108(1):20-4.
7. Weller K, Groffik A, Magerl M, Tohme N, Martus P, Krause K, et al. Development, validation, and initial results of the Angioedema Activity Score. *Allergy*. 2013;68(9):1185-92.
8. Valero A, Herdman M, Bartra J, Ferrer M, Jáuregui I, Dávila I, et al. Adaptation and validation of the Spanish version of the Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire (CU-Q2oL). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008;18(6):426-32.
9. Weller K, Groffik A, Magerl M, Tohme N, Martus P, Krause K, et al. Development and construct validation of the angioedema quality of life questionnaire. *Allergy*. 2012;67(10):1289-98.

Urticaria crónica: retos en diagnóstico y tratamiento

M Ferrer Puga

Departamento de Alergología e Inmunología, Clínica Universidad de Navarra, Navarra

La urticaria es una enfermedad cutánea caracterizada por la aparición de habones, acompañado o no de angioedema. Se estima que un 8-20% de la población es susceptible de experimentar por lo menos un episodio de urticaria aguda y entre un 0,6 y un 1,8%, un episodio de urticaria crónica a lo largo de su vida. La urticaria crónica, definida como aquella que persiste con brotes diarios o casi diarios durante más de 6 semanas, altera de manera significativa la calidad de vida, es la enfermedad que tiene mayor impacto en la esfera mental, en la productividad laboral y origina mayor número de visitas a urgencias de todas las enfermedades alérgicas (1).

A pesar de desconocer el mecanismo íntimo que la origina, se ha avanzado de forma considerable en la clasificación de la gravedad de la urticaria crónica espontánea así como de cuantificar la respuesta a los tratamientos (2). Sin embargo, estas escalas de gravedad y de respuesta a tratamientos se basan en la cuantificación de lesiones cutáneas y en la percepción subjetiva del prurito que refiere el paciente. Carecemos todavía de marcadores biológicos que nos permitan diagnosticar la enfermedad o monitorizarla. Algunos marcadores de autoinmunidad como los anticuerpos antitiroideos son de utilidad para identificar este subtipo de urticaria.

Por este motivo en algunos casos para llegar a un diagnóstico definitivo se debe recurrir a la biopsia cutánea, principalmente encaminada a descartar una urticaria vasculitis que es la entidad que podría confundirse con una urticaria crónica. El resto de enfermedades que entran en el diagnóstico diferencial pueden distinguirse por la historia clínica, exploración y evolución clínica (3).

En estos últimos años hemos avanzado significativamente en el tratamiento y contamos con armas terapéuticas para controlarla. El abordaje debe ser escalonado, iniciándose con antihistamínicos no sedantes, todas las guías indican incrementar la dosis si no hay respuesta terapéutica. Si bien más de la mitad de pacientes con urticaria crónica no se controlan con antihistamínicos. Desde hace dos años ha sido aprobado el uso de omalizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE, para el tratamiento de la urticaria crónica espontánea. Su seguridad y eficacia se ha demostrado en ensayos clínicos aleatorizados controlados por placebo en los que se ha utilizado cuando los antihistamínicos (H1 y H2) o los antagonistas del receptor de leucotrienos (ARLT) resultan ineficaces (4-6). Es capaz de controlar los síntomas de la UCE en un número significativo de pacientes no respondedores a antihistamínicos a altas dosis en régimen de monoterapia o en combinación con otros fármacos. La respuesta que ha demostrado en el control

de la enfermedad es muy eficaz, entre un 59 y 60% de respuesta en los ensayos clínicos y un 84% en la vida real (7,8).

Es el grupo de pacientes que no responden a omalizumab el que en el momento actual presenta un reto y para el que se debe explorar otros tratamientos como la ciclosporina que a pesar de estar fuera de ficha técnica para esta enfermedad ha demostrado ser eficaz (9).

Bibliografía

1. Ferrer M. Epidemiology, healthcare, resources, use and clinical features of different types of urticaria. *Alergologica* 2005. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19 Suppl 2:21-6.
2. Weller K, Zuberbier T, Maurer M. Clinically relevant outcome measures for assessing disease activity, disease control and quality of life impairment in patients with chronic spontaneous urticaria and recurrent angioedema. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015.
3. Ferrer M, Bartra J, Gimenez-Arnau A, Jauregui I, Labrador-Horrillo M, Ortiz de Frutos J, et al. Management of urticaria: not too complicated, not too simple. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(4):731-43.
4. Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, Grob JJ, Bulbul Baskan E, Bradley MS, et al. Efficacy and Safety of Omalizumab in Patients with Chronic Idiopathic/Spontaneous Urticaria Who Remain Symptomatic on H Antihistamines: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *J Invest Dermatol*. 2014.
5. Kaplan A, Ledford D, Ashby M, Canvin J, Zazzali JL, Conner E, et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(1):101-9.
6. Maurer M, Rosen K, Hsieh HJ, Saini S, Grattan C, Gimenez-Arnau A, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med*. 2013;368(10):924-35.
7. Labrador-Horrillo M, Valero A, Velasco M, Jauregui I, Sastre J, Bartra J, et al. Efficacy of omalizumab in chronic spontaneous urticaria refractory to conventional therapy: analysis of 110 patients in real-life practice. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2013;13(9):1225-8.
8. Metz M, Ohanian T, Church MK, Maurer M. Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: A retrospective clinical analysis. *J Dermatol Sci*. 2014;73(1):57-62.
9. 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(2):365-72.

Tratamiento con omalizumab en la práctica clínica

M Labrador Horrillo

Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

La urticaria crónica espontánea (CSU según sus iniciales en inglés) es una enfermedad con una significativa prevalencia en la población general (se estima entre 0,5 y el 2%) y que presenta una importante afectación de la morbilidad. Además tiene un efecto importante sobre la calidad de vida de los pacientes que la padecen. Omalizumab es una inmunoglobulina G recombinante generada en ratón y humanizada que se une al dominio Cε3 de la cadena pesada de IgE y evita de esta forma la unión a su receptor de alta afinidad FcεRI. Es un tratamiento aprobado en asma alérgico grave. Y se utiliza tanto en adultos como en niños con más de 6 años con sensibilización relevante a un alérgeno perenne y con IgE total entre 30 y 1.500 UI.

Sin embargo, en los últimos años, omalizumab también ha demostrado en diferentes ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo que en pacientes con CSU resistente a los antihistamínicos el tratamiento adicional con omalizumab subcutáneo reduce significativamente la severidad del prurito así como el número y tamaño de los habones y la presencia de angioedema concomitante. Ello conlleva un aumento importante de la calidad de vida en comparación con placebo, con una excelente tolerancia. Por lo tanto, el omalizumab es un eficaz y bien tolerado tratamiento adyuvante en pacientes con CSU que son sintomáticos a pesar del tratamiento con antihistamínicos H1.

La dosis que ha sido aprobada por las agencias reguladoras (FDA y EMA) en este tipo de pacientes ha sido 300 mg cada 4 semanas independientemente del peso del paciente y de la IgE total circulante. Sin embargo hay numerosos trabajos que muestran que dosis inferiores o bien periodos de administración más prolongados pueden ser eficaces en determinados pacientes con CSU.

Tanto los ensayos clínicos aleatorizados como los diferentes casos clínicos y series reportados muestran que la mayoría de los pacientes presentan una recaída de su enfermedad al dejar de recibir el omalizumab. Sin embargo también existen artículos que muestran que el tratamiento vuelve a ser efectivo al reiniciar su administración.

Bibliografía

1. Saini SS, Bindslev-Jensen C et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H1 antihistamines: a randomized, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol.* 2015 Jan;135(1):67-75.
2. Kaplan A, Ledford D, Ashby M et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Jul;132(1):101-9.
3. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7;368(10):924-35.
4. Labrador-Horrillo M, Valero A, Velasco M et al. Efficacy of omalizumab in chronic spontaneous urticaria refractory to conventional therapy: analysis of 110 patients in real-life practice. *Expert Opin Biol Ther.* 2013 Sep;13(9):1225-8.
5. Metz M, Ohanyan T, Church MK, Maurer M. Retreatment with omalizumab results in rapid remission in chronic spontaneous and inducible urticaria. *JAMA Dermatol.* 2014 Mar;150(3):288-90.

Mesa Redonda I

Rinitis y asma alérgicas: en la salud y en la enfermedad

Control de gravedad en rinitis y asma: ¿El orden de los factores altera el producto?

AL Valero Santiago

Unidad de Alergia, Servicio de Neumología y Alergia, Hospital Clínic Universitari de Barcelona

Introducción

La rinitis es una enfermedad muy frecuente, se ha estimado que hasta un 40% de la población padece en algún momento de su vida síntomas nasales compatibles con rinitis. La prevalencia encontrada en la población española fue del 21,5%. Se ha considerado que 1 de cada 5 niños y adultos padecen rinitis alérgica. La RA ha adquirido una importante relevancia en los últimos años debido a: *i*) su afectación sobre la calidad de vida de los pacientes; *ii*) por su impacto en la productividad laboral y escolar; *iii*) por la carga socioeconómica que representa; *iv*) la coexistencia con otras manifestaciones clínicas como el asma, la conjuntivitis, la otitis, la sinusitis y la poliposis [1-3].

Clasificación de la rinitis y el asma

El documento ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) publicado en 2001 [2], clasificó la RA según su duración en intermitente y persistente. Introdujo también la clasificación de gravedad según la presencia o no de alguno de estos cuatro ítems (síntomas molestos, afectación de actividades cotidianas, laborales y escolares, afectación del sueño), definiendo una rinitis como leve cuando no hay afectación de estos ítems, y moderada-grave cuando está afectado al menos uno de ellos [3]. Ante la necesidad de poder diferenciar entre rinitis moderada y grave, Valero et al [4], publicaron unos nuevos criterios para clasificar la RA, clasifican como AR moderada cuando tienen afectación de 1, 2 o 3 ítems y graves cuando tienen los 4 ítems. No obstante al utilizar esta clasificación de la Guía ARIA se nos plantean algunas cuestiones que enumeramos a continuación y que están todavía por resolver: *i*) dado que para realizar la clasificación se debe de realizar en sujetos sin tratamiento, como debemos de clasificar la rinitis en los sujetos que están en tratamiento;

ii) al igual que en el asma ¿sería mas adecuado introducir para el seguimiento de la enfermedad el concepto de control de enfermedad en vez de la clasificación de duración y gravedad?. Hasta el momento no se han definido criterios de control de la rinitis aunque sí existen cuestionarios específicos para evaluar el control de la enfermedad [5].

La clasificación del asma se basa en la duración (intermitente y persistente y en la gravedad (leve, moderada y grave), que clasifica según criterios clínicos y de funcionalismo pulmonar [6,7]. Esta clasificación se utiliza para definir la estrategia terapéutica para posteriormente pasar a evaluar el control de la enfermedad según criterios de las guías o de cuestionarios específicos de control de la enfermedad [7] y optimizar el tratamiento en dependencia del control de la enfermedad.

Asociación de rinitis y asma

Los estudios epidemiológicos han demostrado claramente que la rinitis y el asma coexisten frecuentemente. La prevalencia de asma en pacientes con rinitis varía entre un 15 y un 40%, destacando el hecho de que en aquellos con rinitis intermitente (estacional), el asma se presenta en el 10 a 15% de los casos, mientras que en aquellos con rinitis grave persistente, se presenta en un 25 a 40% [8,9].

En varios estudios se ha reportado que la rinitis alérgica es un factor de riesgo importante para el desarrollo de asma y que el riesgo de desarrollar asma se incrementa con el aumento de gravedad de la rinitis. En los niños, su presencia se ha asociado de forma independiente con el doble de riesgo de sufrir asma a la edad de 11 años, en individuos jóvenes y en los adultos los estudios han mostrado resultados similares en pacientes seguidos a largo plazo [10-11], destacando el hecho de que el asma se ha encontrado asociada tanto a rinitis alérgica como

no alérgica, lo cual sugiere que la interrelación entre ambas enfermedades ocurre independientemente de la presencia o no de atopía.

Además, la gravedad y la duración de la rinitis se relaciona directamente con la gravedad del asma. El riesgo de desarrollar asma se incrementa con el aumento de gravedad de la rinitis [11]. Estudios en niños encuentran que la presencia de rinitis grave en sujetos con asma se asociaba con una mayor severidad del asma, y que si la rinitis alérgica mejoraba, mejoraba también el asma, mientras que la persistencia de la rinitis alérgica se correlacionaba con la persistencia de los síntomas asmáticos [11]. En resumen, los datos anteriores sugieren que el asma y la rinitis coexisten con mucha frecuencia y que la presencia de rinitis se relaciona directamente con el desarrollo de asma y que la gravedad de la rinitis puede condicionar la existencia y la gravedad del asma.

Bibliografía

1. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004;24:758-64.
2. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. ARIA Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S147-334.
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, et al. ARIA Update. *Allergy*. 2008;63(suppl. 86):8-160.
4. Valero A, Ferrer M, Sastre J, Navarro AM, Monclus L, et al. A new criterion by which to discriminate between patients with moderate allergic rhinitis and patients with severe allergic rhinitis based on the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma severity items. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:359-65.
5. Demoly P, Calderon MA, Casale T, Scadding G, Annesi-Maesano I, et al. Assessment of disease control in allergic rhinitis. *Clin Transl Allergy*. 2013 Feb 18;3(1):7.
6. Workshop Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). Initiative World Health Organization, WHO. Updated 2014. <http://www.ginasthma.com/>
7. Guía española para el manejo del asma (GEMA) 4.0. <http://www.gemasma.com/>
8. Togias A. Systemic immunologic and inflammatory aspects of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106 (part 2): S247-250.
9. Bachert C, Vignola A, Gevaert P, Leynaert B, Van Cawenberge P, Bousquet J. Allergic rhinitis, rhinosinusitis and asthma : one airway disease. *Immunol Allergy Clin N Am* 2004; 24: 19-43.
10. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics* 1994; 94: 895-901.
11. Guerra S, Sherrill D, Martinez F, Barbee R. Rhinitis is a independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 419-425.
12. Greisner WA, Settipane RJ, Settipane GA. The curse of asthma parallels that of allergic rhinitis: a 23 -year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Proc* 2000; 21:371-5.

Tratamiento conjunto: la potenciación de la suma de factores

J Domínguez Ortega

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Tradicionalmente, el asma y la rinitis alérgica (RA) han sido patologías diagnosticadas y tratadas como entidades diferentes. Sin embargo, existe una manifiesta relación entre ambas entidades. De los 500 millones de personas con rinitis alérgica, 200 millones tienen concomitantemente asma. Se ha demostrado que más del 40% de los pacientes que presentan RA, acabarán desarrollando asma y entre los pacientes con asma alérgica, el porcentaje de pacientes que padecen a la vez RA, es superior al 80%. Hasta tal punto se ha constatado que existe un proceso inflamatorio continuo en la vía respiratoria, que muchos autores prefieren hablar hoy de alergia respiratoria para identificar pacientes con rinitis, rinocojuntivitis y/o asma alérgica. También es conocido el hecho de que a mayor persistencia de la rinitis y mayor gravedad de la misma, peor control del asma en diferentes poblaciones y en pacientes con alergia a diferentes alérgenos.

Por ello, el acercamiento al tratamiento de ambos procesos, englobados en ese concepto de alergia respiratoria ha de ser hoy conjunto. Existe evidencia en la bibliografía médica de que tratamientos empleados para una de las dos entidades, como las medidas de evitación, el uso de corticoides sistémicos, la inmunoterapia (subcutánea y sublingual), el omalizumab y, en menor medida los antileucotrienos entre otros, tienen efecto sobre ambas. El tratamiento quirúrgico de la rinosinusitis crónica, los pólipos nasales y de otras alteraciones anatómicas nasales, mejoran el control del asma, especialmente en el caso del asma grave, donde la presencia de estas comorbilidades es frecuente. Sin embargo, no existe evidencia suficiente que avale la eficacia del tratamiento de la rinitis en el asma para otras medidas terapéuticas como los esteroides nasales o los antihistamínicos, así como del tratamiento inhalado del asma sobre la rinitis.

Pacientes no respondedores: la ecuación no resuelta

I Dávila

Servicio de Alergia, Complejo Asistencial Universitario, Salamanca

Las enfermedades alérgicas han experimentado un considerable incremento en las últimas décadas, hasta el punto de que constituyen un problema global de salud que alcanza proporciones de “epidemia”. La patología alérgica respiratoria es la más frecuente de todas las enfermedades alérgicas. Se calcula que en los países desarrollados puede afectar más de una cuarta parte de la población (Bousquet et al. 2008). A modo de ejemplo, se estima que la rinitis o el asma alérgicas por pólenes de gramíneas pueden afectar a 75 millones de personas entre Europa y Estados Unidos.

Las enfermedades alérgicas respiratorias suponen una notable carga social y económica y ejercen una importante repercusión en la calidad de vida de los pacientes, al afectar su rendimiento escolar o su productividad laboral, su vida social y el sueño (Dávila et al. 2011). En un estudio de ámbito europeo, el 80% de los pacientes manifestaron que su enfermedad afectaba notablemente su quehacer cotidiano (Valovirta et al. 2008).

Se ha venido en denominar con el acrónimo SCUAD (*Severe Chronic Upper Airway Disease*) a aquellas enfermedades crónicas de las vías respiratorias superiores (excluyendo las inducidas por infecciones agudas o por alteraciones anatómicas) que no se controlan a pesar de un tratamiento farmacológico adecuado basado en las recomendaciones de las guías de actuación (Bousquet et al. 2009). Entre ellas se incluyen la rinitis y la rinosinusitis. Un análisis retrospectivo realizado mediante VAS (escala analógica visual) mostró que una quinta parte de los pacientes que recibía tratamiento para la rinitis alérgicas no tenía controlada la enfermedad (Hellings et al. 2013). Además, se estima que el 20-30% de los pacientes con rinosinusitis crónica (CRS) no están controlados a pesar de recibir un tratamiento adecuado a lo que recomiendan las guías de la enfermedad (Hellings et al. 2013).

Respecto al asma, se ha observado que, a pesar de los tratamientos disponibles, más de la mitad de los pacientes presenta un asma no controlada (Diez et al. 2008). En el caso del asma grave, un estudio español ha mostrado que un 62,1% de los pacientes presentaba un asma mal controlada (Vennera et al. 2015).

Aunque algunos estudios han demostrado que el tratamiento de la rinitis alérgica puede mejorar algunos aspectos del asma, una revisión sistemática no fue capaz de demostrar este aspecto (Taramaraz & Gibson 2003). Por su parte, la CRS se ha asociado con el asma grave, en particular en los casos con poliposis nasal (NP) e hipersensibilidad al AAS (AERD) (*The ENFUMOSA Study Group* 2003). Existen

diversas opciones terapéuticas para el tratamiento de la RSC que pueden ejercer un efecto beneficioso sobre el asma: tratamiento quirúrgico y tratamiento médico, utilización de biológicos y desensibilización al AAS en el caso de la enfermedad respiratoria exacerbada por la Aspirina®.

Diversos estudios han observado el efecto del tratamiento quirúrgico de la rinosinusitis crónica sobre el asma, con mejoría (Senior & Kennedy 1996) o con efectos no concluyentes (Goldstein et al. 1999). Otros estudios han evaluado el tratamiento médico de esta entidad, algunos con escaso número de pacientes y otros no aleatorizados (Lamblin et al. 2000). En un estudio aleatorizado, que comparaba el tratamiento médico (eritromicina durante 12 semanas, ducha nasal y esteroides nasales) frente a la técnica quirúrgica, los autores concluyeron que ambos tratamientos mejoraban el asma, siendo el tratamiento médico más beneficioso en los pacientes con poliposis nasosinusal (Ragad et al. 2006). En una revisión reciente sobre este tema los autores concluyen que de los estudios publicados se puede inferir que tanto el tratamiento médico como el quirúrgico de la CRS conllevan una mejoría sobre el asma y reflejan una buena correlación con los resultados obtenidos sobre los síntomas de las vías respiratorias superiores (Lehrer et al. 2014).

En relación con el empleo de biológicos en la RSC, estos se han utilizado fundamentalmente en el caso de pacientes con poliposis nasosinusal. En un estudio doble ciego controlado con placebo en el que se administraron dos inyecciones intravenosas de 750 mg de mepolizumab a intervalos de cuatro semanas, en pacientes con NP grave (grados 3 o 4), se observó una mejoría en la puntuación de la NP y en la puntuación en la TC en 12 de los 20 pacientes que recibieron mepolizumab y sólo en uno de los 10 pacientes que recibieron placebo (Gevaert et al. 2011). Por su parte, el mepolizumab ha demostrado eficacia en pacientes con asma grave que presentan eosinofilia en sangre periférica o en esputo a pesar del tratamiento con esteroides. Respecto al omalizumab, un estudio aleatorizado doble ciego y controlado con placebo en pacientes alérgicos y no alérgicos con poliposis nasal y asma, se observó una reducción significativa de la puntuación endoscópica y mediante tomografía computarizada (CT) de los pólipos, así como un efecto beneficioso sobre los síntomas de las vías respiratorias superiores e inferiores. Por su parte, el mepolizumab ha demostrado eficacia en los pacientes con asma grave que presentan eosinofilia en sangre periférica o en esputo a pesar del tratamiento con esteroides (Ortega et al. 2014). Respecto al omalizumab, un estudio aleatorizado doble

ciego y controlado con placebo en pacientes alérgicos y no alérgicos con poliposis nasal y asma, se observó una reducción significativa de la puntuación endoscópica y mediante CT de los pólipos, así como un efecto beneficioso sobre los síntomas de las vías respiratorias superiores e inferiores (Gevaert et al. 2013). En España, Vennera y cols. (Vennera et al. 2011) publicaron 19 pacientes afectados de asma grave con RSC y NP que recibieron tratamiento con omalizumab, que presentaron una reducción significativa del tamaño de los pólipos y del empleo de esteroides nasales.

En lo relativo a la desensibilización con AAS en los pacientes con AERD [revisado en (Simon et al. 2015)], los datos de la literatura médica sugieren que el tratamiento resulta beneficioso en la reducción de síntomas de RSC, la formación de pólipos y, en consecuencia, la necesidad de cirugía, y en mejorar la calidad de vida de los pacientes. Cabe destacar el estudio de Berges-Gimeno y cols. (Berges-Gimeno et al. 2003), en el que se evaluaron 172 pacientes con AERD a los que realizan desensibilización con AAS, describiendo que el 87% respondieron clínicamente al tratamiento continuado con AAS, con una reducción significativa de las infecciones sinusales, de los síntomas nasosinusales y con mejoría en la olfacción.

En resumen, existe una notable interrelación entre la inflamación de las vías respiratorias superiores e inferiores, repercutiendo las primeras en el control de las segundas. Existe un importante porcentaje de pacientes que no se encuentran controlados con el tratamiento recomendado en las guías terapéuticas, y que suponen un notable reto terapéutico. En el caso más destacado, el de la CRS con NP, las alternativas para los casos más graves están constituidas por el tratamiento quirúrgico, los nuevos biológicos y la desensibilización al AAS.

Bibliografía

- Berges-Gimeno, M.P., Simon, R.A. & Stevenson, D.D., 2003. Early effects of aspirin desensitization treatment in asthmatic patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 90(3), pp.338–341.
- Bousquet, J. et al., 2008. Review article Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008* Review Group: *Allergy*, 63, pp.8–160.
- Bousquet, J. et al., 2009. Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD). *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 124(3), pp.428–433.
- Dávila, I. et al., Effect of Bilastine Upon Nasal Obstruction. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011, 21, pp.2–8.
- Díez, J. de M. et al., 2008. Control of Persistent Asthma in Spain: Associated Factors. *Journal of Asthma*, 45(9), pp.740–746. Available at: <http://dx.doi.org/10.1080/02770900802216783>.
- Gevaert, P. et al., 2011. Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 128(5), pp.989–995.e8. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2011.07.056>.
- Gevaert, P. et al., 2013. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 131(1), pp.110–116.e1. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2012.07.047>.
- Goldstein, M.F. et al., 1999. Effect of functional endoscopic sinus surgery on bronchial asthma outcomes. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*, 125(3), pp.314–319.
- Hellings, P.W. et al., 2013. Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: Where do we stand today? *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 68(1), pp.1–7.
- Lamblin, C. et al., 2000. Long-term follow-up of pulmonary function in patients with nasal polyposis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 161(2 Pt 1), pp.406–413.
- Lehrer, E. et al., 2014. Management of Chronic Rhinosinusitis in Asthma Patients: Is There Still a Debate? *Current Allergy and Asthma Reports*, 14(6).
- Ortega, H.G. et al., 2014. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *TL - 371. The New England journal of medicine*, 371 VN - (13), pp.1198–1207. Available at: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1403290>.
- Ragad, S. et al., 2006. Treatment of chronic rhinosinusitis and its effects on asthma. *European Respiratory Journal*, 28(1), pp.68–74.
- Senior, B.A. & Kennedy, D.W., 1996. Management of sinusitis in the asthmatic patient. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 77(1), pp.6–9.
- Simon, R. a., Dazy, K.M. & Waldram, J.D., 2015. Update on Aspirin Desensitization for Chronic Rhinosinusitis with Polyps in Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease (AERD). *Current Allergy and Asthma Reports*, 15(3), p.5. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s11882-014-0508-7>.
- Taramarcaz, P. & Gibson, P.G., 2003. Intranasal corticosteroids for asthma control in people with coexisting asthma and rhinitis. *The Cochrane database of systematic reviews*, (4), p.CD003570.
- The ENFUMOSA Study Group, 2003. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. *European Respiratory Journal*, 22(3), pp.470–477.
- Valovirta, E., Myrseth, S.-E. & Palkonen, S., 2008. The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 8(1), pp.1–9.
- Vennera, C. et al., 2015. Factores asociados con el asma grave no controlada y con la percepción del control por parte de médicos y pacientes., 50(9), pp.384–391.
- Vennera, M. del C. et al., 2011. Efficacy of omalizumab in the treatment of nasal polyps. *Thorax*, 66(9), pp.824–825.

Mesa Redonda II

Vía respiratoria única: más allá de la alergia

Eosinophilia without allergy in the United Airways: clinical significance

J Christian Virchow

University Clinic Rostock, Germany

Asthma and rhinoconjunctivitis frequently have an allergic, IgE-mediated background. However, especially in patients with adult onset asthma, it is frequently questionable if not impossible to demonstrate a relevant IgE-mediated pathogenesis to their disease. These patients have been termed intrinsic asthma “which is preferred over, non-allergic” asthma since the precise pathogenetic mechanisms underlying this form of asthma are still unclear and might be allergy-related. However, it is clearly distinct from the usual allergic asthma. In intrinsic asthma, chronic nasal and sinus disease with polyps is very common while this is rarely seen in allergic asthma. Patients with intrinsic asthma more frequently have the co-morbidity of aspirin-exacerbated-respiratory disease (AERD) formerly known as aspirin-induced-asthma. Although patients with intrinsic asthma usually have normal circulating IgE levels, some patients have elevated circulating IgE but it is clinically and/or allergologically impossible to demonstrate allergen-specificity, suggesting a polyclonal IgE-response unrelated to environmental allergen exposure.

Patients with intrinsic asthma are usually characterised by a marked peripheral blood eosinophilia with, in general, exceeds that seen in allergic asthma. Eosinophilia can also be observed in sputum, bronchoalveolar lavage and bronchial biopsies as well as in nasal or sinus polyps that are often composed of exclusively eosinophils. Thus, eosinophils are not only a hallmark and important diagnostic feature in patients with allergic asthma but also present, often much more pronounced, in intrinsic asthma.

Eosinophils are so characteristic of the disease that in the absence of eosinophilia in untreated patients with asthma like symptoms the diagnosis of asthma has to be questioned. Thus, peripheral blood and, if available, sputum or BAL-eosinophilia are important diagnostic features not only in allergic but also in intrinsic asthma.

It has been known since the pivotal studies by Brown and Horn from 1958 and 1975 respectively, that eosinophils,

irrespective of the atopic background are excellent predictors of treatment response to corticosteroids and can be used to guide steroid treatment. This has been confirmed by studies using sputum-eosinophils to guide therapy in the 90ies. Although some of these patients were allergic, eosinophils can serve as markers for the disease as well as predictor for a treatment response irrespective of the atopic status.

While recent studies suggest that immunotherapy might also improve allergic asthma by reducing exacerbations, this treatment option will not be available for patients with asthma and eosinophilia but without an atopic background. Anti-IgE-treatment, which has been developed to interfere with IgE-mast cell interactions was initially considered to be ineffective in intrinsic asthma and therefore intrinsic asthma did not appear in the label of omalizumab. However, recent case reports and controlled studies suggest that anti-IgE treatment might also be beneficial in patients with asthma in whom no allergic background can be demonstrated. The mechanisms underlying this effect are unclear. It is noteworthy however, that even in allergic asthma the only consistent effect that was demonstrated for omalizumab was a reduction in exacerbations and not allergen-dependent symptoms or effects. Similar results were observed in intrinsic asthma, suggesting that IgE-mast cell interactions might not be the main target of omalizumab. While the reduction of non-systemic, local allergy mechanisms in the upper and/or lower airways that are reduced by omalizumab remains an attractive hypothesis the downregulation of IgE/IgE-receptor interactions on plasmacytoid dendritic cells which can restore their capacity to produce anti-viral interferons might be the more relevant explanation for omalizumab's effects in allergic as well as intrinsic asthma.

The fact that eosinophils play such a pivotal role in intrinsic asthma makes these patients ideal candidates for anti-interleukin-5 interventions such as reslizumab, mepolizumab and benralizumab. Furthermore, new anti-IgE-molecules will

have to be tested for their potential to reduce exacerbations not only in allergic but also in intrinsic asthma where eosinophils are a much better predictor of therapy response compared to IgE levels which are not useful to predict response.

All in all, eosinophils are important diagnostic markers not only in allergic but even more so in intrinsic asthma. Absence of eosinophils in untreated should question the diagnosis of asthma. Furthermore, eosinophils, irrespective of

the atopic background of the disease are excellent predictors of a response to inhaled and/or systemic corticosteroids and in addition will be the biomarker for upcoming treatments with monoclonal antibodies. Thus, the clinical significance of eosinophils in asthma is very high. They are useful diagnostically, predict treatment response and can be used to monitor treatment, possibly better in intrinsic than in allergic asthma.

Poliposis nasosinusal: implicaciones clínicas y fisiopatológicas en rinitis y asma

A del Cuvillo Bernal

Hospital de Jerez, Cádiz

La poliposis nasosinusal (PN) es una enfermedad crónica inflamatoria de la mucosa de las fosas nasales y los senos paranasales, de etiología aún desconocida, que se caracteriza por la formación de pólipos bilaterales, de aspecto edematoso y/o fibroso, que parten desde los senos paranasales, fundamentalmente etmoidales, ocupando la cavidad nasal. Aunque en la actualidad se considera una forma clínica de rinosinusitis crónica (RSC), podría considerarse un fenotipo clínico diferenciado, ya que se caracteriza por una serie de factores epidemiológicos, clínicos y pronósticos que hacen recomendable un enfoque individualizado desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico, para optimizar su control.

La PN se asocia, en un número importante de casos, a asma y a intolerancia a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), constituyendo un fenotipo clínico y de gravedad específico, que también podría considerarse diferenciador.

La PN presenta un patrón inflamatorio diferencial caracterizado por un infiltrado eosinofílico, por la presencia de abundantes linfocitos de memoria activados con un fenotipo mixto Th1/Th2 y por una disminución de la actividad de las células T reguladoras (Treg). Este patrón inflamatorio es diferente de otros subtipos de RSC (con predominio de fenotipos Th1 o Th2 exclusivamente) y de otros tipos de pólipos nasales (por ejemplo en los de la fibrosis quística o el pólipo antrocoanal, que presentan un infiltrado neutrofílico).

Existen otros factores fisiopatológicos propios de la PN como son el patrón de expresión de mucinas del moco, que se altera de forma diferente en los diferentes tipos de inflamación de la mucosa respiratoria (RSC, fibrosis quística, PN o asma); el patrón de remodelado tisular; la presencia en la PN de síntesis local de IgE específica a superantígenos (sobre todo enterotoxinas del estafilococo áureo) con producción policlonal

de linfocitos e hipergammaglobulinemia (no presente en otras formas de RSC); o la diferente expresión de genes alterados observada en la PN respecto a otras formas de RSC.

Estas características fisiopatológicas diferenciales determinan que la PN presente un cuadro clínico de especial gravedad por la intensidad de los síntomas, la afectación de la calidad de vida de los pacientes que la sufren, con un impacto socioeconómico relevante, y la tendencia a la recurrencia de la enfermedad a pesar de las diferentes opciones de tratamiento médico o quirúrgico.

Desde el punto de vista clínico la PN es habitualmente diagnosticada como una rinitis de difícil control, en muchos casos alérgica, dada la alta prevalencia de sensibilización en los pacientes que la sufren. Los síntomas nasales son poco específicos (obstrucción nasal crónica el más prevalente, rinorrea, estornudos, tos). Sólo la alteración del olfato es un síntoma diferencial que, aunque puede afectar a los pacientes con rinitis, es mucho más intensa y molesta en los pacientes con PN siendo un síntoma central en su diagnóstico clínico. Sólo la exploración detallada de las fosas nasales mediante endoscopia permite realizar el diagnóstico certero al visualizar los pólipos bilaterales con su aspecto típico.

La coexistencia de PN y asma es más frecuente que la de rinitis y asma. Hasta la mitad de los pacientes con PN padecen asma que habitualmente es más difícil de controlar y presenta criterios de mayor gravedad. Se ha demostrado que el tratamiento de la PN puede mejorar los parámetros clínicos y funcionales del asma, y en la última década se ha podido comprobar que tratamientos para el asma grave como el omalizumab o el dupilumab pueden mejorar el control de la PN de los pacientes en los que coexisten ambas enfermedades.

Sesión plenaria I

Conexión rinitis-asma y alergia: todas las claves

Epidemiología e historia natural

L Prieto Andrés

Sección de Alergología, Hospital Universitario Dr. Peset, Universidad de Valencia

Aunque la naturaleza de la interrelación entre la rinitis alérgica y el asma se conoce solo parcialmente, son muchas las evidencias experimentales que sugieren esta interconexión entre los dos procesos alérgicos respiratorios. Las mismas pueden condensarse en las siguientes seis líneas argumentales (1-6):

- La rinitis alérgica y el asma generalmente coexisten en los mismos pacientes.
- La rinitis alérgica representa un factor de riesgo para el desarrollo de asma.
- Una importante proporción de pacientes con rinitis alérgica sin asma, presenta alteraciones de la función pulmonar.
- Muchos pacientes con rinitis alérgica presentan hiperrespuesta bronquial.
- En una importante proporción de pacientes con rinitis alérgica sin asma, pueden identificarse alteraciones inflamatorias bronquiales similares a las encontradas en los pacientes con asma.
- La rinitis alérgica tiene una influencia decisiva sobre el curso clínico del asma.

La prevalencia de rinitis alérgica y de asma es variable, pero la rinitis alérgica es aproximadamente dos veces más frecuente que el asma (1). La rinitis alérgica está presente no obstante en más del 80% de los pacientes con asma alérgica. Además, el 76% de los adultos con rinitis alérgica y asma comunicaban que la rinitis precedía al desarrollo de asma (2). Los pacientes con rinitis alérgica sin síntomas de asma tienen a menudo hiperrespuesta bronquial a agonistas broncoconstrictores directos (histamina, metacolina o indirectos (adenosina monofosfato) (7,8). Además, la presencia de hiperrespuesta bronquial a metacolina en los pacientes con rinitis alérgica se asocia con obstrucción al flujo aéreo variable (9).

Se han propuesto varios mecanismos para explicar la interacción entre las vías aéreas altas y bajas en la rinitis alérgica y el asma (10). Los efectos directos incluyen el reflejo naso-bronquial, el goteo postnasal y presencia de

células inflamatorias y/o los mediadores liberados desde la nariz hacia las vías aéreas bajas. Además, la incorporación de células y/o mediadores desde la nariz hacia la circulación sanguínea y, en último extremo, el pulmón puede ser también relevante.

Los efectos indirectos incluyen la obstrucción nasal con el consiguiente déficit de filtración, humidificación y calentamiento.

Finalmente, la rinitis alérgica y el asma se caracterizan por un patrón inflamatorio similar, en el que los tipos celulares predominantes son los eosinófilos y los linfocitos T. La infiltración eosinofílica puede estar presente en los pacientes con rinitis alérgica e hiperrespuesta bronquial, incluso en ausencia de síntomas de asma (11).

Bibliografía

1. Braunstahl GJ. United airway concept: what does it teach us about systemic inflammation in airways disease?. *Proc Am Thorac Soc.* 2009; 6: 652-654.
2. Leynaert B, Neukirch C, Kong S, et al. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113: 86-93
3. Ciprandi G, Cirillo I. The lower airway pathology of rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 118: 1105-1109
4. Eggleston PA. Upper airway inflammatory diseases and bronchial hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol.* 1998; 81: 1036-1041
5. Aubier M. Linking upper and lower airways. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999; 83: 431-434
6. Prieto L, Morales C. La rinitis alérgica y el asma como probables manifestaciones clínicas de un mismo proceso. *Arch Bronconeumol.* 1998; 34: 277-280
7. Prieto L, Gutiérrez V, Bertó JM, Camps B. Sensitivity and maximal response to methacholine in perennial and seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy.* 1996; 26: 61-67.

8. Prieto L, Gutiérrez V, Liñana J, Marin J. Bronchoconstriction induced by inhaled adenosine 5'-monophosphate in subjects with allergic rhinitis. *Eur Respir J*. 2001; 17: 64-70
9. Prieto L, Gutiérrez V, Bertó JM, Tornero C, Camps B, Perez MJ. Relationship between airway responsiveness and peak expiratory flow variability in subjects with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1995; 75: 273-279
10. Corren J. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 101 (Pt 2): S352-S356
11. Gutiérrez V, Prieto L, Torres V, Morales C, Gonzalez E. Peak flow variability and sputum eosinophilia in allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1998; 81: 143-150.

De los genes a la clínica

JC Celedón, NK Jerne

Pediatric Pulmonary Medicine, Allergy and Immunology, Children's Hospital of Pittsburgh of UPMC, University of Pittsburgh

Asthma and allergic rhinitis are complex diseases with a significant genetic component. Over the last decade, a number of genome-wide association studies (GWAS) have identified susceptibility genes for asthma, allergic rhinitis or both (asthma with allergic rhinitis). In this lecture, we will review and discuss the findings from these GWAS, putting them into the context of asthma and allergic rhinitis as separate or overlapping entities.

Current evidence shows that disease-susceptibility genes identified by GWAS only explain a modest proportion of the

heritability of asthma or allergic rhinitis. We will briefly review recent findings supporting alternative explanations for this "missing heritability", including rare genetic variants, gene-by-environment interactions and epigenetics. Moreover, we will discuss new approaches to genetic and epigenetic studies of asthma and allergic rhinitis, using examples from recent studies in populations of Hispanic descent.

Finally, we will go over the clinical implications of genetic and epigenetic discoveries on the diagnosis and management of asthma and allergic rhinitis.

Sesión plenaria II

Vía respiratoria bidireccional: transmitiendo la información

Mecanismos celulares y moleculares en alergia respiratoria

O Palomares Gracia

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense de Madrid

La frecuencia de las enfermedades alérgicas se ha incrementado exponencialmente en las últimas décadas en países desarrollados. Actualmente la alergia afecta aproximadamente al 30% de la población mundial. Las principales manifestaciones clínicas asociadas con la alergia incluyen rinitis, conjuntivitis, asma alérgica, dermatitis atópica, alergia a alimentos y anafilaxia (1,2). En los últimos años se ha avanzado de manera significativa en el conocimiento de los mecanismos inmunológicos implicados en la alergia en general y de manera particular en los procesos alérgicos respiratorios (rinitis y asma alérgico) (3,4).

La alergia es una enfermedad mediada por linfocitos T colaboradores de tipo 2 (Th2) que se caracteriza por una producción elevada de anticuerpos de tipo IgE frente a sustancias potencialmente inocuas a las que se denomina alérgenos. La generación de linfocitos Th2 específicos para el alérgeno juega un papel esencial tanto en las etapas de sensibilización como provocación. Una vez generadas y activadas, las células Th2 específicas de alérgeno producen interleuquina (IL)-4, IL-5, IL-9 e IL-13 que contribuyen al mantenimiento de niveles elevados de IgE específica para el alérgeno, reclutamiento de eosinófilos y otras células inflamatorias a los tejidos de exposición, producción de moco y contracción de tejido muscular liso. Otras poblaciones de linfocitos T colaboradores, tales como Th1, Th17 o los recientemente descubiertos Th9 y Th22 pueden contribuir a exacerbar o disminuir los procesos de inflamación alérgica. Estudios recientes han puesto de manifiesto que el sistema inmune innato también juega un papel esencial en el desarrollo y mantenimiento de los procesos alérgicos (4,5). Así, las células del epitelio bronquial producen citoquinas asociadas a los procesos alérgicos inflamatorios mediados por Th2 tales como TSLP, IL-25, e IL-33 en respuesta a distintos agentes ambientales tales como alérgenos, virus, humo del tabaco, contaminación, etc. Además, los linfocitos innatos de tipo

2 (ILC2) junto con otras poblaciones celulares incluyendo basófilos, células NK y NKT también contribuyen tanto en los procesos de sensibilización como provocación en las reacciones alérgicas. Por otro lado, existen diferentes poblaciones de células T reguladoras (Treg) que son capaces de suprimir respuestas inflamatorias alérgicas de tipo Th2 mediante diferentes vías de actuación. Las células Treg se pueden clasificar, de forma general, en dos grandes grupos: *i*) células Treg naturales CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺ producidas en el timo (6) *ii*) células Treg generadas en la periferia como consecuencia de exposición antigénica (7). Éstas, a su vez, se clasifican atendiendo a su fenotipo en: células T reguladoras inducidas FOXP3⁺, células Treg de tipo 1 productoras de IL-10 y células Th3 productoras de TGF- β (4,5).

El conocimiento detallado de los mecanismos inmunológicos implicados en los procesos alérgicos respiratorios así como en la restauración de respuestas no patológicas frente alérgenos permitirá avanzar en el diagnóstico, manejo y tratamiento de los pacientes que sufren estas enfermedades.

Bibliografía

1. Akdis CA. Therapies for allergic inflammation: refining strategies to induce tolerance. *Nat Med* 2012; 18:736-49.
2. Galli SJ, Tsai M, Piliponsky AM. The development of allergic inflammation. *Nature* 2008; 454:445-54.
3. Palomares O, Cramer R, Rhyner C. The contribution of biotechnology toward progress in diagnosis, management, and treatment of allergic diseases. *Allergy* 2014; 69:1588-601.
4. Palomares O, Martín-Fontecha M, Lauener R, Traidl-Hoffmann C, Cavkaytar O, Akdis M, et al. Regulatory T cells and immune regulation of allergic diseases: roles of IL-10 and TGF-beta. *Genes Immun* 2014.

5. Palomares O, Yaman G, Azkur AK, Akkoc T, Akdis M, Akdis CA. Role of Treg in immune regulation of allergic diseases. *Eur J Immunol* 2010; 40:1232-40.
6. Sakaguchi S, Ono M, Setoguchi R, Yagi H, Hori S, Fehervari Z, et al. Foxp3+ CD25+ CD4+ natural regulatory T cells in dominant self-tolerance and autoimmune disease. *Immunol Rev* 2006; 212:8-27.
7. Belkaid Y. Role of Foxp3-positive regulatory T cells during infection. *Eur J Immunol* 2008; 38:918-21.

La propagación de la inflamación y sus consecuencias funcionales

S Quirce Gancedo

Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Aunque existen diferencias fisiopatológicas notables entre la rinitis y el asma, también hay una base patogénica común en estas enfermedades, como indica la similitud de las anomalías histopatológicas y las alteraciones inmunológicas que comparten. Las biopsias nasales y bronquiales de pacientes con rinitis y asma muestran hallazgos muy similares: un aumento en el número de eosinófilos, mastocitos, citoquinas y linfocitos Th2 [1]. Estos hallazgos se han confirmado mediante pruebas de provocación con alérgenos o tras la exposición natural al polen en pacientes con rinitis sin asma [2]. También se han estudiado los fenómenos de hiperrespuesta antes y después de las provocaciones nasales y bronquiales, demostrándose un aumento de la misma a ambos niveles. Otros hallazgos patológicos que confirman la asociación entre la rinitis y el asma son la presencia de eosinofilia en la mucosa nasal y bronquial y la existencia de un engrosamiento de la membrana basal en pacientes con rinitis sin asma [3]. Los pacientes con rinosinusitis crónica remitidos para cirugía endoscópica de senos muestran infiltración de la mucosa por eosinófilos (tanto los atópicos como los no atópicos) y cambios de remodelación similares a los observados en el asma, como el engrosamiento de la membrana basal y la denudación del epitelio [4].

Estudios de provocación nasal y bronquial

Mediante provocaciones nasales y bronquiales se ha estudiado la expresión de la inflamación, la variación de las pruebas funcionales y su repercusión a distintos niveles de la vía aérea. Corren et al. [5] y Togias [6] observaron un aumento de la hiperrespuesta bronquial (HRB) y una reducción en el FEV1 a las 6 horas de las provocaciones nasales. Braunstahl et al. [7] también evidenciaron una reducción en el pico de

flujo espiratorio (PEF) horas después de la provocación nasal en pacientes que presentaban sólo rinitis. En las biopsias bronquiales se observó un aumento en el número de eosinófilos y en la expresión de moléculas de adhesión, eotaxina e IL-5. Otros estudios con provocaciones nasales han mostrado un aumento en el número de eosinófilos en sangre y activación de leucocitos en sangre periférica [7,8]. No sólo se ha visto esta interacción vertical respecto a la extensión de la inflamación en sentido nariz-bronquio, sino que también se ha demostrado en sentido inverso. Braunstahl et al. [9,10] encontraron un aumento de marcadores de la inflamación a nivel nasal tras provocaciones bronquiales mediante instilación del alérgeno con broncoscopio.

Tras la realización de provocaciones bronquiales con polen de ambrosia en pacientes alérgicos con sólo rinitis o con rinitis y asma las biopsias bronquiales mostraron el mismo tipo de inflamación 24 horas después de la provocación en ambos tipos de pacientes [11]. Por lo tanto, parece que los pulmones pueden generar una inflamación mediada por IgE en pacientes alérgicos, independientemente de que tengan asma o no. La hipótesis más aceptada para explicar este “diálogo naso-bronquial” es la liberación de citoquinas y mediadores proinflamatorios al torrente circulatorio, que reclutarían y activarían más células inflamatorias, con la consiguiente propagación por vía sistémica de la inflamación iniciada en un órgano de choque [12]. Recientemente se ha señalado que la periostina, una proteína multifuncional de la matriz extracelular, es un importante regulador de la infiltración de células inflamatorias en la vía aérea y de su activación [13].

Bibliografía

1. Gaga M, Lambrou P, Papageorgiou N, et al. Eosinophils are a feature of upper and lower airway pathology in non-atopic

- asthma, irrespective of the presence of rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2000;30:663-9.
2. Chakir J, Laviolette M, Turcotte H, Boutet M, Boulet LP. Cytokine expression in the lower airways of nonasthmatic subjects with allergic rhinitis: influence of natural allergen exposure. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:904-10.
 3. Crimi E, Milanese M, Oddera S, et al. Inflammatory and mechanical factors of allergen-induced bronchoconstriction in mild asthma and rhinitis. *J Appl Physiol*. 2001;91:1029-34.
 4. Ponikau JU, Sherris DA, Kephart GM, Kern EB, Gaffey TA, Tarara JE, Kita H. Features of airway remodeling and eosinophilic inflammation in chronic rhinosinusitis: is the histopathology similar to asthma? *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:877-82.
 5. Corren J, Adinoff A, Irvin C. Changes in bronchial responsiveness following nasal provocation with allergen. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;89:611-8.
 6. Togias A. Systemic immunologic and inflammatory aspects of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:S247-50.
 7. Braunstahl G-J, Overbeek S, KleinJan A, Prins J-B, Hoogsteden H, Fokkens W. Nasal allergen provocation induces adhesion molecules expression and tissue eosinophilia in upper and lower airways. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:469-76.
 8. Togias A. Systemic immunologic and inflammatory aspects of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:S247-50.
 9. Braunstahl G-J, Kleinjan A, Overbeek S, Prins J-B, Hoogsteden H, Fokkens W. Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic rhinitis patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:2051-7.
 10. Braunstahl G-J, Overbeek SE, Fokkens W, et al. Segmental bronchoprovocation in allergic rhinitis patients affects mast cell and basophil numbers in nasal and bronchial mucosa. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:858-65.
 11. Shaver JR, O'Connor JJ, Pollice M, et al. Pulmonary inflammation after segmental ragweed challenge in allergic asthmatic and nonasthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:1189-97.
 12. Khan DA. Allergic rhinitis and asthma: epidemiology and common pathophysiology. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35:357-61.
 13. Li W, Gao P, Zhi Y, Xu W, Wu Y, Yin J, Zhang J. Periostin: its role in asthma and its potential as a diagnostic or therapeutic target. *Respir Res*. 2015;16:57.

PRO-CON

Lo que la alergia ha unido, ¿lo separan las guías?

PRO

MT Dordal Culla

Servei d'Al·lèrgia, Hospital Municipal, Badalona Serveis Assistencials, Servei d'Al·lèrgia, Sant Pere Claver Fundació Sanitària, Barcelona

Las guías de práctica clínica (GPC) son recomendaciones sistemáticas, basadas en la mejor evidencia científica disponible, para orientar las decisiones de los profesionales y de los pacientes sobre las intervenciones sanitarias más adecuadas y eficientes en el abordaje de una problemática específica relacionada con la salud en circunstancias concretas (1).

Contienen todas las actividades que se deben realizar sobre pacientes con determinadas patologías, tanto en aspectos de promoción, prevención y diagnóstico, como de tratamiento, rehabilitación y cuidados crónicos, incidiendo además en el nivel asistencial en que la actividad es más eficiente (2).

Además, conllevan un sistema de evaluación del proceso y de los resultados, así como del grado de su utilización. Al ser recomendaciones, carecen del carácter de obligatoriedad de otros elementos normativos.

Su objetivo es mejorar la calidad de la práctica clínica, orientar en la toma de decisiones clínicas, propiciar la utilización adecuada de las tecnologías médicas, orientar en la priorización de la distribución de recursos e incluso facilitar la defensa en reclamaciones y eventuales litigios legales (3).

El uso de GPC tiene varias ventajas:

- Contribuyen a una mejora del estado de salud de la población (prevención de enfermedades, enlentecimiento de la progresión de otras, reducción de complicaciones en fases avanzadas) (4).
- Son un instrumento para asegurar la calidad en el proceso de atención (promueven prácticas clínicas de efectividad contrastada, lo que permite a los profesionales asegurar que ofrecen la mejor atención posible en su nivel) (3).
- Aportan una secuencia de actividades que se deben realizar, propuestas de forma consensuada y basadas en la mejor evidencia científica disponible (3).
- Contribuyen a reducir la variabilidad de la práctica clínica. Dicha variabilidad puede más o menos deseable (patrones clínicos diferentes para una misma patología, valores sociales, profesionales y/o de los pacientes en la decisión clínica), o no justificada (intereses de grupos

o corporaciones, criterios equivocados o faltos de evidencia, medicina defensiva, deficiente capacitación, etc.) (5).

- Incorporan la evidencia científica al proceso asistencial y mejoran su efectividad (3).
- Aportan criterios para definir los flujos de pacientes según nivel asistencial (6).
- Posibilitan la utilización adecuada de los recursos disponibles.
- Son un instrumento de formación continuada para los profesionales de la salud.

Sin embargo, las GPC también tienen sus limitaciones (3):

- Su elaboración y adaptación consume recursos.
- La información de que se nutren es fundamentalmente de ensayos clínicos aleatorizados y la interpretación que los comités elaboradores de GPC hacen de los resultados puede ser criticable. Existe evidencia de la ausencia de criterios rigurosos y estandarizadas en la producción de GPC, habiéndose descrito que sólo un 7,5% de las guías sigue una metodología apropiada (7).
- Otro aspecto a considerar es el valor de las GPC según quien las promueva (sociedades científicas, agencias de evaluación tecnológicas, etc.) (8).
- Es necesario mantenerlas permanentemente actualizadas.
- Algunos profesionales las consideran una injerencia en su práctica clínica, por lo que se necesitan estrategias que faciliten su adaptación y la implicación en el cambio de la práctica asistencial. Por ello es importante la participación de los profesionales de base en el proceso de elaboración para que el grado de adaptación de la guía a la realidad sea mayor y la aceptación de sus contenidos sea mejor.
- Su mera existencia no garantiza su implantación. A menudo no se desarrolla adecuadamente un plan de evaluación para valorar el grado de cumplimiento en la práctica real. Se han descrito múltiples impedimentos para que los médicos cumplan con las guías (9): ausencia de conocimiento de su existencia, falta de familiaridad con ella, sobrecarga de información científica, complejidad

de la guía, recomendaciones discordantes, falta de tiempo, falta de incentivos, ausencia de expectativas sobre el resultado final, falta de confianza en la capacidad para llevarlas a cabo, e incluso los hábitos y las rutinas o la propia experiencia acumulada pueden ser factores que determinen el incumplimiento (10).

- Su implantación puede verse limitada por la propia estructura de los sistemas de salud.
- En ocasiones no se contempla la posibilidad de que existan casos en los que ciertas condiciones específicas de los pacientes puedan justificar una práctica no ajustada completamente a las recomendaciones de las GPC (flexibilidad clínica que permita la individualización).

En relación al manejo de la rinitis y el asma, disponemos de GPC de amplia difusión que han sido recientemente actualizadas (11-15). Sin embargo, el grado de implantación de las mismas no siempre es el esperado y puede variar según los países y el perfil de los profesionales (médicos de familia vs especialistas, por ejemplo) (16-17).

Aunque asma y rinitis son enfermedades que a menudo coexisten en el marco de la llamada "vía respiratoria única", las guías de que disponemos analizan cada enfermedad por separado, es decir, sin una visión global del paciente que valore simultáneamente la vía aérea superior y la vía inferior, aunque eso sí, dedican algunos capítulos a las comorbilidades destacando la importancia de evaluarlas y tratarlas adecuadamente en caso de que existan.

En nuestra práctica clínica muchas de las particularidades del paciente con rinoconjuntivitis y asma alérgicas no quedan suficientemente recogidas en las actuales guías de consenso, puesto que no recogen aspectos como la variabilidad de las manifestaciones clínicas, su gravedad y control, el papel de la exposición alérgica y sus particularidades específicas, historia natural, etc.

En ese sentido, hay muchos aspectos de nuestra práctica clínica habitual como alergólogos que no siguen específicamente las recomendaciones de las GPC. Así por ejemplo, no siempre empezamos el tratamiento por el escalón más bajo y vamos subiendo si el paciente no se controla adecuadamente, no siempre podemos clasificar fácilmente al paciente según nos indican las guías, la variabilidad de las estaciones polínicas o la persistencia de síntomas fuera de ellas puede modificar la actitud frente al paciente, o el hecho de estar sensibilizado a un determinado alérgeno puede influir en nuestras recomendaciones de tratamiento.

En definitiva, las GPC tienen un papel relevante como herramienta de apoyo y mejora en nuestra práctica clínica diaria. El beneficio de su uso es indudable, pero no debe descuidarse la heterogeneidad de los pacientes y la dificultad para prever su evolución, así como las especiales particularidades que la sensibilización alérgica puede conllevar. Una visión global del paciente alérgico en el marco de la llamada "Enfermedad Respiratoria Alérgica" probablemente sea más realista y garantice un mejor equilibrio entre autonomía y estandarización. Finalmente, es probable que en el futuro deban incluirse representantes de los pacientes en los grupos de diseño de GPC para que puedan participar en la planificación de sus cuidados y mejorar aquellos procesos con mala calidad percibida (18).

Bibliografía

1. Field MJ, Lohr KN, ed. Clinical Practice Guidelines: directions for a new program. Washington DC: National Academy Press, 1990.
2. Lohr KN, Eleazer K, Mauskopf J. Health policy issues and applications for evidence-based medicine and clinical practice guidelines. *Health Policy* 1998; 46: 1-19.
3. Grifell E, Carbonell JM, Infesta F. Mejorando la gestión clínica, Desarrollo e implantación de Guías de Práctica Clínica. Guía metodológica. Barcelona: CHC Consultoria i Gestió 2001.
4. Vigil M, Simon J, Gllaria T. Estudio de la disminución de la morbilidad a partir de la protocolización y control de las enfermedades crónicas y sus factores de riesgo. XIX Congreso de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Tenerife. 1999.
5. Buglioli M, Ortun V. Decisión clínica. Cómo entenderla y mejorarla. Barcelona: Springer; 2000.
6. Freeman G, Per H. What future for continuity of care in general practice?. *BMJ* 1997; 314: 1870-3.
7. Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. *JAMA* 1999; 281: 1900-5.
8. Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. Practice guidelines developed by specialty societies; the need for a critical appraisal. *Lancet* 2000; 335: 103-6.
9. Mosca L, Linfante AH, Benjamin EJ, Berra K, Hayes SN, Walsh BW, et al. National study of physician awareness and adherence to cardiovascular disease prevention guidelines. *Circulation* 2005; 111: 499-510.
10. Choudhry NK, Fletcher RH, Soumerai SB, Systematic review: the relationship between clinic experience and quality of health care. *Ann Intern Med* 2005; 142: 260-73.
11. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Ait-Khaled N, Annesi-Maesano I, Bachert C et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S147-334.
12. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. 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: 8-160.
13. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB et al. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 466-76.
14. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2015. Available at www.ginasthma.org.
15. GEMA4.0. Guía Española para el Manejo del Asma. Madrid, Luzán 5 S.A., 2015. Available at www.gemasma.com.
16. Van Cauwenberge P, Van Hoecke H, Kardos P, Price D, Wasserman S. The current burden of allergic rhinitis amongst primary care practitioners and its impact on patient management. *Prim Care Resp J* 2009; 18: 27-33.
17. Navarro A, Valero A, Rosales MJ, Mlullol J. Clinical use of oral antihistamines and intranasal corticosteroids in patients with allergic rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21: 363-9.
18. Williams SA. Quality and care: patients' perception. *J Nurs Care Qual* 1998; 6: 18-25.

CON

A Parra Arrondo

Complejo Hospitalario de A Coruña, A Coruña

Desde la misma existencia de la Alergología como especialidad médica, siempre hemos defendido la enfermedad alérgica como un proceso sistémico, con una fisiopatología bien definida, con distintos órganos de choque, que pueden variar en función del alérgeno implicado y del paciente, determinado no sólo por factores ambientales, sino también por la carga genética de cada individuo. Ésto nos obliga a tratar las enfermedades alérgicas de forma integral para obtener mejores resultados terapéuticos (1,2). Pero las evidencias científicas que sustentan tal afirmación no siempre se han tenido en cuenta, condicionado entre otras cosas, por la partición funcional de las enfermedades alérgicas entre varias especialidades médicas distintas a la Alergología.

Las primeras guías de tratamiento del asma, publicadas en los 80, surgieron ante la necesidad de intentar controlar el incremento de prevalencia y mortalidad de esta enfermedad en países como Australia y Nueva Zelanda (3). Ante la falta de evidencias científicas firmes, se basaban en opiniones de expertos y su objetivo era mejorar el tratamiento antiinflamatorio en el asma, haciendo énfasis en el diagnóstico y en la educación para el automanejo. Apenas se mencionaba la rinitis en las mismas. Sin embargo, el surgimiento de nuevas evidencias científicas, las críticas a la simple opinión de expertos, así como la falta de adherencia del personal sanitario a las mismas, condicionaron que las guías evolucionaran y pasaran a basarse en evidencias científicas, para hacer recomendaciones terapéuticas graduadas en base a éstas (4). Ésto ha ido propiciando, de forma progresiva, el abordaje de la enfermedad alérgica de la vía aérea como una entidad global, concepto que se ha ido incorporado a las guías actuales de tratamiento de asma y/o rinitis.

A nivel internacional, la mayoría de las guías de tratamiento del asma proponen, de una manera más o menos explícita, una evaluación conjunta de toda la vía aérea en el abordaje del paciente con rinitis y/o asma bronquial (5,6). Conviene destacar la repercusión que ha tenido la publicación de la guía ARIA en la valoración y manejo conjunto de toda la vía aérea en pacientes con alergia respiratoria (2). No obstante, se siguen publicando y actualizando guías de gran prestigio, como la guía Británica de tratamiento del asma (Guía SIGN, actualización 2014), que apenas considera la rinitis en el manejo del asma (7).

En nuestro país, la primera versión de la guía GEMA ya se hacía eco de la relevancia de valorar la vía aérea superior

en pacientes con asma (8). En la revisión del año 2009, en la que por primera vez participa la SEAIC en su elaboración, ya se aborda el tema del diagnóstico y tratamiento de la rinitis en un capítulo específico (9), y en la edición del año 2015, la GEMA4.0 se ha incorporado, además, un capítulo sobre poliposis nasosinusal (10).

Por último, no debemos olvidar que las guías de tratamiento están dirigidas, sobre todo, a médicos no especialistas y su ámbito de aplicación incluye sistemas sanitarios y poblaciones diferentes, con características que son propias. Para que sus objetivos se cumplan, deben ser redactadas de forma concisa y sintética, procurando evitar una extensión o complejidad grande, lo que puede condicionar en parte su contenido.

Bibliografía

1. Braunstahl GJ, Hellings PW. Allergic rhinitis and asthma: the link further unraveled. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:46–51.
2. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update. J. Bousquet1, N. Khaltaev2, A. A. Cruz et al. *Allergy* 2008; 63 (Suppl 86): 8-160.
3. Woolcock AJ, Rubinfield A, Secale P. The Australian asthma management plan. *Med J Aust* 1989; 151: 650-653.
4. Kroegel C, Wirtz H. History of guidelines for the diagnosis and management of asthma. *Drugs* 2009; 69: 1189-1204.
5. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2015. Available from www.ginasthma.org.
6. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma—Full Report, 2007” (EPR—3: Full Report 2007). <http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/current/asthma-guidelines/full-report>
7. British guideline on the management of asthma <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/contents.html>. ISBN 978 1 905813 28 3
8. V. Plaza Moral, F.J. Álvarez Gutiérrez, P. Casan Clarà et al. Guía Española para el Manejo del asma; *Arch Bronconeumol* 2003;39(Supl 5):3-42.
9. Plaza V et al. GEMA (Guía Española del Manejo del Asma). *Arch Bronconeumol*. 2009; 45 (Supl 7): 2-35.
10. Plaza V et al. GEMA4.0 Guía Española para el manejo del asma. *Arch Bronconeumol* 2015; 51 (Supl 1): 2-54.

Puesta al día Conjuntivitis y vía única: no hay dos sin tres

J Montero Iruzubieta¹, MC Sánchez Hernández²

¹ UGC de Oftalmología, Hospital Virgen Macarena, Sevilla

² UGC Neumología-Alergia, Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva

El concepto de “vía única” como enfermedad inflamatoria que afecta conjuntamente a las vías respiratorias superiores e inferiores, ha sido argumentado en las últimas décadas en base a evidencias epidemiológicas, fisiopatológicas y terapéuticas (1).

La asociación entre rinitis y conjuntivitis alérgica es tan estrecha, que existen escasas publicaciones referidas a la conjuntivitis como entidad independiente. Así, los datos son imprecisos en cuanto a su epidemiología, a su papel como factor de riesgo en la enfermedad alérgica, a su evolución y a su respuesta terapéutica. Afortunadamente, en los últimos años parece existir un creciente interés por esta patología y se la ha podido correlacionar, no solo con rinitis, sino también con asma, de tal forma que algunos autores apuntan a proponerla como integrante de esa “vía única”, en la que la nariz sería la figura intermedia entre los dos extremos: ojos-bronquios (2).

Confirmar esta propuesta, implicaría un conocimiento más profundo sobre la conjuntivitis alérgica y para ello necesitaríamos unos criterios unificados sobre la clasificación, el diagnóstico, el tratamiento y el control de esta enfermedad, que facilitase el manejo entre los distintos profesionales.

El Comité de Rinoconjuntivitis de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC), junto con

un grupo de oftalmólogos pertenecientes al Grupo Español de Superficie Ocular y Cornea (GESOC) han elaborado un Documento de consenso sobre Conjuntivitis Alérgica (DECA), donde por primera vez se describen y analizan de forma consensuada los diferentes aspectos sobre la conjuntivitis alérgica en base a la evidencia científica publicada en los últimos años (3).

Bibliografía

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. *Allergy*. 2008; 63 (Suppl. 86):8-160.
2. Riedi CA and Rosario NA. Prevalence of allergic conjunctivitis: a missed opportunity? *Allergy*. 2010; 65:130-39.
3. Sánchez-Hernández MC, Montero J, Rondon C, Benítez del Castillo JM, Velázquez E, Herreras JM, Fernández-Parra B, Merayo-Llotes J, Del Cuervo A, Vega F, Valero A, Panizo C, Montoro J, Matheu V, Lluch-Bernal M, González ML, González R, Dordal MT, Dávila I, Colás C, Campo P, Antón E and Navarro A. Consensus document on allergic conjunctivitis (DECA). *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2015; 25: 94-106.

Puesta al día Enfermedad respiratoria alérgica y comorbilidades digestivas

Enfermedad respiratoria (vía única) y comorbilidades digestivas eosinofílicas

E Gómez Torrijos

Hospital General Universitario, Ciudad Real

Los eosinófilos se describieron, hace más de un siglo, como células blancas sanguíneas granulocíticas, originadas en la médula ósea, desde allí, son transportados por el torrente sanguíneo a ciertos tejidos, sobre todo a la lámina propia del tubo digestivo (TD) (pero en el esófago no hay en condiciones fisiológicas) (1).

Su función es mantener el equilibrio que permita la defensa del TD ante sustancias tóxicas externas, mediante la modulación del sistema inmune y la absorción de los nutrientes (2,3). Estímulos como agresiones tisulares inespecíficas, infecciones (especialmente parasitarias) y alérgenos, provocan la liberación por parte de mastocitos y células Th2 de citoquinas (IL5, IL13, IL4, TNF), que promueven el reclutamiento y la activación de los eosinófilos (4), éstos aumentan la producción de IgE y citoquinas, con funciones inflamatorias, citotóxicas, neuromoduladoras y quimiotácticas (5), por lo que no sólo se trata de células efectoras sino inmunoregulatoras en el amplio sentido de la palabra (6).

Los trastornos gastrointestinales eosinofílicos (TGIE) fueron inicialmente descritos en 1937 por Kaijser, más tarde Klein (1970) publicó una serie de 7 nuevos casos. Posteriormente, Oyaizu y cols. describieron el mecanismo de quimiotaxis de los eosinófilos en la gastroenteritis eosinofílica (GEE), que estaría mediado por los mastocitos e inducida por IgE. Talley (1990), publicó la primera gran serie de 40 pacientes con GEE, siguiendo los patrones clínicos propuestos por Klein (7). Desde entonces las publicaciones sobre TGIE han crecido exponencialmente. Se dividen en:

- GEE, cuando se afecta estómago y duodeno, a veces también esófago y colon, es infrecuente, la prevalencia (50.000 pacientes en total en EE.UU.), predominio femenino y con elevada tasa de comorbilidades atópicas asociadas (8). La etiopatogenia es poco conocida, presenta una intensa infiltración eosinofílica en al menos una de las capas del estómago y/o el intestino delgado. Los síntomas dependen de la capa predominantemente afectada, e incluye dolor abdominal,

diarrea, desnutrición, cuadros obstructivos o ascitis. El diagnóstico exige eosinofilia tisular ($> 25-30$ eosinófilos/campo gran aumento-eos/cga-), habitualmente por biopsia endoscópica y también hay que descartar otras causas de infiltración eosinofílica, como infecciones por parásitos, fármacos, enfermedades sistémicas o el síndrome hipereosinofílico. Aunque se están ensayando nuevas terapias, la base del tratamiento son corticoides, habitualmente con buenos resultados, más de la mitad de los pacientes presentan recidivas o cronicidad (9).

- Colitis eosinofílicas (CE) son enfermedades pediátricas inducidas por proteínas de la dieta (10). Incluyen 2 cuadros típicos:
 - Proctocolitis eosinofílica alérgica: Reacción inflamatoria del colon y recto de origen inmunitario tras la ingestión de proteínas extrañas, generalmente leche de vaca (LV). Más del 50% son niños con lactancia materna, siendo el alérgeno en este caso las proteínas de LV consumidas por la madre (β -lactoglobulina) que se excreta con la leche materna. Los síntomas son deposiciones diarreicas mucosanguinolentas, que pueden ser progresivas hasta la retirada del agente causal, pero no altera el estado general del lactante ni reduce la ganancia de peso (11,12).
 - Enterocolitis inducida por proteínas alimentarias: se inicia en los primeros 6 meses de vida, cursa con diarrea y vómitos a las pocas horas tras la ingesta del alimento específico. Afecta a ambos intestinos y puede ser grave, pues causa deshidratación, decaimiento e incluso, shock, con desnutrición y detención del crecimiento. La LV es el alimento más implicado (aparece cuando ésta sustituye a la lactancia materna), se han implicado también proteínas de soja, huevos, legumbres y cereales (11,12).
- Esofagitis eosinofílica (EoE), es la más frecuente, afectándose solo el esófago, se define como un trastorno

inmunológico, antígeno mediado, caracterizado por síntomas de disfunción esofágica e infiltrado inflamatorio con predominio de eosinófilos (>14 eos/cga) en la pared del esófago (13, 14). La incidencia, oscila - 2.5/105 - 2.1/105- (15,16).

En el consenso del 2011, fue reconocido un potencial fenotipo de la EoE, llamado eosinofilia esofágica respondedora a fármacos inhibidores de la bomba de protones (EERIBPs), indistinguible de la EoE por tener similares características excepto que responde a altas dosis de IBPs, por ejemplo omeprazol 80 mgs/día/2 meses (13,17). La proporción de EoE respondedoras a IBPs, oscila del 35-50% en adultos (18) y en niños es algo más baja. En nuestra serie, el 32% de las EoE, responden a IBPs.

En la EoE, el 50-80% de los pacientes, son atópicos (19), el 76% padece algún tipo de alergia, especialmente alimentaria o a neuroalérgenos. Por otra parte, el 60% presentaba eosinofilia periférica y el 45% tenían IgE total elevada (16).

Nuestra experiencia (20), en un grupo de 43 pacientes con EoE, el 87% (36) eran atópicos, 31 tenían rinoconjuntivitis y/o asma. El 74% estaba sensibilizado a aeroalérgenos, el 90% tenían sensibilización a pólenes (82% gramíneas y 79% olivo). El 30% estaba sensibilizado algún panalérgeno (28% LTP y 16% profilina).

En cuanto a la EERIBPs, en nuestro medio (21) con una serie de 33 casos, el 87% son atópicos, de éstos el 100% están sensibilizados a aeroalérgenos (86% pólenes, 18 % ácaros, 21% epitelios y 14% hongos). LTP: 32% y profilina 11%. Tenían: RC 72% y asma, el 56%

Recientemente ha sido descrita por nuestro grupo, la EoE ocupacional en pacientes con enfermedad respiratoria ocupacional; en la actualidad hemos estudiado una pequeña serie de 5 pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma ocupacional que además presenta síntomas de disfunción esofágica, 2 tienen RC y asma ocupacional y EoE ocupacional por el mismo alérgeno, la harina de trigo (panadera) en uno (22) y las alfavetinas de la yema de huevo en el otro (23), en ambos se produce la enfermedad por vía inhalatoria aunque en el caso de la paciente sensibilizada a yema de huevo también puede que esté implicada la vía digestiva, en cambio, la otra paciente tolera el trigo y el resto de cereales por vía oral sin que se reactive la EoE. Una tercera paciente con RC ocupacional por harina de trigo, tiene una EERIBPs (remite con 40 mgs/d de omeprazol) y otros dos pacientes con alergia respiratoria ocupacional por harina de trigo, presentan disfgia y atragantamientos pero no poseen actualmente EoE.

También hemos estudiado a 5 pacientes con GEE (infiltración eosinofílica de uno o dos órganos digestivos altos además del esófago). Uno de los pacientes con esofagogastroduodenitis eosinofílica posteriormente fue diagnosticado de síndrome de Churg-Strauss, los cuatro restantes presentan una esofagoduodenitis eosinofílica. Solo 3 han aceptado tratamiento con dietas, tras realizarle un estudio alergológico y en los 3 ha remitido la enfermedad, siendo los alimentos responsables: la LV en uno, en otro la LV y cereales y en el tercero: legumbres, pescados y cereales. El cuarto paciente está sensibilizado al huevo y refiere encontrarse sin clínica tras su evitación pero no sabemos si tiene remisión histológica. Solo dos tienen RC polínica, otro tiene sensibilización a pólenes subclínica y otro dermatitis atópica

Hemos estudiado 4 colitis eosinofílicas: 50% mujeres, no atópicas. Los hombres padecen de polinosis (RC y RC+asma). Los síntomas más frecuentes son abdominalgia y diarrea.

En la actualidad hemos diagnosticado 4 casos de EoE tras desensibilización a alimentos, pero mientras que las EoE aparecidas tras desensibilizar a LV remitieron tras la retirada de la misma, no ocurrió así en los dos casos aparecidos tras desensibilizar a huevo, una paciente presenta EERIBPs (60 mgs/omeprazol/2 meses) y la EoE en la otra paciente no ha remitido tras retirar el huevo pero no sabemos si la EoE no es por huevo o es por éste y algún alimento más.

Bibliografía

1. Rothenberg ME, Mishra A, Brandt EB, Hogan SP. Gastrointestinal eosinophils in health and disease. *Adv Immunol* 2001;78:291-328.
2. Yan BM and Shaffer EA. Primary eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Gut* 2009 58: 721-732.
3. Weller PF. The immunobiology of eosinophilis. *N Engl J Med* 1991;324: 110-115.
4. Mishra A, Hogan SP, Lee JJ, Foster PS, Rothenberg ME. Fundamental signals that regulate eosinophil homing to the gastrointestinal tract. *J Clin Invest* 1999;103:1719-27.
5. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28.
6. Bochner BS, Schleimer RP. The role of adhesion molecules in human eosinophil and basophil recruitment. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:427-38.
7. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF and Zinsmeister AR et al. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer and subserosal tissues. *Gut*. 1990; 31: 54-55
8. Jensen ET1, Martin CF, Kappelman MD, Dellon ES. Prevalence of Eosinophilic Gastritis, Gastroenteritis, and Colitis: Estimates From a National Administrative Database. *Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015 May 18. [Epub ahead of print]
9. Pineton de Chambrun G1, Desreumaux P, Cortot A. Dig Dis. Eosinophilic enteritis. 2015;33(2):183-9. doi: 10.1159/000369540. Epub 2015 Apr 22.
10. Lucendo AJ. Eosinophilis diseases of the gastrointestinal tract. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45: 1013-21
11. Boné J, Claveer A, Guallar I. Proctocolitis alérgica, enterocolitis inducida por alimento: mecanismos inmunes, diagnóstico y tratamiento. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2008;36 supl 1:25-31.
12. A.J. Lucendo Villarín y S. González Castillo. Capítulo 3. Esofagitis y enteritis eosinofílicas. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas
13. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2011;128(1):3-20 e6; quiz 1-2.
14. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA, et al. ACG clinical guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(5):679-92; quiz 93.

15. Yan BM, Shaffer EA. Eosinophilic esophagitis: A newly established cause of dysphagia. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2328-2334.
16. O. Nantes, J.M. Zozaya, F.J. Jiménez-Pérez, J.M. Martínez-Peñuela, F. Borda. Incidencia y características de la esofagitis eosinofílica (EE) en adultos. *Sist. Sanit. Navar.* 2009; 32 (2): 227-234.
17. Molina-Infante J, Ferrando-Lamana A, Ripoll C, et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:110–117.
18. D.A. Katzka. Eosinophilic Esophagitis and Proton Pump–Responsive Esophageal Eosinophilia:What Is in a Name? <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.035>
19. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R, Mascarenhas M, Semeao E et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-years experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1198-1216.
20. A. Castro Jiménez, E. Gómez Torrijos, R. García Rodríguez, F. Feo Brito, J. Borja Segadea P.A. Galindo Bonilla, J. Rodríguez-Sánchez, F. Guerra Pa. Demographic, clinical and allergological characteristics. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2014;42(5):407-414.
21. Gomez Torrijos E, Rodriguez Sanchez J, Castro Jimenez A, Garcia Rodriguez R, Feo-Brito F, Molina-Infante J. Proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia (PPI-REE): characteristics of a spanish population in central Spain. *Clin Exp Allergy.* 2015 Jun 4. doi: 10.1111/cea.12581. [Epub ahead of print]
22. Gomez-Torrijos E, Rodriguez-Sanchez J, Diaz-Perales A, Garcia R, Feo JF, Garcia C, Pineda F, Quirce S. Occupational allergic multiorgan disease induced by wheat flour. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 May 26. pii: S0091-6749(15)00580-1. doi: 10.1016/j.jaci.2015.03.047. [Epub ahead of print]
23. Gomez Torrijos E, García Rodríguez C, Rodríguez J, De la Roca F, Cárdenas R, Alfaya F, Feo Brito JF Occupational Asthma and Eosinophilic Esophagitis in a Patient With Egg-Bird Syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015; Vol. 25(1): 445-6.

Asociación entre alergia respiratoria y alergia a alimentos

F Vega de la Osada

Servicio de Alergia, Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP), Madrid

La alergia alimentaria y la enfermedad alérgica respiratoria frecuentemente coexisten y se enmarcan en el concepto de marcha atópica. Se describen de forma frecuente síntomas de vías respiratorias (nasal, bronquial e incluso ótica) en pacientes alérgicos a alimentos, siendo habitualmente más precoz la aparición de la alergia a alimentos que el desarrollo de la rinitis o el asma alérgicas. Se ha comunicado que el 29% de niños con alergia a alimentos son también asmáticos y el 8 % de niños asmáticos presentan además una alergia alimentaria. Esta asociación es aún más intensa cuando la sensibilización a alimentos es precoz o persistente.

En múltiples estudios se recogen datos epidemiológicos que relacionan la alergia respiratoria con la alimentaria y se han diseñado recomendaciones sobre el tipo de alimentación perinatal más adecuada que sea capaz de disminuir el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas. Estas recomendaciones han sido recogidas en diferentes documentos de consenso.

Pero tras una evaluación crítica de estos estudios, cuyos resultados han generado toda esta documentación, se ha podido comprobar que contienen múltiples errores metodológicos, que cuestionarían sus resultados y, por lo tanto, las recomendaciones basadas en ellos. Se han detectados **sesgos de selección** (poblaciones de tamaño inadecuado, falta de homogeneidad y defectos en estratificación por edad), de **causalidad inversa**, **uso masivo de cuestionarios**, que facilitarían la aparición de sesgos de recuerdo en la recolección de datos, diferencias en el cumplimentación, dependencia del nivel educacional de los padres y escasa unificación de las diferentes definiciones usadas, **diagnósticos incorrectos** realizados sin provocaciones alimentarias ni estudio funcional respiratorio y **uso inadecuado** de estudios transversales para valorar no solo prevalencias, sino también causalidad. Además, los estudios están mayoritariamente realizados en niños y en poblaciones de países desarrollados, lo que supone una evidente dificultad para extrapolar sus resultados a adultos y a poblaciones con diferente predisposición genética, hábitos dietéticos y exposición ambiental.

Asociación entre alergia alimentaria y respiratoria

Parece demostrado que los pacientes con alergia a alimentos presentan manifestaciones de alergia respiratoria con

una frecuencia de 2 a 4 veces mayor. Este riesgo es mayor si la sensibilización a alimentos es precoz o persistente, y también depende de la mayor gravedad de la alergia alimentaria y del número de sensibilizaciones. Algunos estudios confirman que los pacientes alérgicos a alimentos no asmáticos presentan una hiperreactividad bronquial subclínica, que se confirma mediante una provocación controlada con el alimento al que son alérgicos.

Desde el punto de vista patogénico, además del hecho de que ambas entidades compartan la predisposición atópica, se han propuesto otros mecanismos de sensibilización: *i*) **microaspiraciones**, por las que los alérgenos alimentarios aspirados podrían sensibilizar a las células T localizadas en mucosa respiratoria, favorecer la producción de IgE frente al alimento y contribuir a la inflamación en el área o *ii*) la colonización de la mucosa nasal por **estafilococo aureus productor de enterotoxina B estafilocócica**, que puede comportarse como un superantígeno y favorecer la sensibilización a alimentos.

La alergia alimentaria se presenta como un marcador fenotípico de asma atópica grave, y además, el hecho de padecer asma predispone a sufrir síntomas más graves durante una reacción a alimentos, con un riesgo 14 veces mayor que en los sujetos no asmáticos.

Cuando la alergia alimentaria y la respiratoria coexisten en un mismo paciente, podría obtenerse un marcado beneficio con una valoración alergológica global, y el control de una de ellas conllevaría una mejora en la evolución de la otra. Así, a los pacientes con asma refractaria que no mejoran con tratamiento habitual, a los que presentan crisis postprandiales o a los que tienen exacerbaciones inexplicadas, se debería interrogar sobre una posible relación con la ingesta de alimentos y realizar un despistaje de alergia alimentaria.

La aparición de síntomas de rinitis o de asma de forma aislada y como única manifestación de una alergia a alimentos suele ser excepcional, siendo más frecuente su presentación dentro de un cuadro de anafilaxia. Los alimentos más implicados son huevo, leche, cacahuete, soja, pescado, marisco, trigo y nuez, siendo los tres primeros responsables del 80% del total de las reacciones.

Los alimentos también pueden producir cuadros de rinitis y asma desencadenados por inhalación de antígenos alimentarios volátiles en casos de alergia ocupacional y vehiculizadas en vapores y humos durante el cocinado, sobre todo en relación con alimentos de origen vegetal, pescados y mariscos.

También se ha propuesto un cierto papel de la alergia a alimentos en niños diagnosticados de otitis media serosa, pero dicha asociación es controvertida y no justificaría la realización rutinaria de pruebas alérgicas a alimentos a estos niños.

Medidas de control en la alimentación en el embarazo y la lactancia

Se han planteado diferentes estrategias de intervención precoz en la dieta durante el embarazo, la lactancia y la introducción de sólidos para disminuir el riesgo de aparición de rinitis y asma, aunque, en general, este tipo de recomendaciones sobre restricciones en la dieta son controvertidas y no parecen estar avaladas por datos científicos consistentes.

La restricción dietética de alimentos potencialmente sensibilizantes durante el **embarazo**, incluso en madres con riesgo atópico elevado, no reduce sustancialmente el riesgo de desarrollar enfermedades atópicas en los niños, y en cualquier caso, si se produce algún tipo de protección, es de duración limitada y se pierde precozmente. Además, este tipo de restricciones, además de ineficaces, pueden afectar de forma negativa a la nutrición fetal y materna, asociándose con disminución de peso gestacional y bajo peso al nacimiento.

El papel protector de la **lactancia** para disminuir los procesos infecciosos y sus complicaciones respiratorias en la infancia podría sugerir de forma errónea similar capacidad en el control del desarrollo de la patología alérgica, pero recientes metanálisis indican falta de protección tanto para el desarrollo de asma y rinitis alérgica como de sensibilización a aeroalérgenos. Con respecto a la lactancia artificial, la toma de hidrolizados de proteínas en lugar de leche completa hasta los 9 meses disminuye el riesgo de desarrollar episodios de sibilancias a los 18 meses, aunque este papel protector para el asma se pierde en los años posteriores.

Las recomendaciones de lactancia exclusiva en los niños durante los primeros 6 meses de vida para prevenir las enfermedades alérgicas están basadas en que la inmadurez de la mucosa digestiva en edades precoces favorecería la sensibilización alimentaria si la introducción de alimentos sólidos es precoz, pero estudios posteriores afirman que la importancia de la inmunodeficiencia transitoria del recién nacido se ha sobreestimado. Las evidencias actuales son insuficientes para sugerir que la introducción precoz de sólidos en niños incrementa el riesgo de asma y rinitis alérgicas, así como que la introducción tardía sea un método consistente de prevención de las enfermedades alérgicas, excepto en el caso del eczema atópico.

En los últimos años se han establecido nuevos conceptos que indican que la tolerancia a los alimentos parece está vehiculizada por una exposición precoz y regular a las proteínas de los alimentos potencialmente alérgicos durante un crucial periodo de ventana, durante el cual se promovería el desarrollo de tolerancia oral persistente en vez de un mayor riesgo de sensibilización. Por lo tanto, una adecuada estrategia de intervención en este periodo sí que podría reducir la incidencia de enfermedades alérgicas. Esta ventana de confianza no está

bien definida, pero podría localizarse entre el 4 y 7 mes de vida. Un retraso de introducción de sólidos más allá de este periodo puede aumentar la alergia alimentaria, incluso en niños de alto riesgo atópico.

En resumen, las más recientes estrategias proponen la lactancia materna exclusiva durante los cuatro primeros meses de vida, y, si es necesario utilizar un complemento lácteo en este periodo, sería deseable utilizar hidrolizados de proteínas o fórmulas menos alérgicas, recomendándose la introducción de los alimentos sólidos en el periodo del cuarto al séptimo mes.

Finalmente, remarcar que el inadecuado diseño de muchos de los estudios y la falta de datos contrastados limitan la posibilidad de sacar conclusiones correctas al respecto de la asociación entre la alergia a alimentos y la respiratoria. Son necesario amplios estudios de cohortes longitudinales prospectivos, con diagnósticos establecidos mediante criterios estrictos, y que se favorezcan las pruebas de provocación doble ciego controladas con placebo, combinados con evaluación de la función respiratoria. De esta forma podrían evitarse recomendaciones abusivas que supongan restricciones dietéticas innecesarias en niños en crecimiento, que, además de no disminuir el riesgo de un desarrollo posterior de cuadros alérgicos, puedan producir defectos nutricionales graves.

Bibliografía

- Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr*. 2001;139(2):261-6
- Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*. 2008;121(1):183-91.
- Koplin JJ, Allen KJ. Optimal timing for solids introduction - why are the guidelines always changing?. *Clin Exp Allergy*. 2013 ;43(8):826-34.
- Liu T, Wang BQ, Zheng PY, He SH, Yang PC. Rhinosinusitis derived Staphylococcal enterotoxin B plays a possible role in pathogenesis of food allergy. *BMC Gastroenterol*. 2006;18:6-24
- Maloney JM, Sampson HA, Sicherer SH, Burks WA. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(4):559-60; author reply 561-2.
- Meer S, Groothuis JR, Harbeck R, Liu S, Leung DY. The potential role of gastroesophageal reflux in the pathogenesis of food-induced wheezing. *Pediatr Allergy Immunol*. 1996;7(4):167-70.
- Nwaru BI, Craig LC, Allan K, Prabhu N, Turner SW, McNeill G, Erkkola M, Seaton A, Devereux G. Breastfeeding and introduction of complementary foods during infancy in relation to the risk of asthma and atopic diseases up to 10 years. *Clin Exp Allergy*. 2013;43(11):1263-73.

- Nwaru BI, Takkinen HM, Niemelä O, Kaila M, Erkkola M, Ahonen S, Haapala AM, Kenward MG, Pekkanen J, Lahesmaa R, Kere J, Simell O, Vejjola R, Ilonen J, Hyöty H, Knip M, Virtanen SM. Timing of infant feeding in relation to childhood asthma and allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(1):78-86
- Prescott SL, Smith P, Tang M, Palmer DJ, Sinn J, Huntley SJ, Cormack B, Heine RG, Gibson RA, Makrides M. The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: concerns and controversies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19(5):375-80.
- Schroeder A, Kumar R, Pongracic JA, Sullivan CL, Caruso DM, Costello J, Meyer KE, Vucic Y, Gupta R, Kim JS, Fuleihan R, Wang X. Food allergy is associated with an increased risk of asthma. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(2):261-70
- Sicherer SH, Burks AW. Maternal and infant diets for prevention of allergic diseases: understanding menu changes in 2008. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(1):29-33.
- Tarini BA, Carroll AE, Sox CM, Christakis DA. Systematic review of the relationship between early introduction of solid foods to infants and the development of allergic disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(5):502-7.
- Thaminy A, Lamblin C, Perez T, Bergoin C, Tonnel AB, Wallaert B. Increased frequency of asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in nonasthmatic patients with food allergy. *Eur Respir J*. 2000;16(6):1091-4.
- Willers SM, Wijga AH, Brunekreef B, Kerkhof M, Gerritsen J, Hoekstra MO, de Jongste JC, Smit HA. Maternal food consumption during pregnancy and the longitudinal development of childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(2):124-31.
- Woods RK, Thien F, Raven J, Walters EH, Abramson M. Prevalence of food allergies in young adults and their relationship to asthma, nasal allergies, and eczema. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;88(2):183-9.

Formación

Sesión de formación para revisores de JIACI

Como ser un buen revisor y no morir en el intento

ML Sanz Larruga

Editora Asociada, JIACI

La revisión crítica independiente de un trabajo es un tema muy importante en el proceso de información de la ciencia.

La regla de oro para la realización de una buena crítica a un trabajo científico se basa en la: ética de reciprocidad: “*Trata al otro como te gustaría ser tratado*” o bien “*revisa el trabajo como te gustaría que te lo revisaran a ti*”. Si has sido elegido como revisor es porque antes has sido autor, por lo tanto piensa en lo que tú esperarías de una crítica a tus trabajos.

El proceso de revisión implica hacer juicios y recomendaciones, pero la decisión final es responsabilidad del editor. Una revista o “*peer reviewed journal*” implica una revisión de los artículos por revisores externos, además del staff de editores.

El proceso de revisión de los artículos se desarrolla teniendo en cuenta los pasos siguientes:

1. Desarrollo de una base de datos de revisores expertos en diferentes áreas que competen a los temas de interés para la revista.
2. Los autores envían sus manuscritos a dicha revista para su posible publicación.
3. El editor o editores realizan una primera revisión sobre si el trabajo se encuadra en los temas de interés para su publicación en esa revista y si cumple los mínimos requisitos ajustándose a sus normas de publicación.
4. El editor monitoriza el tiempo necesario para la revisión externa y envía recuerdos o invita a nuevos revisores si es necesario.
5. Los revisores completan su revisión y envían sus recomendaciones y comentarios al editor y autores. La mayoría de las revistas encuadran las modificaciones a realizar en mayores y menores. En el primer caso tras

su revisión suele ser el editor quien revisa los cambios realizados por el autor y en el segundo caso se requiere la revisión por los revisores iniciales o bien en ciertas ocasiones por otros nuevos.

6. El editor toma la decisión final de aceptar, solicitar modificaciones o rechazar el trabajo.
7. Se notifica a los revisores la decisión del editor.
8. Cuando el trabajo es aceptado con modificaciones, los autores revisan el trabajo y lo reenvían al editor.
9. El editor decide si es necesaria una nueva revisión por los revisores y si es así de nuevo se envía a revisar y el proceso continúa, hasta su aceptación o rechazo definitivo.
10. Asignación de número en el que será publicado por la secretaría de redacción y envío del trabajo a la editorial para su revisión de estilo y posterior maquetación y publicación.

Características que debe reunir un buen revisor

La mayoría de las revistas científicas no tienen métodos específicos para seleccionar, entrenar y evaluar a sus revisores. La calidad de un revisor es evaluada por los editores tras la observación de las revisiones que realiza el revisor.

Proceso de selección de los revisores de una revista

- En primer lugar se buscan revisores competentes o personas expertas en los temas que pertenecen al “*scope*” de la revista, que sean justos, no tengan conflicto de intereses y que además sean capaces de realizar su trabajo en un tiempo adecuado y cuyos comentarios

sean positivos para mejorar el trabajo, aun cuando este se considere no aceptable para su publicación.

- Se van recopilando los nombres en una base de datos con las competencias específicas o áreas de interés de cada uno de ellos. Se incluye su dirección postal, e-mail. Algunos de ellos, dependiendo del nivel de implicación en la revista se incluyen en el “*Editorial board*” de la revista.
- En general los editores prefieren revisores que han publicado varios artículos sobre el tema del artículo a evaluar. A veces se consulta en Pub Med para localizar a los revisores mas adecuados. Otras veces los autores sugieren revisores para sus manuscritos y el editor decide si es adecuado y se le envía el artículo para revisar. En ocasiones se incluyen como revisores a autores que son citados por el trabajo en cuestión.
- En ocasiones se envía el trabajo a un revisor senior y a un revisor menos experimentado, el cual podrá aprender de la revisión del primero para entrenarse en la tarea.
- En general se envía el trabajo a dos revisores, pero en ocasiones, si hay controversia se envía a nuevos revisores para obtener la mayor objetividad en el análisis.
- Con el fin de evitar conflictos de interés, se intenta excluir a revisores demasiado cercanos al trabajo de los autores, o personas del mismo equipo, o de la misma institución.
- Tras elegir a los revisores se les envía la notificación para que acepten o rechacen la revisión del trabajo.

Los objetivos de una revisión por pares son los siguientes

1. Aconsejar a los editores en el proceso de decisión de un trabajo que se envía a la revista.
2. Justificar los motivos por los que se rechaza un trabajo.
3. Mejorar la calidad de los manuscritos aceptados.
4. Identificar conductas faltas de ética o poco científicas.

Labor de los editores con las revisiones por pares

Tras ser revisados los manuscritos, el editor evalúa los mismos y las revisiones y toma la decisión final. Entre los factores que se toman en cuenta, el primero es la recomendación de los revisores, pero también es preciso considerar la importancia del trabajo y su alineación con la temática de la revista, así como la valoración de la posibilidad de que los autores puedan ser capaces de modificar el trabajo cuando las modificaciones sugeridas son importantes.

Las cifras de rechazo vienen determinadas fundamentalmente por el número de sumisiones a la revista y el número de páginas que se concierta con la editorial para

ser publicadas por número. Los editores prefieren seleccionar únicamente los mejores trabajos, los cuales elevarán el índice de impacto, siendo motivo de numerosas citaciones.

Conclusiones

- La revisión por pares constituye una parte muy importante en el proceso de publicación de un trabajo científico.
- El trabajo de los revisores se aprecia considerablemente.
- Un buen revisor aumenta la calidad científica de la revista.

Bibliografía

- Balster RL. Reviewing manuscripts for scientific journals. En: Publishing Addition Science: A Guide for the perplexed.
- Enckell, P.H. (2003) Guidelines on good refereeing practice. In H. Maisonneuve, P.H.
- Enckell, A.K.S. Polderman and R. Thapa (Eds.) Science Editor's Handbook, European Association of Science Editors.
- Enckell, P.H. (2003) Dealing with referees - judges or colleagues? In H. Maisonneuve, P.H. Enckell, A.K.S. Polderman and R. Thapa (Eds.) Science Editor's Handbook, European Association of Science Editors.
- Fletcher, R.H. and Fletcher, S.W.. (2003) The effectiveness of journal peer review. In F.
- Godlee and T. Jefferson (Eds.) Peer review in health sciences, 2nd edition. London: BMJ Books.
- Girden ER, Kabacoff R. Evaluating Research Articles From Start to Finish (2010). SAGE Publications, Inc.
- Glen, J.W. (2003) Editorial processing of manuscripts and proofs. In H. Maisonneuve, P.H. Enckell, A.K.S. Polderman and R. Thapa (Eds.), Science Editor's Handbook, European Association of Science Editors.
- Godlee, F. and Jefferson, T. (eds) (2003) Peer review in health sciences, 2nd edition. London: BMJ Books.
- GoldbeckWood S. Evidence on peer review—scientific quality control or smokescreen? BMJ 1999;318,2 pp 44-45.
- Gus M Garmel, MD, FACEP, FAAEM Reviewing Manuscripts for Biomedical Journals. The Permanente Journal/ Spring 2010/ Volume 14 No. 1.
- Hames, I. Peer review and manuscript management in scientific journals: Guidelines for good practice. (2003) Malden, MA: Blackwell Publishing.
- Jefferson, T., Alderson, P., Wagner, E. and Davidoff, F. (2002) Effects of editorial peer review. A systematic review. JAMA 2784-2786.
- Overbeke, J. and Wagner, E. (2003) The state of evidence: What we know and what we don't know about journal peer review. In F. Godlee and T. Jefferson (eds), Peer review in health sciences, 2nd edition. London: BMJ Books.

Seduciendo a un Editor

PM Gamboa Setien

Editor Asociado, JIACI

El proceso de iniciar la publicación de un trabajo de investigación en una revista no comienza en el momento de su envío, sino mucho antes, incluso antes de iniciar la propia labor de investigación. Los autores deberían tener en mente al menos dos revistas que considerasen las más indicadas para su publicación, de forma previa a iniciar cualquier trabajo original.

Todos los autores deberíamos ser conscientes de que nuestro trabajo tenga al menos dos elementos cruciales: 1. Interés y 2. Suficiente actualidad sobre cualquier tema que permita su remisión a una revista de calidad par que cuente con unas mínimas posibilidades de aceptación.

Aún a pesar de tener estos mínimos requisitos todos los autores deberemos asumir la necesidad de enamorar al *referee* que se haga cargo de la evaluación. El *referee* es el primer contacto entre los autores y la revista y él va a ser el encargado de seleccionar aquellos artículos que considere de suficiente interés para remitirlo posteriormente a los revisores. No obstante, el *referee* no es meramente un repartidor de artículos a los diferentes revisores, porque el prestigio de una revista va a depender fundamentalmente de la labor de sus revisores, y ningún *referee* quiere agotar a los revisores que colaboran con la revista con críticas de trabajos mediocres. Este tipo de trabajos intentará filtrarlos directamente el propio editor, que por tanto rechazará directamente una importante de proporción de los artículos enviados sin enviarlos a revisión. Por tanto,

como objetivo inicial de todos nosotros como autores estaría la de si no enamorar, al menos no disgustar a nuestro editor, o al menos intentarnos meter en la piel del Editor cuando va a revisar los trabajos pendientes:

Las consideraciones iniciales que se hace cualquier editor, y deberíamos hacernos todos los autores antes de enviar un artículo serían:

1. El tema del artículo está dentro del campo de interés de la revista?.
2. Cumple con los requisitos de envío a la revista recogidos en las instrucciones para los autores?.
3. El artículo aborda un tema cuyo interés es actual?.
4. El artículo está redactado de forma correcta y concisa?.
5. Los artículos y las tablas del artículo recogen fielmente los resultados del estudio?. Este es un punto revisado habitualmente por los editores para asegurar la correcta redacción del artículo y evitar en lo posible el riesgo de fraude la hora de su publicación.

Dado que además ningún revisor está especializado en todos los posibles temas objetos de interés dentro del campo de conocimiento de la revista, los artículos deberían estar redactados para todo tipo de lectores, incluso para aquellos no especializados en el tema tratado, de forma que pueda ser fácilmente asequible tanto para lectores expertos como para aquellos que no son dominadores del tema expuesto en el artículo.

Las luces y las sombras de los índices bibliométricos

O Miró Andreu

Editor en Jefe, Revista Española de Emergencias

Bibliometría

La Bibliometría fue definida por primera vez por Alan Pritchard como “La aplicación de los métodos estadísticos y matemáticos dispuestos para definir los procesos de la comunicación escrita y la naturaleza y el desarrollo de las disciplinas científicas mediante técnicas de recuento y análisis de dicha comunicación”. El tratamiento y manejo de la literatura científica por medios cuantitativos de recuento y análisis sirve no solo para analizar el volumen de publicaciones, la productividad de autores, revistas o materias, sino también, en un sentido más amplio, para el conocimiento de los procesos y la naturaleza de las Ciencias. Por ello, a partir de 1960 comienza a acuñarse el término Cienciometría o “ciencia de la ciencia”. Estos análisis permitirán evaluar la actividad, la estructura y la evolución de una ciencia, de un país, de un grupo investigador o de un profesional individual.

La Bibliometría puede dividirse en dos áreas. Una descriptiva, que trata de aspectos puramente cuantitativos, como la distribución geográfica, documental, temática y de productividad. Y otra, la evaluativa, que añade a la primera estudios de evaluación de la actividad científica. Esta segunda implica técnicas estadísticas y programas informáticos de mayor complejidad. La presentación al Congreso se centrará específicamente en el análisis de los principales indicadores bibliométricos.

Los indicadores bibliométricos

Un indicador es un parámetro que se utiliza para evaluar cualquier actividad. En el caso de la Bibliometría, permiten expresar cuantitativamente las características bibliográficas del conjunto de documentos determinado así como las relaciones existentes entre estas características. Estos indicadores bibliométricos son datos numéricos calculados a partir de las características bibliográficas observadas en los documentos publicados en el mundo científico y académico o a la utilización que de ellos se hace. Permiten el análisis de diversos rasgos de la actividad científica, vinculados tanto a la producción como al consumo de información. Un indicador tendrá tanto más interés cuanto mejor pueda compararse las observaciones de otros conjuntos de documentos (zonas geográficas, universidades, disciplinas, bases de datos, autores, etc.) y estudiar su evolución con el tiempo.

Para poder realizar el cálculo de estos indicadores, hoy en día se cuenta con la ayuda inestimable de la informatización de los documentos y las ventajas que ofrecen las bases de datos actuales, de las que se hablará más adelante. En cualquier caso, es necesario que dichas bases recojan adecuadamente la información. No todas ellas ofrecen de forma directa todos los indicadores, y algunos, como el factor de impacto, están protegidos por los derechos de propiedad intelectual. En general, los indicadores bibliométricos pueden clasificarse en función de lo que están midiendo en base a función de múltiples criterios. A continuación se resumen los principales.

Indicadores personales

Estos indicadores se ocupan de características de los autores del estudio (edad, sexo, posición profesional, país, afiliación institucional, etc.). Obtienen la distribución porcentual en los trabajos de una publicación en serie (una revista), una base de datos u otro conjunto de documentos en función de estas características personales de los autores. Derivados de estos indicadores se definen otros, como el **índice de aislamiento** (*insularity index*), que es el porcentaje de referencias en una revista que corresponden al mismo país donde se publica dicha revista. Este índice es bajo para las revistas españolas, en comparación con las anglosajonas, si bien para alguna de ellas puede situarse por encima del 50%.

Indicadores de producción

Estos indicadores se basan en el recuento de publicaciones científicas. Son los más fáciles de utilizar ya que nos proporcionan información sobre las características de las unidades analizadas. El **número de publicaciones** es una medida razonada de la actividad científica, pero no del progreso científico. Miden la productividad científica, que es la cantidad de publicaciones producidas por un autor, país o institución durante un período determinado. Los indicadores de producción se obtienen a partir del recuento de las publicaciones científicas. Esto permite clasificar y comparar según el nivel de producción de los autores u otros elementos obtenidos por agregación. El **indicador de productividad** se define como el logaritmo decimal del número de publicaciones. A partir de los datos de productividad de los autores estudiados, pueden obtenerse indicadores como la **producción media por autor**, que para un campo determinado se mantiene constante alrededor de 2 publicaciones por autor aproximadamente, o el **número medio de autores por trabajo**, que durante los

últimos años ha ido aumentando paulatinamente. También se puede medir el **índice de producción**, que es la cantidad de autores responsables del 50% de los trabajos publicados. Esto sirve para clasificar a los autores en tres niveles según su producción. Existe también el **índice de transitoriedad**, que es el porcentaje de autores con un solo trabajo publicado.

Indicadores de circulación

Miden la presencia de documentos en las bibliotecas y bases de datos bibliográficas. Están condicionados por la especialización y el idioma de las publicaciones. Estos indicadores se utilizan para ver la distribución de las revistas y su cobertura en las bases de datos. Entre éstos, tenemos el **número de trabajos circulantes** (cantidad de trabajos indexados en las bases de datos), el **índice de circulación** (cociente del número de trabajos circulantes y la totalidad de los trabajos publicados por una revista en un período) y el **índice de productividad circulante** (logaritmo del número de trabajos circulantes).

Indicadores de dispersión

Se trata de determinar qué publicaciones constituyen el núcleo de la disciplina. Para ello frecuentemente se recurre a considerar que dicho núcleo lo forman aquellos documentos que acumulan el 50% de las citas. Es importante estudiar la dispersión de la información científica debido a la gran variabilidad de estas dispersiones, ya que en algunos campos del conocimiento, los trabajos se concentran en un número muy reducido de revistas, mientras que en otros, se dispersan en una cifra muy elevada.

Indicadores de colaboración

Miden las relaciones existentes entre los productores científicos que publican de forma conjunta sus resultados. Se basan en los datos de autoría. Puede contabilizarse la proporción de trabajos con dos, tres o más autores e identificarse aquellos individuos o instituciones que más han publicado conjuntamente. Una opción más compleja es el realizar el **análisis de la red social** que se establece entre los autores que publican conjuntamente. Este análisis también puede hacerse naturalmente con otros niveles de agregación diferentes al del investigador individual, tales como instituciones o países. El análisis de redes sociales permite también estudiar la **cocitación**. Se trata del fenómeno por el cual dos o más autores son citados conjuntamente. Cuando esto ocurre con una frecuencia significativa cabe suponer que trabajan en una misma área de conocimiento aunque no estén necesariamente colaborando.

Indicadores de obsolescencia

Los indicadores de obsolescencia miden el envejecimiento de las publicaciones. El actual desarrollo científico lleva parejo un envejecimiento veloz de la literatura científica y las publicaciones científicas, que caen en desuso con relativa rapidez. En unos casos se trata de áreas con un elevado nivel de producción, los documentos son substituidos por otros con información más novedosa. En otros casos, la información es

válida, pero existe un decreciente interés en tales campos del conocimiento. Entre los indicadores de obsolescencia más utilizados se encuentra el **semiperíodo de Burton y Kebler** (mediana de las referencias ordenadas por su antigüedad) y el **índice de Price** (porcentaje de referencias que tienen menos de 5 años de antigüedad).

Indicadores de uso de la literatura científica

El consumo de información se mide a través del cómputo de publicaciones y el análisis de referencias que contienen los trabajos publicados.

Indicadores de forma y contenido

Puesto que la producción científica puede realizarse mediante canales diferentes, se suele considerar el porcentaje de documentos de cada tipología documental para un autor, grupo investigador o institución: libros y capítulos, comunicaciones de congresos, tesis doctorales y artículos de revista. Estos últimos, a su vez, pueden detallarse en sus principales variantes, que son artículos de investigación, reseñas, editoriales, notas y comunicados, etc. Otro aspecto a considerar es el soporte documental, centrado tradicionalmente en detectar la importancia del uso de soportes diferentes al papel. También se considera la distribución porcentual de los documentos por temas y por lenguas utilizadas.

Indicadores de visibilidad o impacto

Los indicadores de visibilidad e impacto miden la influencia de los autores y de los trabajos publicados y son las magnitudes más conocidas de la Bibliometría, ya que algunos de ellos son los más frecuentemente utilizados para valorar las carreras profesionales de los investigadores. Buena parte del sistema de promoción y asignación de recursos de la comunidad científica y académica en los países más desarrollados se basa en la estimación de la productividad del investigador y de la influencia de su labor. Dicha estimación puede hacerse a partir del análisis de citas o de enlaces web bajo el supuesto, razonable, que la obtención por parte de un autor de un mayor número de citas – o de enlaces – responde a una mayor influencia y, por tanto, que su trabajo es más valioso. Igualmente, una frecuencia relativa más alta de citas implica un mayor prestigio, tanto para los editores como para los autores que escriben en ella. El indicador más simple es el del **número total de citas recibidas**. En ocasiones se calcula su logaritmo, conocido como **índice de Platz**. Otro indicador utilizado es el **promedio de citas por documento** que publica un autor. También puede calcularse el **índice de autocitas** de una revista, que se define como el porcentaje de referencias desde esa revista a la propia publicación, independientemente del autor. Paralelamente se define el índice de autocitas de un autor como el porcentaje de referencias citadas por un autor a trabajos anteriores suyos, y lo mismo puede definirse para una institución u otro nivel de agregación que interese evaluar.

El factor de impacto (y otros indicadores afines)

La importancia del número de citas recibidas depende del contexto en que se aplica. Así, en el caso de una publicación

en serie como una revista, el impacto real de esta publicación depende también del número de artículos que produce durante el tiempo analizado. Basándose en este concepto, Eugene Garfield definió en 1962 el **factor de impacto** (FI) como el cociente entre las citas recibidas y los artículos publicados en una revista. En concreto, el FI de una publicación es el cociente entre las citas obtenidas en un año por una publicación en los artículos publicados los dos años anteriores entre el total de artículos publicados durante el mismo periodo. El factor de impacto se calcula cada año para las revistas que están indexadas en Science Citation Index-Expanded y se publica en Journal Citation Reports (JCR), ambos repertorios contenidos en Web of Knowledge. Dado que el cálculo del FI prima la bibliografía que tiene un gran nivel de obsolescencia, esto motiva que se utilicen también ventanas temporales más amplias, por ejemplo el FI de 5 años (en lugar de 2 años como hace el FI tradicional). En otros casos interesa utilizar ventanas más cortas, por lo que se usará el **índice de inmediatez**, que se calcula como el cociente entre las citas recibidas el mismo

año de publicación de los artículos y el número de artículos publicados.

El índice h (y otros indicadores afines)

El FI es un indicador de visibilidad que hace referencia a una revista, pero que en ningún caso puede trasponerse directamente a la visibilidad de un artículo concreto publicado por un autor en dicha revista. Para solucionar este mal uso del FI, sobre el que volveremos más adelante, se han propuesto diversos indicadores que aproximen la visibilidad de un investigador particular. Uno de los más utilizados es el llamado **índice h o de Hirsch**. Un científico tiene un índice h si, entre todos sus trabajos, tiene h que reciben al menos h citas cada uno. El índice h se puede calcular también para valorar las revistas, las instituciones o los países siguiendo igual criterio. Por otra parte se puede recurrir a índices h sucesivos. Por ejemplo, puede calcularse un índice h de segundo orden (índice h_2) si la institución tiene h_2 investigadores cuyo índice h es al menos h_2 .

Taller

Diagnóstico por la imagen en la enfermedad respiratoria alérgica

S Recio Gallardo

Hospital Virgen de la Macarena, Sevilla

El contenido del taller se divide en dos partes:

- La enfermedad nasosinusal.
- El asma.

La enfermedad inflamatoria nasosinusal

Produce un amplio espectro de hallazgos radiológicos que van de aquellos de aspecto claramente benignos a aquellos más agresivos o destructivos. En esta exposición se hace una revisión de las distintas enfermedades inflamatorias con especial atención a su imagen en tomografía computerizada (TC) y también se revisa su aspecto en resonancia magnética (RM).

Rinosinusitis aguda

- Puede ser de causa viral, bacteriana, alérgica o vasomotora. Es un diagnóstico clínico que sólo requiere imagen si se sospecha complicación (orbitaria, intracraneal)
- Los hallazgos en TC son combinación de engrosamiento liso de la mucosa de revestimiento de los senos, niveles hidroaéreos y pérdida de neumatización. La distribución de las lesiones puede ser clave de la etiología: la infección suele ser local o unilateral; la afectación generalizada es más común en la rinosinusitis alérgica.

Complicaciones orbitarias e intracraneales

- Son celulitis y absceso orbitario, meningitis, absceso subdural y epidural, trombosis de seno cavernoso y cerebritis y absceso intracraneal.
- La frecuente celulitis orbitaria produce aumento mal definido de la densidad de la grasa orbitaria en TC. Los abscesos se muestran como colección de líquido con pared que realza con el contraste y la RM es superior para demostrarlos. La extensión intracraneal es más frecuente en niños y suele ser complicación de la sinusitis frontal.

Rinosinusitis crónica

- Suele ser el resultado de episodios recurrentes de rinosinusitis aguda. La alergia, las variantes anatómicas del drenaje de los senos, la intubación (nasogástrica, nasotraqueal) y la infección dental son factores predisponentes.
- En TC se observa engrosamiento polipoide de la mucosa nasosinusal. La poliposis suele acompañarse de remodelación (expansión, esclerosis, adelgazamiento o destrucción) de la pared ósea subyacente.
- Complicaciones potenciales son la descarga nasal persistente, la poliposis, el quiste de retención y el mucocele y piocele.
- La infección fúngica se puede adoptar una de las siguientes formas: micetoma, rinosinusitis alérgica micótica, rinosinusitis aguda invasiva en pacientes inmunodeprimidos y rinosinusitis crónica invasiva en pacientes inmunocompetentes.
- Las granulomatosis pueden ser por infección: actinomicosis (la más frecuente), nocardia, TBC, lepra y sífilis. Causas no infecciosas son la granulomatosis de Wegener y Churg-Strauss, la sarcoidosis, el asma, la enfermedad de Crohn, el síndrome de los cilios inmóviles. Todas pueden producir una combinación de engrosamiento de tejidos blandos y destrucción ósea.

El asma

Radiografía de tórax

- Su principal valor en esta enfermedad es descartar otros diagnósticos.
- Cuando son detectables, las principales alteraciones que pueden verse en asma son:
 - Engrosamiento de las paredes bronquiales.
 - Hiperinsuflación pulmonar (menos frecuentemente) como signo de atropamiento aéreo.

Posiblemente la indicación de hacer placa de tórax deba limitarse a pacientes con signos clínicos de EPOC, de fallo cardíaco, con fiebre, con convulsiones, drogadicción iv, inmunosupresión, cirugía torácica previa o sospecha de otra enfermedad pulmonar diferente al asma.

TC

- Sus indicaciones en asma son cuando se sospecha alguna complicación (particularmente aspergilosis alérgica broncopulmonar o AABP) o cuando se sospeche alguna enfermedad simuladora de asma (particularmente neumonitis por hipersensibilidad).
- En pacientes asmáticos puede demostrar, con ventaja respecto a la placa simple, los mismos hallazgos principales: engrosamiento de las paredes bronquiales y atrapamiento aéreo. Ambos hallazgos se correlacionan con la posibilidad de sufrir más y peores ataques asmáticos.
Para demostrar mejor el atrapamiento aéreo se necesita obtener el examen de TC en inspiración y espiración.
- Otros hallazgo frecuente en pacientes asmáticos no complicados es bronquiectasias, independientemente de las asociadas a AABP.

Complicaciones del asma

- Complicaciones agudas son el neumotórax, neumomediastino, neumonía e impactación de moco con o sin atelectasia.
- Las complicaciones crónicas principales son al AABP, la granulomatosis de Churo-Strauss y la neumonía eosinófila.

Imitadores del asma

- La enfermedad más común que puede confundirse con asma es la disfunción de las cuerdas vocales. Esta enfermedad no tiene hallazgos radiológicos.
- La estenosis traqueal puede confundirse con asma. Los tumores, estenosis postintubación, anillos vasculares y otras malformaciones, amiloidosis, sarcoidosis, granulomatosis de Wegener, policondritis recidivante y traqueobroncopatía osteocondroplástica pueden ser diagnósticos alternativos detectados por imagen.
- Las bronquiolitis y, especialmente, la neumonitis por hipersensibilidad deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial del asma.

Taller

Valoración de la obstrucción nasal y bronquial mediante el flujo máximo

M Lluch Bernal

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Pico flujo nasal

La obstrucción nasal es uno de los síntomas de rinitis más frecuentes y puede ser evaluada de forma subjetiva mediante el uso de *score* de síntomas o de escalas visuales analógicas (EVA). Sin embargo, no siempre la percepción subjetiva del paciente guarda correlación con el grado de obstrucción real, lo que hace necesario el uso de otras medidas objetivas. Para ello disponemos de diferentes técnicas; las más usadas son la medición del pico flujo nasal (PFN), la rinomanometría (RM) y la rinometría acústica (RA).

Descrita en los años 80 por Youtlen, el pico flujo nasal es una técnica fácil, rápida, sin coste y reproducible; el aparato de medición es portátil y de fácil mantenimiento, y la valoración de los datos no depende de aparataje sofisticado.

Existen dos variantes: PFIN en el que el paciente realiza una inspiración nasal a máximo esfuerzo con los labios cerrados a través de una mascarilla acoplada a un medidor Youtlen (mini-wright invertido). En el PFEN el paciente realiza una inspiración a capacidad máxima para a continuación expirar el máximo aire a través de la nariz usando un medidor mini-Wright. Ambas técnicas son reproducibles y dependientes del esfuerzo. Dicha reproducibilidad dependerá del aparato medidor, de la técnica del paciente y de las variaciones causadas por los cambios de tamaño de la vía aérea. EPOS 2012 recomienda el uso de PFIN frente a PFEN por la posible contaminación de secreciones al expeler el aire, y por la disfunción tubarica de los pacientes con rinitis que podría ocasionar molestias y medidas falsamente bajas.

Para la medición de PFIN usamos un dispositivo cilíndrico calibrado de 30-370 l/m que se acopla a una mascarilla. Dentro contiene un diafragma que se mueve con el flujo aéreo y se detiene cuando éste cesa. El paciente se mantiene sentado o de pie y ajusta la mascarilla a la cara cerrando los labios; realiza la maniobra tres veces y se toma la mejor. La medición de PFIN presenta variaciones horarias siendo más bajo por la mañana que por la tarde; el ejercicio y el calor aumentan la resistencia nasal; el dolor, el frío y el humo del tabaco o la hipoventilación

la reducen, y podrían influir factores hormonales como la gestación y el ciclo menstrual.

Dos lecturas diarias puede ser suficiente para determinar la clínica en una rinitis persistente o ver el efecto terapéutico de un medicamento; y se harán cada 15 minutos cuando se trate de ver la respuesta en los test de provocación nasal con alérgenos, estímulos inespecíficos, Aspirina® y ketorolaco.

Aunque de fácil realización, hay determinados factores que pueden influir en la obtención de falsos resultados: Fugas a través de la máscara que puede ocasionar valores falsamente elevados, la incapacidad para relajar el paladar blando durante la máxima expiración que ocasionaría valores falsamente reducidos; el cansancio o el acúmulo de secreciones en la propia nariz o en el medidor.

No existen valores absolutos de normalidad aunque si se han publicado algunos estudios en los que se han hecho mediciones para encontrar valores de "normalidad" en población caucásica, en Brasil y Holanda. El valor más útil será aquel intra-paciente valorando las variaciones en las medidas según dicho valor "propio" de normalidad.

Existe una correlación entre los valores de PFIN con el sexo y peso, obteniéndose mayores valores en sexo masculino y mayor peso; no parece verse afectado por la edad aunque algún autor sugiere que en edades avanzadas podrían obtenerse menores valores debido a un mayor colapso de las alas nasales.

Otro factor importante que puede afectar es la obstrucción asociada de la vía aérea inferior; para diferenciar si valores bajos se deben a resistencia nasal o en qué medida influye la resistencia pulmonar, podemos comparar el pico flujo nasal con el registro obtenido con el oral. Aunque se ha visto una correlación entre los valores de PFIN y parámetros pulmonares como PEF, CVF y VEF1, parece que de forma efectiva no afectaría a más del 15% del valor de PFIN

El punto de corte para el PFIN según autores estaría en 120 l/minuto, valor capaz de diferenciar entre pacientes con / sin clínica de obstrucción con una sensibilidad y especificidad del 75%. En varios estudios el pico flujo nasal se ha mostrado al menos tan sensible como la RA y la RMA en la valoración de obstrucción nasal, y guarda una estrecha correlación con

la sensación subjetiva de obstrucción valorada mediante cuestionarios.

EPOS 2012 sugiere que la medición de PFIN puede ser de utilidad para valorar la reducción de los pólipos con una buena correlación con los datos obtenidos mediante RA (grado de evidencia IIb), además se correlaciona bien con el grado subjetivo de obstrucción nasal y con la medida de PEF. Consideran que una variación de 20 l/min es la mínima variación clínicamente significativa (grado evidencia IIa). Es

el único método validado para la monitorización a domicilio. Se ha mostrado útil en la valoración de la respuesta a diferentes tratamientos farmacológicos en rinitis persistentes, rinosinusitis crónica con/sin poliposis, y rinitis alérgica estacional; en hipertrofia de cornetes detectando variaciones tras cirugía de ablación o láser; en deformidades estructurales palatinas, y para valorar la respuesta en pruebas de provocación nasal específica con alérgenos y Aspirina®, o inespecífica (AMP, manitol, histamina, etc.).

Valoración de la obstrucción nasal y bronquial mediante el flujo máximo

M Lluch Bernal¹, M Rodríguez Rodríguez²

¹ Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares

El asma bronquial necesita para su correcta valoración la utilización de medios objetivos que permitan determinar la obstrucción de las vías aéreas tales como la espirometría o la medición del flujo espiratorio máximo. El flujo espiratorio máximo (FEM) es el índice (volumen/tiempo) que expresa el mayor flujo que se alcanza en una maniobra de espiración forzada, (utilizando un medidor de pico-flujo) y permite conocer el estado de las vías respiratorias de gran calibre.

En el asma, la monitorización del FEM resulta de gran valor para abordar determinados aspectos del diagnóstico y del control terapéutico.

Utilidad diagnóstica

La medición del pico flujo no puede sustituir a la espirometría en la valoración inicial y como técnica de diagnóstico del paciente asmático, pero es de utilidad diagnóstica en determinadas situaciones, tales como cuando los valores de la espirometría se encuentran en límites de referencia y la respuesta broncodilatadora es negativa. En esta circunstancia es de especial importancia valorar otra de las características del asma, la de **variabilidad** o fluctuación excesiva de la función pulmonar a lo largo del tiempo, valoración que se realiza mediante la monitorización del FEM, que resulta para ello más sensible que el FEV1, aunque menos reproducible.

La variabilidad diurna del FEM, en pacientes que no han recibido tratamiento, especialmente en mediciones

secuenciales por un periodo de 2 semanas, es muy buen indicador del asma y su severidad. El cálculo de la variabilidad se hace midiendo el FEM al levantarse en la mañana, y en la tarde, calculándose los índices de variabilidad diurna, considerando que existe variabilidad diurna significativa cuando el índice es igual o superior al 20% en al menos 3 días de la semana por 2 semanas consecutivas. Este grado de variabilidad es altamente sugerente de asma.

Igualmente el criterio diagnóstico de **reversibilidad**, hace que el incremento de 60 L/min en el valor del FEM después de la inhalación de un beta2 agonista de acción rápida también se considere sugestivo de asma con obstrucción respiratoria reversible.

La monitorización del FEM es también la exploración funcional más adecuada para el diagnóstico del asma ocupacional, debiendo realizarse según un protocolo estricto de registros y horarios. La diferencia entre las marcas máximas y mínimas del 20% del FEM entre los días con y sin trabajo es una pieza clave en el diagnóstico.

Utilidad en el seguimiento y control del asma

El registro del FEM permite una medida ambulatoria objetiva del estado funcional que se puede aplicar en el propio domicilio, escuela o lugar de trabajo y por supuesto en la consulta de seguimiento.

Con la monitorización ambulatoria se consiguen objetivos a corto y a largo plazo. A corto plazo, cuando se realiza por

un periodo de 2 o 3 semanas, permite conocer el valor de la mejor marca personal, clasificar al paciente en relación con la **gravedad**, valorar posibles factores implicados en el **empeoramiento** o evaluar la **respuesta al cambio de tratamiento**. El registro a largo plazo, basado en la aceptable correlación entre el valor del FEM y los síntomas clínicos de asma, está justificado en pacientes con asma moderada a grave, o de riesgo vital.

Los pacientes con asma persistente moderada-severa deben aprender a monitorizar su FEM y tener consigo un medidor, como parte de un plan completo de autocuidados a largo plazo. Se deben seleccionar aquellos asmáticos con mayor gravedad, inestabilidad o falta de percepción, en los que la medición del FEM va a conseguir mejorar los niveles de **control**, adherencia, disminuyendo la psicomorbilidad y facilitando la cumplimentación.

Utilidad en la monitorización del tratamiento

Aunque el FEM es menos sensible al cambio que el FEV1, tardando más en disminuir al inicio de una crisis, los valores reiterados del FEM menores del 80% del habitual, pueden

indicar que el control es inadecuado y que se avecina una crisis, que aunque sea clínicamente silente aconsejará realizar el tratamiento previsto para **controlar reagudizaciones**.

En el tratamiento **de una crisis** en Urgencias es imprescindible la valoración dinámica de la respuesta al tratamiento, que no puede ser juzgada únicamente por los síntomas y la exploración física del paciente, sino a través de una medida objetiva de la función pulmonar, como la que proporciona la medición del FEM. Los controles posteriores de FEM realizados a intervalos regulares, aportarán también información sobre **la respuesta terapéutica**.

Resumen

La monitorización del FEM en el domicilio, en el trabajo, o en la escuela, es útil como instrumento para realizar el control y seguimiento del paciente asmático, ya que permite detectar un posible empeoramiento y con ello facilitar una intervención precoz. Es un instrumento imprescindible para el control del asma grave o moderado, especialmente si existe riesgo vital, o si el paciente no percibe claramente los signos de reagudización, considerándose las variaciones significativas diarias del FEM, como marcador de riesgo.

Formación Continuada

La utilidad del óxido nítrico nasal y bronquial

Medición de la fracción exhalada de óxido nítrico

MJ Álvarez Puebla

Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Existe cierto consenso en la consideración del asma como proceso inflamatorio crónico de la vía respiratoria. En consecuencia, las guías de manejo centran sus recomendaciones en el tratamiento antiinflamatorio, que se aconseja incrementar o reducir en función del control clínico y en ocasiones, del funcionalismo pulmonar. No obstante, cada vez es más evidente el carácter polidérmico del asma. Se ha descrito que la eosinofilia bronquial predice una buena respuesta a corticoides (1) o inmunomoduladores Th2 (2). Por otro lado, es improbable que sujetos sin eosinofilia en esputo, aun cuando se encuentren sintomáticos, respondan a dichos tratamientos, por lo que sería aconsejable ensayar en ellos otras opciones terapéuticas (1). Así, se ha acuñado el concepto de inflamación eosinofílica de las vías respiratorias, como entidad susceptible de responder adecuadamente a tratamiento con corticosteroides.

En consecuencia, el fenotipado inflamatorio parece importante para evitar situaciones de infra o sobretreatmento que pueden incrementar el riesgo futuro debido al asma. Para ello, se precisa un marcador de inflamación, aplicable al diagnóstico y seguimiento de un proceso tan prevalente como es el asma. Desafortunadamente, no disponemos de ningún "inflamómetro" de estas características, ni siquiera la eosinofilia en esputo inducido, limitada por la idiosincrasia de la técnica. La elevada sensibilidad de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) al tratamiento antiinflamatorio, su buena correlación con la eosinofilia en esputo (y en sangre) y el desarrollo de equipos portátiles que permiten medir de forma rápida y, relativamente sencilla y económica sus valores, han dado lugar a una generalización del empleo de FeNO en la práctica clínica (3).

No obstante, la interpretación de los valores de FeNO viene condicionada por una serie de condicionantes que se revisarán a lo largo del taller.

- La elevación de FeNO no es sinónimo de inflamación eosinofílica. Se trata de una de las múltiples moléculas de nitrógeno reactivas que se producen en las reacciones de estrés oxidativo que caracterizan a nivel celular, los procesos de inflamación crónica. Es decir, es un

marcador de inflamación en general y no específico de la inflamación eosinofílica, por lo que se encuentra también elevado en otros procesos como infecciones respiratorias, bronquiectasias, etc.

- Mientras que la eosinofilia en esputo es patológica, los valores elevados de FeNO no necesariamente lo son. Existe solapamiento entre los valores de FeNO de asmáticos con los de sujetos con atopía, rinitis, poliposis, etc. e incluso, con la población sana. Por otra parte, la FeNO está influenciada por muy diversos factores derivados de la dieta, hábitos personales, o incluso características antropométricas. Todo ello hace difícil establecer puntos de corte de normalidad, de este modo la ATS recomienda considerar franjas de normalidad: 25-50 ppb en adultos y de 20-35 ppb en niños, que se deben considerar en el contexto clínico del paciente (3).
- La FeNO es extremadamente sensible al tratamiento esteroideo. Por dicho motivo, sus valores tienen especial significado entre los pacientes que no reciben tratamiento antiinflamatorio, donde cabe resaltar el valor predictivo negativo del índice, es decir su capacidad para descartar eosinofilia en esputo. Así, en nuestro laboratorio, valores de FeNO < 21 ppb, descartaban eosinofilia en esputo en un 88% de asmáticos no tratados con corticosteroides, pero sólo en el 33% de los tratados (4).
- La FeNO no se correlaciona con la gravedad ni con el grado de control del asma y hay discrepancia respecto a la relevancia clínica de su seguimiento seriado en asmáticos tratados. Aunque las variaciones intra e interpersonales son grandes, se considera significativa una modificación de la FeNO >20% y de >15 ppb respecto a los valores iniciales. Descensos relevantes de sus valores podrían orientar hacia una buena adhesión y respuesta al tratamiento. No obstante, no disponemos aun de datos robustos que justifiquen las determinaciones seriadas de FeNO en la prevención de exacerbaciones secundarias a la reducción del tratamiento antiinflamatorio (5).

La FeNO procede tanto de vías respiratorias centrales como periféricas y alvéolos. La medición de óxido nítrico espirado a diferentes flujos constantes, permite diferenciar entre la FeNO procedente de cada compartimento: central y alveolar. En el asma, la FeNO alveolar es con frecuencia normal debido a su menor producción a nivel distal y a la difusión alveolo-capilar. No obstante, se ha observado FeNO alveolar elevada en pacientes con asma sintomática a pesar del tratamiento antiinflamatorio, lo que podría sugerir una implicación de la pequeña vía respiratoria en la persistencia de los síntomas (6). Se han desarrollado dispositivos portátiles que permiten medir la FeNO a diferentes flujos, aunque su significado y relación con una posible inflamación de la pequeña vía respiratoria es objeto de debate.

Por último, es posible medir el óxido nítrico nasal (nNO) que producido principalmente en senos paranasales da lugar a valores mucho más elevados que los medidos en boca. La significación clínica de las mediciones de nNO, es objeto de debate siendo su aplicación más claramente establecida el despistaje de discinesia ciliar primaria (3).

Bibliografía

1. Gibson P. Inflammatory phenotypes in adult asthma: clinical applications. *Clin Resp J* 2009;3:198-206.
2. Wenzel SE, Wang L, Pirozzi G. Dupilumab in persistent asthma. *N Engl J Med*;369(13):1276.
3. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FeNO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med*;184(5):602-15.
4. Alvarez-Puebla MJ, Olaguibel Rivera JM, Almudevar E, Echegoyen AA, de Esteban Chocarro B, Cambra K. Cutoff point for exhaled nitric oxide corresponding to 3% sputum eosinophils. *J Investig Allergol Clin Immunol*;25(2):107-11.
5. Petsky HL, Cates CJ, Lasserson TJ, et al. A systematic review and meta-analysis: tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils). *Thorax*;67(3):199-208.
6. Mahut B, Delacourt C, Zerah-Lancner F, De Blic J, Harf A, Delclaux C. Increase in alveolar nitric oxide in the presence of symptoms in childhood asthma. *Chest* 2004;125(3):1012-8.

Formación Continuada

Implicaciones farmacoeconómicas del manejo clínico de la rinitis y el asma

C Colás Sanz

Servicio de Alergia, Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón-Hospital Clínico de Zaragoza

Los costes de la rinitis y el asma no han acaparado el suficiente interés de la comunidad científica hasta las últimas décadas, en las que el alarmante incremento en la prevalencia de estas enfermedades ha propiciado el desarrollo de estudios encaminados a paliar este déficit. Sin duda, el considerable impacto que originan estas enfermedades en la calidad de vida (1) y la apreciable limitación que imprimen en las actividades cotidianas (2) han resultado decisivas para promover estas líneas de trabajo (3).

Por otro lado, las agencias regulatorias exigen información, cada vez más precisa, sobre los índices de coste-efectividad para financiar las distintas opciones terapéuticas de que se dispone para el tratamiento de la rinitis y el asma. Estas circunstancias hacen imprescindible disponer de estudios fiables sobre los costes de rinitis y asma que proporcionen parámetros sólidos que sirvan, además, para atajar la repercusión de las enfermedades sobre los pacientes, el sistema sanitario y la sociedad (4) e identificar las mayores partidas de gasto, estimando los posibles ahorros que puede generar la intervención sanitaria (5). Lamentablemente, no se dispone de estudios publicados que valoren conjuntamente el impacto económico de estas enfermedades cuando coexisten en el mismo paciente, lo cual es casi la norma, al menos en la rinitis y el asma alérgicos. La OMS estima que solo en el asma se invierte el 1% de todos los recursos sanitarios a nivel mundial, siendo el impacto socioeconómico similar al de la diabetes, la esquizofrenia o la cirrosis hepática (6).

Uno de los parámetros más idóneos para evaluar todos estos aspectos es el de los AVAC (7) (años de vida ajustados por calidad de vida), con frecuencia nominado con sus siglas en inglés: QALYs (*Quality-Adjusted Life-Years*). Para su cálculo multiplicaremos el valor de la utilidad (un parámetro inferido de los datos que proporciona el cuestionario de calidad de vida EuroQoL y que oscila entre 0 -peor estado de salud o muerte- y 1 -que corresponde al individuo completamente sano-) por el número de años que se quiere evaluar la enfermedad; de este modo, los AVAC de una persona totalmente sana durante 10 años tendrían un valor de 10. Sin embargo, los AVAC de una persona con asma grave, cuyo valor de la utilidad se ha

calculado en 0,59 (8) tendrían, por lo tanto, un valor de 5,9. El paciente había perdido el equivalente a 4 años de vida, ajustados por calidad. Los AVAC son un instrumento de gran valor para el análisis coste-efectividad. Muchos estándares europeos establecen que el coste de un tratamiento no debe superar los 30.000 euros por AVAC(9).

El cálculo de los costes directos sanitarios (los derivados de la atención médica -visitas médicas, enfermería, etc.-, pruebas diagnósticas y de laboratorio, tratamientos farmacológicos, dispositivos médicos, procedimientos médico-quirúrgicos, ingresos hospitalarios, etc.) no suele entrañar mayor dificultad y aparece claramente reflejado en la mayoría de los estudios sobre costes de enfermedad.

La evaluación de los costes directos en los pacientes con rinitis alérgica y el asma emplea métodos diversos. Los estudios norteamericanos, por lo general, explotan los recursos de las grandes bases de datos de la aseguradores médicas. Utilizan tamaños muestrales muy elevados pero con sesgos importantes, como el consumo de recursos sanitarios o medicación para otros procesos distintos de los evaluados (3). En Europa, sin embargo, proliferan los estudios de diseño retrospectivo, basados en encuestas -postales o telefónicas-, con el consiguiente sesgo de recuerdo. Otra fuente de datos lo constituye el análisis de las bases de los ensayos clínicos controlados (10, 11), pero están bastante alejados de realidad cotidiana de los pacientes que se atienden en la práctica clínica habitual (12). Lo ideal son diseños prospectivos en los que se registre sistemáticamente el uso de recursos y el consumo de medicación durante todo el periodo de observación durante el que se actúa según la práctica clínica habitual (3), que resultan particularmente escasos debido a los grandes recursos que precisan para su ejecución. En este sentido, la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica promovió un estudio prospectivo de un año de duración, con selección aleatoria de pacientes en el que participasen alergólogos de toda España. Se trata del proyecto FERIN -FarmacoEconomía de la Rinitis Alérgica- que sortea la mayoría de estos sesgos y que se encuentra en fase de publicación.

Sin embargo, los costes indirectos entrañan mucha mayor variabilidad. Valoran el impacto de la enfermedad en el trabajo, recopilando las bajas laborales y las ausencias parciales del trabajo por la enfermedad que se estudia. A este cómputo se le conoce como absentismo y resulta relativamente fácil de medir. Sin embargo, hay otro aspecto más difícil de medir y que, a menudo, los investigadores omiten el cálculo de los costes indirectos: el presentismo (13). Este término hace referencia a la pérdida de productividad laboral y del rendimiento en el trabajo como consecuencia de la enfermedad. Es decir, el paciente no se ausenta de su puesto pero no rinde a sus niveles habituales, reduciendo su productividad.

La omisión de la medición del presentismo es un problema frecuente en el cálculo de los costes de algunas EEAA (14,15), lo que supone una limitación en la interpretación de los resultados, puesto que es casi una constante que en las EEAA los costes indirectos -especialmente los derivados del presentismo- son muy superiores a los directos, llegando generalmente a duplicarlos (16). Se dispone de cuestionarios estandarizados y validados para la evaluación del presentismo que gozan de una buena reproductibilidad (17). Uno de los más populares es el WPAI (*Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire*), validado en castellano (18) y de uso libre. La medición del presentismo por estos medios ofrece una alta reproductibilidad y homogeneidad en los distintos países en los que se ha evaluado (13). El estudio FERIN ha salvado también este obstáculo, ofreciendo datos de los costes tanto por absentismo como por presentismo.

En resumen, resulta muy importante conocer los costes de las enfermedades alérgicas, particularmente la rinitis y el asma para poder racionalizar la distribución de recursos sanitarios y económicos en orden a minimizar el impacto social que originan y reducir los cuantiosos costes indirectos que conllevan. Además, la cuantificación de los AVACS es imprescindible para justificar el sobrecoste que tiene la implantación de nuevas opciones terapéuticas en la rinitis y el asma.

Bibliografía

1. Valero A, Alonso J, Antepará I, Baro E, Colas C, del Cuavillo A, et al. 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 Nov-Dec;10(6):466-77.
2. Price D, Fletcher M, van der Molen T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey. *NPJ Prim Care Respir Med* 2014;24:14009.
3. Simoons S, Laekeman G. Pharmacotherapy of allergic rhinitis: a pharmaco-economic approach. *Allergy* 2009 Jan;64(1):85-95.
4. Lopez-Bastida J. [Health economics: the cost of illness and economic evaluation in respiratory diseases]. *Arch Bronconeumol* 2006 May;42(5):207-10.
5. Miravittles M, Brosa M, Velasco M, Crespo C, Gobartt E, Diaz S, et al. An economic analysis of pharmacological treatment of COPD in Spain. *Respir Med* 2009 May;103(5):714-21.
6. O'Byrne Pea. ESTRATEGIA GLOBAL PARA EL MANEJO Y LA PREVENCIÓN DEL ASMA (GINA). 2006 [cited 2014]; Available from: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINAREport06_Spanish_1_1.pdf.
7. Pinto-Prades J, Puig-Junoy J, Ortun-Rubio V. [Cost-benefit analysis]. *Aten Primaria* 2001 May 15;27(8):569-73.
8. Levy AN, Garcia ARAJ, Garcia-Agua Soler N, Sanjuan MV. Cost-effectiveness of omalizumab in severe persistent asthma in Spain: a real-life perspective. *J Asthma* 2014 Nov 24:1-6.
9. Excellence NNIHaC. Measuring effectiveness and cost effectiveness: the QALY. 2014 [cited 2014]; Available from: <http://www.nice.org.uk/newsroom/features/measuringeffectivenessandcosteffectivenessstheqaly.jsp>.
10. Lange B, Lukat KF, Rettig K, Holtappels G, Bachert C. Efficacy, cost-effectiveness, and tolerability of mometasone furoate, levocabastine, and disodium cromoglycate nasal sprays in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005 Sep;95(3):272-82.
11. Bousquet J, Demarteau N, Mullol J, van den Akker-van Marle ME, Van Ganse E, Bachert C. Costs associated with persistent allergic rhinitis are reduced by levocetirizine. *Allergy* 2005 Jun;60(6):788-94.
12. Costa DJ, Amouyal M, Lambert P, Ryan D, Schunemann HJ, Dures JP, et al. How representative are clinical study patients with allergic rhinitis in primary care? *J Allergy Clin Immunol* 2011 Apr;127(4):920-6 e1.
13. Brooks A, Hagen SE, Sathyanarayanan S, Schultz AB, Edington DW. Presenteeism: critical issues. *J Occup Environ Med* 2010 Nov;52(11):1055-67.
14. Serra-Batllés J, Plaza V, Morejon E, Comella A, Bruges J. Costs of asthma according to the degree of severity. *Eur Respir J* 1998 Dec;12(6):1322-6.
15. Martínez-Moragón E, Serra-Batllés J, De Diego A, Palop M, Casan P, Rubio-Terres C, et al. [Economic cost of treating the patient with asthma in Spain: the AsmaCost study]. *Arch Bronconeumol* 2009 Oct;45(10):481-6.
16. Schultz AB, Chen CY, Edington DW. The cost and impact of health conditions on presenteeism to employers: a review of the literature. *Pharmacoeconomics* 2009;27(5):365-78.
17. Lofland JH, Pizzi L, Frick KD. A review of health-related workplace productivity loss instruments. *Pharmacoeconomics* 2004;22(3):165-84.
18. Gawlicki MC, Reilly MC, Popielnicki A, Reilly K. Linguistic validation of the US Spanish work productivity and activity impairment questionnaire, general health version. *Value Health* 2006 May-Jun;9(3):199-204.

Sesión de debate

Beneficios y desventajas del uso de fármacos e inmunoterapia en rinitis y asma

I Sánchez Machín¹, P Rodríguez del Río²

¹ Hospital Universitario de Canarias

² Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid

Con respecto al asma, la rinitis y su tratamiento existe una cantidad ingente de publicaciones. Durante muchos años tan solo los alergólogos tratábamos en su conjunto ambas patologías, basándonos en una fisiopatología común. El abordaje integral de la rinitis y el asma tiene diferentes puntos: la educación, la evitación de desencadenantes, el tratamiento sintomático o farmacológico y el tratamiento etiológico o inmunoterapia con alérgenos.

Con respecto al tratamiento farmacológico, estamos inmersos en un cambio de paradigma. Desde los años 60 en los que primaba el concepto de “alivio sintomático”, los años 70-80 con la “prevención del broncoespasmo”, la década de los 90 con la “prevención de la inflamación”, la primera década del siglo XXI con el “control del asma” hasta nuestra actual situación, en la cual estamos buscando la terapia individualizada. Es decir a poner en el centro de nuestro pensamiento al paciente y no al asma o la rinitis.

Desde 1947 con la primera clasificación del asma en intrínseca o extrínseca por Rackermann, hasta nuestros actuales fenotipados y endotipados de los pacientes, hemos ampliado u ordenado nuestros conocimientos. Tal vez no lo suficiente como para ajustar a la perfección el tratamiento sintomático a medida para cada paciente, pero sí para conocer que existen numerosos factores que explican la variabilidad de respuesta a tratamientos.

Factores medioambientales, de cumplimiento, severidad de los síntomas, enfermedades intercurrentes y variabilidad genética se implican en esta respuesta individual a las distintas terapias. Según Evans WE et al., hasta el 20-95% de variabilidad en la respuesta a medicamentos puede estar mediada genéticamente. Todos los medicamentos habitualmente empleados como tratamiento en el asma, broncodilatadores, corticoterapia inhalada, inhibidores de leucotrienos, terapia biológica... muestran una gran variabilidad interindividual tanto en respuesta terapéutica como en aparición de efectos secundarios.

La mayoría de estudios de farmacogenética se han realizado para broncodilatadores. Pero también existen trabajos para

corticoides, inhibidores de leucotrienos y antihistamínicos. Son muy complicados de realizar por diversas razones, entre ellas los grupos étnicos en los estudios con fármacos, suelen ser minoría y por tanto la muestra insuficiente para hacer asociaciones genéticas, otros factores medioambientales pueden estar interfiriendo y está aumentando la diversidad genética por la mezcla poblacional.

Puede parecer excesivo todo este esfuerzo en determinar variantes genéticas asociadas a respuesta farmacológica cuando pensamos en un modesto salbutamol, pero si pensamos en las caras terapias biológicas ya empezamos a ver la “eficiencia”. De hecho ya se emplea en otras patologías como la fibrosis quística: la variante del *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Gly551Asp*, responden al Ivacaftor. Con respecto a asma, parece que ciertos polimorfismos del gen IL4RA, pueda servir como biomarcador para la respuesta a anti-IL4.

Desde nuestra consulta, ¿cómo podemos predecir la respuesta al tratamiento de nuestro paciente? Evidentemente nos queda mucho camino por recorrer en este sentido pero una forma de aproximarnos a nuestros genes es valorar nuestra raza. Por ejemplo, entre afroamericanos y puertorriqueños la variante rara -376In-Del, es más frecuente y se asocia a mayor porcentaje de ingresos por descompensación asmática entre aquellos que usan B2 adrenérgicos. Los afroamericanos en general parecen llevarse la peor parte, parten de menores cifras de FEV1 y mayores probabilidades de presentar variantes genéticas que se asocian a pobre respuesta a inhibidores de leucotrienos, corticoides inhalados y mala respuesta a broncodilatadores B2 adrenérgicos.

En resumen, para un alergólogo acostumbrado a individualizar al máximo el tratamiento etiológico con inmunoterapia específica, no le resulta extraño este cambio de paradigma y pasar de la aplicación de las guías terapéuticas por escalones de control/severidad y para todos igual, a sentar al paciente frente nuestro e intentar individualizarle el tratamiento sintomático con fármacos, según nuestros conocimientos actuales.

El vínculo entre rinitis y asma está fuera de toda duda, existiendo multitud de referencias en este sentido (1). Esta asociación justifica la búsqueda de tratamientos que sean capaces de controlar ambas enfermedades, siendo la inmunoterapia específica con aeroalérgenos el tratamiento que más relevancia tiene desde este punto de vista. Este tratamiento supone trasladar el concepto de rinitis y asma como una sola enfermedad al plano terapéutico, ya que con un único producto, trataremos ambas patologías. Sin embargo, la evidencia de su eficacia para tratar la afectación de la vía respiratoria a nivel nasal y bronquial probablemente no sea la misma.

Ante cualquier modalidad terapéutica, se debe valorar la eficacia y contrastarla con los efectos adversos del mismo. En el caso de la inmunoterapia, y fijándonos en los puntos negativos que aportan las guías menos proclives a su empleo (2), se indica que en el asma el nivel de evidencia para su uso es D, y que se deben valorar el riesgo de los efectos adversos y el coste de la inmunoterapia. La comentada falta de seguridad del tratamiento se debe principalmente a la aparición de reacciones sistémicas adversas graves y fatales en el contexto del uso de inmunoterapia subcutánea. Analizando los documentos donde se reportan dichos eventos, estas reacciones fatales se asocian al uso de la ITE por prescriptores no expertos, detectándose la presencia de factores determinantes como asma no controlado en el momento de su administración o no respetar el tiempo mínimo de espera tras su administración de 30 minutos en centro sanitario (3). Si el uso de la inmunoterapia se realiza siguiendo las normas de seguridad mínimas, la frecuencia de las reacciones sistémicas se minimiza y su intensidad también (4). En caso de ser la seguridad el primer parámetro en la valoración de la elección del tratamiento, se podría optar por el uso de inmunoterapia sublingual, cuyo uso es extremadamente seguro y con la que no se ha descrito ningún caso de muerte (5). Respecto a la eficiencia en términos económicos del tratamiento, otro de los puntos débiles esgrimidos por parte de los detractores de este tratamiento, en una reciente revisión se demostró que en 23 de 24 estudios en pacientes con RC y con RC y asma, adultos y niños, se demostró que la ITE es más eficiente en términos de costes que la terapia convencional (6).

Tras comentar las debilidades del tratamiento, serían sus fortalezas las que determinarían el uso del mismo. Al actuar a nivel etiológico y modificar el perfil inmunológico del paciente, es eficaz en la rinitis y el asma alérgico (7, 8). Por otro lado, y a diferencia de cualquier terapia convencional, el efecto protector inducido por la inmunoterapia tiene carácter persistente existiendo reportes que documentan una duración de los efectos beneficiosos de hasta 12 años después de su suspensión (9). Además de estos efectos directos, se ha

documentado, aunque con menor nivel de evidencia, la posible actuación de la inmunoterapia para prevenir la aparición del asma en niños con rinitis alérgica (10, 11).

De esta manera, al tener en cuenta los pros y los contras de este tratamiento, su uso en manos expertas y teniendo en cuenta las medidas de seguridad necesarias para su administración, supone la mejor opción terapéutica presente en la actualidad para tratar la causa común de la rinitis y el asma alérgicos.

En conclusión, tanto el tratamiento con farmacoterapia convencional como la inmunoterapia específica tienen un papel relevante en el paciente alérgico y conjunto en el tratamiento de la enfermedad respiratoria alérgica.

Bibliografía

1. J. Bousquet, N. Khaltaev, A. A. Cruz, J. Denburg, W. J. Fokkens, A. Togias. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. *Allergy* 2008; 63 (Suppl. 86): 8–160
2. GINA 2014
3. CSM Update: Desensitising vaccines. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293: 948.
4. Moreno C, Cuesta-Herranz J, Fernández-Távora L, Alvarez-Cuesta E, y cols. Immunotherapy safety: a prospective multi-centric monitoring study of biologically standardized therapeutic vaccines for allergic diseases. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:527–531
5. Calderón MA, Simons FE, Malling HJ, Lockey RF, Moingeon P, Demoly P. Sublingual allergen immunotherapy: mode of action and its relationship with the safety profile. *Allergy*. 2012 Mar;67(3):302-11
6. Hankin CS, Cox L. Allergy immunotherapy: what is the evidence for cost saving? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014, 14:363–370
7. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD001936
8. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD001186
9. Eng PA, Borer-Reinhold M, Heijnen IA, Gnehm HP. Twelve-year follow-up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood. *Allergy* 2006; 61: 198–201
10. Jacobsen L et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy* 2007; 62:943
11. Marogna M, Tomassetti D, Bernasconi A, Colombo F, Massolo A, Businco A, Canonica GW, Passalacqua G, et al. Preventive effects of sublingual immunotherapy in childhood: an open randomized controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101: 206–211.

Seminario

Novedades en rinitis y asma ocupacional

M Fernández-Nieto

Servicio Alergología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Entre un 15 a un 20% de los casos de asma del adulto pueden tener una relación o estar directamente causados por el medio laboral al que está expuesto el individuo. El asma ocupacional o profesional se define como un asma del adulto, esto es una enfermedad inflamatoria crónica con limitación variable al flujo aéreo o hiperreactividad bronquial causada y relacionada etiológicamente con la exposición laboral del paciente (1). A menudo, en la práctica clínica, se olvida el diagnóstico de la rinitis ocupacional a pesar de que muchos estudios estiman que es hasta 4 veces más frecuente que el asma ocupacional y que, en muchos casos, precede a la aparición del asma como en otros tipos de asma alérgica (2).

Existen varios fenotipos de asma ocupacional en el contexto de asma en el lugar de trabajo: asma ocupacional en sí mismo, asma exacerbada en el trabajo, y, finalmente, variantes sindrómicas del asma como la bronquitis eosinofílica ocupacional (3).

Dependiendo del mecanismo fisiopatológico implicado, el asma ocupacional se puede dividir en alérgico y no alérgico. Respecto al segundo, el asma ocupacional no inmunológico o asma es uno de los tipos de asma ocupacional más estudiados en los últimos años y su mecanismo subyacente sigue sin estar resuelto del todo (3).

Otra entidad nosológica a tener en cuenta es la bronquitis eosinofílica ocupacional. En la que existe inflamación bronquial pero no así hiperreactividad bronquial (3,4,5).

Es muy complejo y difícil establecer una relación entre los síntomas del paciente, la exposición laboral y la sensibilización o no a los posibles agentes etiológicos a los que está expuesto el paciente. Una historia clínica exhaustiva y el uso de herramientas diagnósticas encaminadas a evaluar la inflamación y la hiperreactividad bronquial son de gran utilidad. Pero, siempre que sea posible, se debe precisar el agente etiológico del asma ocupacional por varias razones: La primera y más importante, porque el único tratamiento eficaz hasta ahora del asma ocupacional es la evitación del agente responsable y además de forma precoz para evitar la persistencia de la enfermedad (6,7). La segunda, porque el diagnóstico del asma ocupacional siempre tiene implicaciones médico legales que hacen necesarias pruebas específicas de diagnóstico de la enfermedad.

Es fundamental que todos las instituciones y profesionales implicados en el diagnóstico de esta patología (trabajador,

técnicos en riesgos laborales; médicos de empresa, mutuas laborales, médicos de familia, neumólogos, alergólogos, etc.) tengan un entrenamiento adecuado y que se creen centro de referencia para el diagnóstico de las patologías respiratorias ocupacionales.

Los agentes etiológicos ocupacionales se pueden dividir en agentes ocupacionales de bajo peso molecular (menores o iguales a 1000 kd) y agentes ocupacionales de alto peso molecular (mayores o iguales a 1000 kd). Se han identificado más de 400 agentes etiológicos responsables de producir asma ocupacional (8) y cada año se identifican más agentes (9) debido al crecimiento masivo de la industria química. La mayoría de países tienen listados de enfermedades profesionales que incluyen las respiratorias para facilitar el diagnóstico y sobre todo la resolución de los temas legales que el reconocimiento médico de esta enfermedad lleva implícito. La rinitis y el asma ocupacional son diagnósticos minoritarios entre las enfermedades profesionales probablemente por la escasa información que los agentes y profesionales implicados en el tema reciben: trabajador, técnicos, médicos de empresa, mutuas laborales, etc. (1).

Entre las sustancias de peso molecular alto más frecuentemente descritos en el asma ocupacional (AO) se citan las enzimas (10), harinas de cereales (11), animales (animales de experimentación, insectos, pescados y mariscos) (12,13), látex (14), vegetales (15).

La mayoría de los pacientes que consultan por sospecha de AO están expuestos a agentes químicos de bajo peso molecular. Los agentes clásicos más frecuentemente reportados son los poliisocianatos cuyo uso es muy amplio en la industria en general (16), aminas (17), acrilatos, (18) persulfatos (19), medicamentos (20), metales (21), plásticos, etc. Existen otros agentes de peso molecular bajo que se han ido identificando como causantes de asma profesional debido a la descripción de casos individuales (22-24).

Las provocaciones bronquiales específicas con agentes ocupacionales deben ser realizadas en centros de referencia altamente cualificados por personal y dispositivos de diagnóstico adecuados. El método de provocación a emplear en cada caso dependerá de la naturaleza del agente y las características del paciente tal y como indica el último consenso publicado por la ERS (*European Respiratory*

Society). Dicho consenso, introduce novedades en cuanto a la interpretación de las pruebas de provocación específica y al valor en el diagnóstico del asma ocupacional que pueden tener la monitorización de la inflamación bronquial (25).

Es imposible agrupar en una lista todos los productos utilizados en la industria debido los cambios permanentes en los procesos de manufacturación y a la aparición de nuevas industrias. Además, es difícil establecer la relación entre una determinada industria y un tipo de agente ocupacional ya que el cambio de productos utilizados es constante. Por eso, se hace tan necesaria la identificación del agente etiológico en los casos de asma ocupacional. De esta forma, sería posible retirar ciertos componentes de los productos de uso industrial y así contribuir a reducir el riesgo de futuras sensibilizaciones.

Bibliografía

- Occupational asthma in industry. Fernández-Nieto M, Quirce S, Sastre J. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2006 Sep-Oct;34(5).
- Monitoring of occupational and environmental aeroallergens--EAACI Position Paper. Concerted action of the EAACI IG Occupational Allergy and Aerobiology & Air Pollution. Raulf M, Buters J, Chapman M, Cecchi L, de Blay F, Doekes G, Eduard W, Heederik D, Jeebhay MF, Kespohl S, Krop E, Moscato G, Pala G, Quirce S, Sander I, Schlünssen V, Sigsgaard T, Walusiak-Skorupa J, Wiszniewska M, Wouters IM, Annesi-Maesano I; European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014 Oct;69(10):1280-99.
- Malo JL, Chan-Yeung M, Bernstein D. Definition and classification of asthma in the workplace. In: *Asthma in the workplace fourth edition*. Taylor & Francis New York USA, In 2013. p. 1-5.
- Eosinophilic bronchitis caused by styrene. Arochena L, Fernández-Nieto M, Aguado E, García del Potro M, Sastre J. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014;24(1):68-9.
- Chronic cough due to latex-induced eosinophilic bronchitis. Quirce S, Fernández-Nieto M, de Miguel J, Sastre J. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Jul;108(1):143.
- Evolution of occupational asthma: does cessation of exposure really improve prognosis? Muñoz X, Viladrich M, Manso L, del Pozo V, Quirce S, Cruz MJ, Carmona F, Sánchez-Pla A, Sastre J. *Respir Med*. 2014 Sep;108(9):1363-70.
- Follow-up of occupational asthma after removal from or diminution of exposure to the responsible agent: relevance of the length of the interval from cessation of exposure. Perfetti L, Cartier A, Ghezzi H, Gautrin D, Malo JL. *Chest*. 1998 Aug;114(2):398-403.
- A compendium of causative agents of occupational asthma. Baur X. *J Occup Med Toxicol*. 2013 May 24;8(1):15. doi: 10.1186/1745-6673-8-15.
- New causes of immunologic occupational asthma, 2012-2014. Cartier A. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015 Apr;15(2):117-23.
- Glucoamylase: another fungal enzyme associated with baker's asthma. Quirce S, Fernández-Nieto M, Bartolomé B, Bombín C, Cuevas M, Sastre J. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002 Aug;89(2):197-202.
- Component-resolved diagnosis of baker's allergy based on specific IgE to recombinant wheat flour proteins. Sander I, Rihs HP, Doekes G, Quirce S, Krop E, Rozynek P, van Kampen V, Merget R, Meurer U, Brüning T, Raulf M. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Jun;135(6):1529-37.
- Occupational asthma caused by gerbil: purification and partial characterization of a new gerbil allergen. de las Heras M, Cuesta-Herranz J, Cases B, de Miguel J, Fernández-Nieto M, Sastre J, Vivanco F, Pastor-Vargas C. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Jun;104(6):540-2.
- Occupational asthma in seafood manufacturing and food allergy to seafood. Uriarte SA, Fernández-Nieto M, Arochena L, Sastre J. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(1):59-60.
- Quantified environmental challenge with absorbable dusting powder aerosol from natural rubber latex gloves. Quirce S, Swanson MC, Fernández-Nieto M, de las Heras M, Cuesta J, Sastre J. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Apr;111(4):788-94.
- Occupational asthma due to tampico fiber from agave leaves. Quirce S, Fernández-Nieto M, Pastor C, Sastre B, Sastre J. *Allergy*. 2008 Jul;63(7):943-5.
- Need for monitoring nonspecific bronchial hyperresponsiveness before and after isocyanate inhalation challenge. Sastre J, Fernández-Nieto M, Novalbos A, De Las Heras M, Cuesta J, Quirce S. *Chest*. 2003 Apr;123(4):
- Zacharisen MD, Kadambi AR, Schlueter DP, Kurup VP, Shack JB, Fox JL, Anderson HA, Fink JN. The spectrum of respiratory disease associated with exposure to metal working fluids. *J Occup Environ Med*. 1998;40:640-7.
- Occupational asthma due to polyvinyl chloride and methyl methacrylate in a plumber. Uriarte SA, Fernández-Nieto M, Sastre J. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013;23(6):437-8.
- Validation of specific inhalation challenge for the diagnosis of occupational asthma due to persulfate salts. Muñoz X, Cruz MJ, Orriols R, Torres F, Espuga M, Morell F. *Occup Environ Med*. 2004 Oct;61(10):861-6.
- Occupational asthma due to 5-aminosalicylic acid. Sastre J, García del Potro M, Aguado E, Fernández-Nieto M. *Occup Environ Med*. 2010 Nov;67(11):798-9.
- Occupational asthma due to chromium and nickel salts. Fernández-Nieto M, Quirce S, Carnés J, Sastre J. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006 Jun;79(6):483-6.
- Airway inflammation in occupational asthma caused by styrene. Fernández-Nieto M, Quirce S, Fraj J, del Pozo V, Seoane C, Sastre B, Lahoz C, Sastre J. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Apr;117(4):948-50.
- Occupational asthma and rhinitis caused by eugenol in a hairdresser. Quirce S, Fernández-Nieto M, del Pozo V, Sastre B, Sastre J. *Allergy*. 2008 Jan;63(1):137-8.
- Occupational asthma caused by triglycidyl isocyanurate. Sastre J, Carnés J, García del Potro M, Manso L, Aguado E, Fernández-Nieto M. *Int Arch Occup Environ Health*. 2011 Jun;84(5):547-9.
- Specific inhalation challenge in the diagnosis of occupational asthma: consensus statement. Vandenplas O, Suojalehto H, Aasen TB, Baur X, Burge PS, de Blay F, Fishwick D, Hoyle J, Maestrelli P, Muñoz X, Moscato G, Sastre J, Sigsgaard T, Suuronen K, Walusiak-Skorupa J, Cullinan P; ERS Task Force on Specific Inhalation Challenges with Occupational Agents. *Eur Respir J*. 2014 Jun;43(6):1573-87.

Sesión Institucional

Unidades de inmunoterapia: calidad y acreditación

I Dávila González¹, Al Tabar Purroy²

¹ Vicepresidente SEAIC

² Presidenta Comité Inmunoterapia SEAIC

La necesidad de **monitorizar** los pacientes sujetos a tratamiento con Inmunoterapia en base a su **seguridad y eficacia** nos ha conducido a administrarlo de una forma controlada.

El establecimiento de conceptos tales como el de dosis óptima para mejorar el rendimiento del tratamiento, o la necesidad de profundizar en regímenes de dosificación en busca de cumplimiento y/o rapidez en alcanzar la dosis de mantenimiento adecuada, nos obliga a realizar estudios clínicos. Los nuevos productos comercializados en base a la farmacopea actual deben ser probados en amplias y diversas poblaciones antes de su utilización, con el fin de establecer eficacia, seguridad y el perfil de la población diana, y debe hacerse de una forma controlada.

Las **Unidades de Inmunoterapia (UIT)** se definen como dispositivos clínicos integrados por profesionales conocedores de la administración de extractos alérgicos, ubicados en centros sanitarios suficientemente dotados y convenientemente vinculados a un alergólogo experto. Las unidades existentes en España son múltiples y diferentes, oscilan desde centros privados a grandes hospitales públicos y responden en su estructura a las capacidades de sus organizadores y las disponibilidades de cada entorno sanitario.

La Unidad debe funcionar en base a protocolos de actuación que contemplen criterios de prescripción, recogida de datos pre y post inyección, pautas de dosificación en base al diagnóstico clínico y etiológico, características de los extractos, información oral y escrita para el paciente, modificaciones de dosis, definición y gradación de las reacciones adversas y su tratamiento, así como programas de educación continuada para el personal implicado.

El **objetivo principal y básico de la UIT** sería conseguir los máximos niveles de seguridad y eficacia del tratamiento al aplicarse al paciente.

Sus recursos estructurales y técnicos, su cartera de servicios y procedimientos normalizados y su actividad podrían ir desarrollándose (o estar desarrollados) en aras a permitir docencia e investigación del más alto nivel

Tras obtener el **MAPA** actual de las Unidades de Inmunoterapia de España (múltiples y diversas en estructura y procedimientos), como resultado de la encuesta diseñada y enviada para tal fin por el grupo de trabajo de UIT del Comité de Inmunoterapia de la SEAIC, nos hemos planteado como objetivo prioritario establecer unos **estándares de calidad** mínimos así como unos estándares de calidad en función de los distintos niveles asistenciales, y elaborar un documento de consenso que permita en un futuro la **acreditación** de las UIT.

Para ello, se ha creado un grupo de trabajo formado por profesionales expertos y se ha contado con el apoyo de una empresa externa como asesor metodológico, con el objetivo de darle la máxima rigurosidad al proyecto.

Los **criterios** a valorar en las **UIT** se distribuyen en **siete puntos: recursos humanos, recursos estructurales y técnicos, la cartera de servicios, la existencia de procedimientos normalizados de trabajo, la actividad asistencial, la docencia y la investigación.**

Como punto de partida de este proyecto se ha utilizado una encuesta que se envió a los responsables de los servicios de Alergología de toda España, con el objetivo de tener un mapa de la situación actual de nuestras UIT. En una primera fase para elaborar los estándares de calidad se ha utilizado metodología RAND/UCLA y en una segunda fase y una vez finalizado el documento de consenso se realizará una extensión de los acuerdos alcanzados a un mayor grupo de expertos mediante un cuestionario tipo Delphi.

El objetivo final del proyecto es establecer unos **criterios mínimos deseables** y unos estándares de calidad en función de los diferentes niveles asistenciales para una futura acreditación de las UIT.

Comunicaciones Orales

Enfermería

Grado de conocimiento del paciente sobre su propia alergia

M Herrera García, Á Santos Jareño, JD Díaz Valero, MP Calonge Flores, D Moral Cuellar

Hospital La Mancha Centro, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Objetivar la necesidad de disponer de una consulta de educación enfermera, en la que se amplíen los conocimientos y recursos de los pacientes para el control de su tratamiento y la mejora de su salud.

Material y métodos

A través de un estudio longitudinal prospectivo, realizado entre septiembre de 2014 y abril de 2015, relacionado con la alergia ambiental, se obtiene una muestra de 117 pacientes.

Con la ayuda de una encuesta de 5 preguntas multirespuesta que se facilita al paciente antes de administrar la primera dosis de su vacuna, intentamos valorar el grado de conocimiento del paciente sobre su propio tratamiento y su proceso alérgico.

Resultados

Los resultados más significativos que podemos extrapolar de la encuesta fueron:

- El 22,22% de los pacientes no conoce la composición de su vacuna.
- Más de la mitad de los pacientes no sabe o tiene conocimientos erróneos de la duración del tratamiento que va a comenzar.
- El 29% de los pacientes desconoce si puede tomar tratamiento adicional a la inmunoterapia.

Conclusión

Con los datos obtenidos, es evidente la falta de conocimientos que los pacientes han adquirido durante las consultas médicas (un mínimo de 2 por paciente) a pesar de la gran cantidad de información que se les ha aportado. Por todo ello, se debe insistir en la necesidad de una consulta de enfermería adicional, en la que se compruebe el nivel de conocimientos adquiridos, se amplíen los mismos y se aclaren las dudas que el usuario de nuestro servicio pueda tener y así poder mejorar la adherencia al tratamiento, la mejora del estado de salud y la satisfacción final del paciente.

Codificación de procedimientos de enfermería en la historia clínica electrónica

A Meléndez Baltanás, R Juárez Guerrero, E González Mancebo, S Muley Alonso, A Calso Pardo, P Morales Barrios

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

Objetivos/Introducción

La codificación es la transformación de un mensaje a través de reglas o normas de un código o lenguaje predeterminado. Esta técnica permite realizar una captura de datos precisa y eficiente, facilitando su posterior análisis. Desde el inicio de su actividad, el Hospital Universitario de Fuenlabrada (HUF) dispone de historia clínica electrónica (HCE) (Selene), realizando el registro de los procedimientos de enfermería con un sistema de codificación denominado SNOMED-CT (*Systematized Nomenclature of Medicine-Clinical Terms*). SNOMED-CT es la terminología clínica integral, multilingüe con lenguaje normalizado de mayor amplitud, precisión e importancia desarrollada en el mundo. Es un producto terminológico que puede usarse para codificar, recuperar, comunicar y analizar datos clínicos permitiendo a los profesionales de la salud representar la información de forma adecuada, precisa e inequívoca.

Analizar la actividad de enfermería codificada en la HCE durante el año 2014 en la Unidad de Alergología del HUF.

Material y métodos

Listado de todos los procedimientos codificados mediante SNOMED por el personal de enfermería de la Unidad de Alergología durante el año 2014. Los datos han sido analizados, agrupados y comparados con otras fuentes de registro de actividad como los formularios.

Resultados

Se han codificado un total de 1.3991 procedimientos. De los cuales, 1.214 son provocaciones con medicamentos, 215 provocaciones con alimentos, 888 administración de inmunoterapia, 2.226 espirometrías, 4.732 pruebas cutáneas (prick), 821 pruebas cutáneas (intradermorreacción), 140 pruebas epicutáneas, 569 mediciones de óxido nítrico espirado y 3.186 corresponderían a otras actividades.

Conclusión

La codificación con SNOMED-CT permite el registro de la actividad de enfermería, facilitando el posterior análisis y la explotación de los datos.

La utilización de un sistema de codificación implica la necesidad de una formación que unifique criterios de codificación entre todo el personal de enfermería de la Unidad con el fin de evitar duplicidades, omisiones o exceso de tiempo dedicado a los registros de actividad.

Historia clínica electrónica ¿realidad virtual?

B Vázquez Parcerero, B Vidal Maroño, P López Rodríguez, S Miguélez Álvarez, MJ López Mato, MJ Carollo Menaya

Xerencia Xestión Integrada Ferrol, A Coruña

Objetivos/Introducción

La Historia Clínica Electrónica (HCE) es el resultado de la implantación de las tecnologías de la información en el ámbito de la medicina.

La HCE recoge todas las anotaciones realizadas por los profesionales, los hallazgos exploratorios y los resultados de las pruebas que se realizan al paciente.

En nuestro centro hospitalario estamos en proceso de cambio a la HCE.

El objetivo de nuestro trabajo, es mostrar las ventajas e inconvenientes de la utilización del HCE en nuestra Unidad.

Material y métodos

Se planteó un estudio observacional y de búsqueda bibliográfica, en donde plasmamos nuestra experiencia y las dificultades que nos encontramos diariamente en el uso de la HCE en nuestro trabajo de Enfermería.

Resultados

La información del proceso asistencial en la Unidad de Alergología en el Área Sanitaria de Ferrol plantea ventajas e inconvenientes.

Ventajas

- El uso de la HCE en la Inmunoterapia facilita el seguimiento y la continuidad del tratamiento.
- En la HCE del paciente alérgico queda constancia de la programación de las pruebas, del tratamiento, de la educación sanitaria que recibe (manejo de inhaladores, medidas ambientales...).
- Facilita el acceso a la Historia tanto en Atención Primaria como en Atención Especializada, consiguiendo mejor control del paciente alérgico.

Inconvenientes

- *Convivencia necesaria del papel y registro electrónico.* En nuestra unidad no es posible el escaneo inmediato de todas las pruebas que se realizan.
- *Recuperación lenta de la información histórica.* En nuestro centro, el archivo se encuentra fuera del hospital, lo que dificulta el acceso inmediato al historial antiguo de papel del paciente.

Conclusión

En nuestra Unidad todavía es difícil tener una HCE completa, aunque sí vemos necesario y productivo su uso en el manejo de los pacientes alérgicos.

Vía respiratoria única 1

Relación entre niveles de óxido nítrico exhalado y test broncodilatador

ML González Gutiérrez¹, E Pescosolido¹, S Hernández Reyes¹, N Pérez Sánchez², X Larco Rojas¹, T Robledo Echarren¹

¹ Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

² Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, Melilla

Objetivos/Introducción

El aumento de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) es un indicador de inflamación eosinofílica de la vía aérea y predictor de respuesta al tratamiento con corticoides inhalados en pacientes asmáticos.

Se estudia la correlación entre valores del FeNO y test broncodilatador (TBD) en una muestra de pacientes de nuestra área diagnosticados de asma (88), rinoconjuntivitis (63) y asma+rinoconjuntivitis (152) y relación entre FeNO e índice de masa corporal (IMC), consumo de tabaco y poliposis nasal (PN).

Material y métodos

Se recogen datos de 303 pacientes, 133 mujeres y 126 varones (rango de edad de 6 a 87 años, media de edad 37), que acudieron a nuestro servicio por patología respiratoria, desde Noviembre 2014 hasta Mayo 2015. Se han tenido en cuenta: sexo, edad, IMC, poliposis nasal y consumo de tabaco. Se ha realizado espirometría y FeNO (NIOX-MINO®Aerocrine).

Resultados

En los 53 (17%) pacientes con TBD+ los valores del FeNO resultaron más elevados comparados con los 250 (83%) pacientes con TBD- (P:0,001). La mediana del FeNO de los pacientes con TBD+ fue de 53ppb y los de TBD- 25ppb (p<0,001). En nuestra muestra las mujeres presentan valores de FeNO más elevados que los varones (P:0,007). Los valores más elevados de FeNO se observan en pacientes asmáticos seguido por los de rinoconjuntivitis+asma y rinoconjuntivitis (menor asociación positiva, p=0,71). Los pacientes con poliposis presentan una mediana de FeNO significativamente mayor comparado con los paciente sin poliposis (56ppb respecto a 26ppb) (p:0,004) de forma independiente del TBD y de la patología asociada. El consumo de tabaco y el IMC no se asociaron con cambios significativos en el FeNO.

Conclusión

Se demuestra una relación significativa entre TBD positivo y aumento del FeNO, indicando que tras un TBD+ existe inflamación bronquial. Deberíamos valorar la necesidad de hacer FeNO en pacientes con BD positiva ya que no cambiaría nuestra actitud terapéutica.

Asociación entre patología de vía respiratoria superior, óxido nítrico exhalado (FeNO) e hiperreactividad bronquial inespecífica a metacolina

MP Lluncor Salazar, ED Amaya Ruiz, A Alvez Liste, V López Carrasco, P Barranco Sanz, S Quirce Gancedo

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

Estudios han demostrado asociación entre la patología de vía respiratoria superior (VRS) y asma (prevalencia de rinitis en asmáticos en España: 71-89,5%) y como condiciona aquella una mayor probabilidad de padecer asma. El objetivo fue estudiar la prevalencia de rinitis en una población con asma persistente.

Material y métodos

Estudio transversal (periodo 2007-2015) de pacientes ≥ 14 años con clínica sugestiva de asma persistente a quienes se les solicitó prueba de metacolina (previo test broncodilatación negativo) para confirmar diagnóstico. Entre las variables estudiadas: edad, sexo, tabaquismo, índice de masa corporal (IMC), atopia, patología de VRS: rinitis alérgica (RA), rinitis no alérgica (RnA), rinosinusitis crónica con pólipos (RSCCP), enfermedad respiratoria exacerbada por AINE (EREA), resultado de FeNO (> 50 ppb), resultado prueba de metacolina. Se utilizó el programa estadístico SAS 9.3.

Resultados

De los 575 pacientes estudiados, 186 (32,3%) tuvieron test de metacolina positiva, 80,5% presentaban síntomas de VRS (RA 67,8%, RnA 11%, RSCCP 5,6% y EREA 3,5%). La edad promedio fue 35,8 años, 64,3% eran mujeres, 14,6% eran fumadores, IMC promedio de 25,1. El 77,6% tenían atopia. Se encontró FeNO ≥ 50 ppb en 27%. Mediante análisis de regresión logística no se pudo encontrar asociación significativa entre la presencia o ausencia de asma y las variables evaluadas, excepto entre FeNO elevado y EREA (p<0,001) y el FeNO elevado y RSCCP (p=0,039), independientemente de los resultados de metacolina.

Conclusión

En nuestra población, no se observó una asociación significativa entre patología de VRS y diagnóstico de asma persistente. Sin embargo, sí se encontró asociación entre presencia de FeNO elevado y diagnóstico de EREA y RSCCP.

Reversibilidad de las pequeñas vías aéreas después de broncodilatador como predictor de diagnóstico médico de asma

C Martins Alves, A Vilela, F Carolino, M Miranda, JL Plácido

Centro Hospitalar de São João, E.P.E.

Objetivos/Introducción

Estudios recientes sugieren que el FEF 25-75 no añade valor en el diagnóstico de las enfermedades respiratorias. Teniendo en cuenta que la fisiopatología del asma tiene algunas particularidades, tenemos la hipótesis de que la investigación de las pequeñas vías aéreas podría mejorar la precisión diagnóstica. Tenemos como objetivo evaluar el flujo espiratorio medio post-broncodilatador ($\Delta\%$ FEF25-75) como predictor de asma diagnosticada por el médico en la ausencia de criterios clásicos.

Material y métodos

Análisis retrospectivo de espirometrías con broncodilatación (BD: $\Delta\%$ después de 400 microgramos de salbutamol) de julio-diciembre 2013 en un laboratorio de Función Pulmonar de un Hospital Universitario. Los criterios de exclusión fueron <18 años y $FVC < -1.64$. La obstrucción se definió como una $FEV1/FVC < -1,64$ z-score y la obstrucción de las pequeñas vías aéreas como $FEF25-75 < -1,64$ z-score; una BD positiva se definió como un aumento de al menos 12% y 200 ml de FEV1 y/o 30% de FEF25-75 basal. Curvas ROC de $\Delta\%$ FEV1 y $\Delta\%$ FEF25-75 se realizaron para distinguir entre asmáticos y no asmáticos.

Resultados

Se incluyeron 421 pacientes, con una edad media (DE) de 42,2 (16,8) años; 76,7% (278) eran mujeres y 72,6% (304) tenían asma diagnosticada por el médico. El patrón obstructivo se encontró en 146 (34,7%) y aislada obstrucción de pequeña vías aéreas en 18 (4,3%) pacientes; una significativa $\Delta\%$ FEV1 se obtuvo en 116 (27,5%) pacientes; 49 (11,6%) sólo tenía significativa $\Delta\%$ FEF25-75. Espirometría normal con $\Delta\%$ FEV1 significativo o $\Delta\%$ FEF25-75 se encontró en 70 (16,7%) pacientes. La AUC para diagnóstico médico de asma fue de 0,74 para $\Delta\%$ FEV1 vs 0,69 para $\Delta\%$ FEF25-75.

Conclusión

La prueba de broncodilatación debe hacerse incluso en presencia de una espirometría normal. El $\Delta\%$ FEF25-75 aislado no identifica significativamente más obstrucciones pero los $\Delta\%$ FEV1 y $\Delta\%$ FEF25-75 han tenido una AUC similar para el diagnóstico médico del asma.

Correlación de la oscilometría por impulsos con el control del asma en adultos

MÁ Díaz Palacios, A Giner Valero, A Lys March, N Colomer Hernández, MD Hernández Fernández de Rojas

Hospital La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

La oscilometría de impulsos (OI) se ha propuesto como instrumento para monitorizar el control del asma en población infantil dada la facilidad en su realización. En este estudio evaluamos la correlación de esta técnica con el control del asma en una población adulta.

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo, transversal, con recogida prospectiva de información sobre pacientes de 14-80 años con asma (reversibilidad > 200 mL y FEV1 $> 12\%$ demostrada con test broncodilatador, o test de metacolina positivo). En cada paciente se determinó el grado del control del asma según los criterios de GINA 2012. En la misma visita se cumplimentaron los cuestionarios ACT y AQLQ y se realizó una OI por triplicado (Jaeger MasterScreen).

Resultados

Se incluyeron 142 pacientes (69 hombres, 73 mujeres), Media de edad 42,7 años. Los resultados de ACT y AQLQ así como los parámetros de OI mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$, Anova) entre los 3 grupos.

Tabla.

	ANC n = 48 (33,8%) Media (SD)	APC n = 45 (31,7%) Media (SD)	AC n = 49 (34,5%) Media (SD)
Edad	45,7 (17,0)	46,0 (18,9)	36,6 (19,3)
Años de evolución	27,92 (15,08)	25,84 (14,1)	21,94 (13,91)
AQLQ	4,68 (1,14)	5,59 (1,02)	6,15 (0,8)
ACT	15,77 (4,25)	20,33 (2,51)	22,67 (2,13)
R5R-R20	1,95 (1,42)	1,49 (1,21)	0,91 (0,72)
R5R-R20%	35,92 (35,98)	21,91 (29,67)	9,38 (21,55)
Fres	23,32 (7,71)	21,53 (5,56)	17,69 (5,48)
AX	24,83 (22,03)	18,22 (16,59)	9,54 (8,94)

Conclusión

Se encontraron diferencias significativas entre los 3 grupos en los valores de la OI que reflejan el comportamiento de la vía aérea pequeña. Las diferencias fueron mayores entre el grupo de pacientes con asma controlado frente a los otros dos grupos.

¿Estamos los alergólogos preparados para estudiar la función pulmonar en población pediátrica?

S Sánchez García¹, JM Olaguibel Ribero², S Quirce Gancedo³, MD Ibáñez Sandín¹

¹ Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

² Complejo Hospitalario Universitario de Navarra, Navarra

³ Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

El estudio funcional e inflamatorio pulmonar (PFIP) son exploraciones imprescindibles en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades alérgicas respiratorias, como por ejemplo el asma. Desconocemos cuál es nuestra formación y disponibilidad en el empleo de PFIP en edad pediátrica.

Material y métodos

Se realizó una encuesta mediante correo electrónico a cada jefe de sección/unidad/tutores responsable de Unidades de Alergia del territorio nacional. Se interrogó sobre disponibilidad y experiencia en PFIP. La experiencia se cuantificó mediante la frecuencia con la que se realizaban dichas pruebas y se clasificó como P: Poca; M: Media; A: Amplia.

Resultados

Enviadas 42 encuestas, se obtuvo respuesta de 38 centros. 11 fueron invalidados por atender exclusivamente a adultos.

Función pulmonar: Espirometría: 40,74% de los centros mostraban P, 25,92% M y 33,33% A. Prueba broncodilatadora: 44,44% (P), 25,92% (M) y 29,62% (A). 7,40% de los centros tienen experiencia M y en 3,70% A con pletismografía. La oscilometría se realiza en 7,40% de los centros.

HRB: Ejercicio P: 44,44%, M: 33,33%. Manitol P: 40,74% y M: 3,70%. Metacolina 40,74%, 25,92% y 7,40% respectivamente. Adenosina se utiliza en 3,70% de los centros y PBE en 44,44% (P).

IB: FeNO fue utilizado en 51,85% (P), 22,22% (M) y 18,51% (A) de los centros. El esputo inducido se realiza en 22,22% (P) y en 3,70% (A) de los centros.

Conclusión

Sólo un tercio de los centros encuestados presentan amplia experiencia en la realización de PFIP básicas, como espirometría. Pletismografía y oscilometría se emplean en escasas ocasiones.

En el estudio de la hiperreactividad bronquial se emplea ampliamente el test de ejercicio y PBE, pero son pocos los centros que realizan metacolina y manitol. El estudio de la inflamación bronquial está infrutilizado en población infantil.

Debe ampliarse la disponibilidad y conocimiento de PFIP pediátricas entre alergólogos.

Tabla. Cuantificación de la experiencia de cada centro según la frecuencia de realización de cada prueba

	Espirom.	BD	Pletismogr.	Oscilometr.	Ejerc.	Manitol	Metac.	Adenos.	PBE	FeNO	Esputo
Poca	<5/día	<3/día	<5/año	<5/año	<3/mes	<3/mes	<3/mes	<5/año	<5/año	<5/día	<5/año
Media	5-10/día	3-5/día	5-10/año	5-10/año	3-5/mes	3-5/mes	3-5/mes	5-10/año	5-10/año	5-10/día	5-10/año
Amplia	>10/día	>5/día	>10/año	>10/año	>5/mes	>5/mes	>5/mes	>10/año	>10/año	>10/día	>10/año

Espirom.: Espirometría, BD: Prueba broncodilatadora, Pletismogr.: Pletismografía, Oscilometr.: Oscilometría, Ejerc.: Ejercicio, Metac.: Metacolina, Adenos.: Adenosina, PBE: Provocación Bronquial Específica, FeNO: Fracción Exhalada de Óxido Nítrico

Características de las exacerbaciones asmáticas en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario la Paz

B Pola Bibian, G Vilà Nadal, A Entrala Bueso,
L González Cavero, J Domínguez Ortega,
S Quirce Gancedo

¹ Hospital La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

El asma es una enfermedad de curso variable. Algunos pacientes pueden llevar un buen control de los síntomas y de la función pulmonar y al mismo tiempo tener exacerbaciones debido diferentes desencadenantes (alérgenos, infecciones, etc.). Éstas constituyen la mayor causa de morbilidad y mortalidad en asma, así como aumentan tres veces el coste del tratamiento anual.

En España, apenas existen datos perfilando los pacientes asmáticos que sufren exacerbaciones. Conocer factores de riesgo para presentar una exacerbación, reconocer signos de potencial gravedad, e instaurar el tratamiento adecuado y medidas de prevención efectivas, resulta imprescindible para mejorar el grado de control del asma.

Material y métodos

Se recogieron retrospectivamente datos clínicos y demográficos de pacientes ≥ 18 años atendidos en 2014 en el Servicio de Urgencias de nuestro hospital por exacerbación asmática.

Resultados

Se incluyeron 984 pacientes (69,9% mujeres; edad media 55 años). 18% fumadores activos. Los meses con más episodios fueron Enero y Mayo. 40% no tenía diagnóstico previo de asma. De los asmáticos conocidos, 17% no estaban controlados y el 22% no realizaba ningún tratamiento. 132 pacientes habían tenido exacerbaciones en el año anterior. 3 pacientes fallecieron, 299 ingresaron en planta y 20 requirieron ingreso en UCI. 65 pacientes recayeron en los siguientes 15 días.

Conclusión

- La exacerbación asmática sigue siendo un motivo frecuente de consulta urgente en los servicios de urgencias de nuestro hospital, especialmente en enero y mayo, por infecciones respiratorias y alergia respectivamente.
- A pesar de contar con buenos tratamientos, muchos pacientes siguen sin tratarse regularmente. El paciente prototipo es una mujer de edad media.
- La tasa de ingreso es alta. 30% de los pacientes no se controlan con tratamiento en Urgencias y precisan ingreso en planta.

Vía respiratoria única 2

La desensibilización a Aspirina® en la enfermedad respiratoria exacerbada por Aspirina®: nuevas perspectivas sobre los mecanismos moleculares

I Diana Bobolea¹, V del Pozo², V Sanz², R Cabañas³,
A Fiandor³, S Quirce³

¹ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

² Fundación Jiménez Díaz, Madrid

³ Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

Los mecanismos de la desensibilización a Aspirina® permanecen desconocidos. La linfopoyetina estromal tímica (TSLP), una citoquina producida por las células epiteliales, es un potente inductor de la respuesta Th2. El objetivo de este estudio fue caracterizar la respuesta inflamatoria bronquial, incluyendo la TSLP, en pacientes desensibilizados a Aspirina® durante mínimo 6 meses.

Material y métodos

Pacientes adultos con enfermedad respiratoria exacerbada por Aspirina® (EREA) fueron desensibilizados y posteriormente tomaron Aspirina® a diario. Se evaluaron antes y después de la desensibilización (al mes y a los 6 meses): síntomas nasales, control del asma (ACQ7, ACT), calidad de vida (RSDI, AQLQ), parámetros espirométricos, FeNO, esputo inducido (recuento diferencial de células y niveles de leucotrieno C4, prostaglandina D2 y E2, y TSLP en el sobrenadante mediante ELISA).

Resultados

13/14 pacientes se desensibilizaron con éxito, 10 de ellos (6 mujeres, 4 varones, edad media 44 [21-65] años) alcanzaron los 6 meses de tratamiento con Aspirina®. Todos los parámetros clínicos y espirométricos mejoraron significativamente al mes y a los 6 meses. La FeNO y la eosinofilia en el esputo disminuyeron a pesar de una marcada reducción de la dosis requerida de corticosteroides inhalados.

PGD2 disminuyó y PGE2 aumentó al mes y a los 6 meses ($p < 0,05$) en comparación con el valor basal. La TSLP aumentó en todos los pacientes (media basal $0,1 \pm 0,05$; 1 mes $3,68 \pm 7$; 6 meses $212,3 \pm 47$ pg/ml; $p < 0,01$).

Conclusión

TSLP aumentó paradójicamente 6 meses después de la desensibilización, a pesar de la mejoría clínica y de la función pulmonar. Aunque nuestros hallazgos necesitan validación en estudios más amplios, postulamos que la TSLP puede actuar no sólo como una molécula efectora, sino también como reguladora. Los antagonistas TSLP, actualmente en ensayos clínicos en asma alérgica, podrían constituir una futura opción terapéutica para los pacientes con EREA.

La IgE sérica en los asmáticos con pólipos nasales es independiente de la atopia

JA Castillo Vizueté¹, C Picado Vallés², V Plaza Moral³, G Rodrigo⁴, BJ De Páramo⁵, J Mullol Miret⁶

¹ Hospital U. Quirón Dexeus, Barcelona

² Hospital Clínic, Burgos

³ Hospital Sta. Creu i Sant Pau, Barcelona

⁴ Hospital de las Fuerzas Armadas

⁵ Dpto. Médico MSD-España, Madrid

⁶ Hospital Clínic, Barcelona

Objetivos/Introducción

La rinitis y la rinosinusitis crónica (RSC) están asociados al asma. Los niveles de IgE se asocian a la presencia de atopia.

Objetivo: Estudiar la IgE total en una cohorte de asmáticos según la patología nasosinusal asociada, rinitis o RSC y la presencia de atopia.

Material y métodos

Estudio prospectivo en asmáticos (N= 492; edad 45±15 años; mujeres 70,5%) clasificados por gravedad según GINA/GEMA: 17,3% intermitente y 82,7% persistente (24,6% leve, 31,4% moderada, 26,7% grave) en 23 centros. El diagnóstico de rinitis alérgica (RA) y no alérgica (RNA) y la RSC con

(RSCcPN) y sin (RSCsPN) pólipos nasales según ARIA y EPOS basado en síntomas, prick test, endoscopia nasal y TC sinusal. Se determinó la IgE (KU/L) total en plasma.

Resultados

La mitad (49,6%) de los asmáticos tenían rinitis (RA: 37%; RNA: 12,6%), y un tercio (36,2%) RSC (RSCsPN: 16,7%; RSCcPN: 19,5%), mientras un 14,2% no tenía patología nasosinusal asociada. La positividad de prick globalmente fue del 71,1% (76,8% en RSCsPN, 67,8% en RSCcPN y 64,2% en los sin patología nasosinusal). Los niveles de IgE en asmáticos con rinitis o con RSC fueron similares (132 (45-352) vs 176 (73-483); p=0,097). Los asmáticos con RA tuvieron valores superiores de IgE total (161 (73-416) a los con RNA (53 (16-151); p<0,001). En los asmáticos con RSCsPN la IgE fue superior en los pacientes con atopia (257 (130-710) vs 51 (22-83); p<0,001) mientras en los con RSCcPN fueron similares (161 (100-468) vs. 169 (67-628); p=0,779).

Conclusión

En los asmáticos con rinitis y con RSCsPN, la IgE total está relacionada con la atopia/alergia mientras que en los asmáticos con RSCcPN los niveles de IgE son independientes de la presencia de atopia/alergia. Estos resultados sugieren que en la RSCcPN existen otros mecanismos productores de IgE independientes de la atopia/alergia.

Serie de casos de éxitos y fracasos en poliposis y tratamiento con Xolair®

L Ferrer Clavería, R Escudero Apesteguía, M Venturini Díaz, S San Juan De la Parra, B González, M Zabaleta

Fundación Hospital de Calahorra, La Rioja

Objetivos/Introducción

Hasta el 30% de los pacientes con poliposis nasal presentan también asma y un 15% idosincrasia a AINE. En los últimos años se han descrito casos donde en tratamiento con Xolair® para el control del asma ha supuesto también una mejoría para el control de la poliposis nasal.

Presentamos una serie de casos heterogéneos en el que se inició tratamiento compasivo con Xolair® por mal control de su poliposis, observando mejoría subjetiva en todos ellos, remisión de los pólipos en 2 pacientes, y en 3 disminución de su crecimiento.

Material y métodos

Pruebas cutáneas frente a aeroalérgenos comunes, FeNO, espirometría con prueba broncodilatadora.

Hemograma, bioquímica, IgE total y específica.

Endoscopia nasal y TAC-senos paranasales.

Tabla 1.

Paciente	Edad	P.C. Positiva	FeNO	FEV1	IGE Total
1	31	Sí	9	120%	78.4
2	76	No	24	56%	46.4
3	39	Sí	26	90%	76.5
4	36	Sí	83	88%	66.7
5	49	Sí	41	99%	131
6	70	No	15	101%	28

Tabla 2.

Paciente	IGE Total	Pólipos (grado)	Asma	Tríada	Dosis	Mejoría tras Xolair®
1	78,4	4	Sí	No	150/mes	Sí
2	46,4	4	Sí	Sí	150/mes	Sí
3	76,5	3	Sí	Sí	150/mes	Sí
4	66,7	4	Sí	No	150/mes	Sí
5	131	4	Sí	Sí	225/2 sem	Subjetiva
6	28	4	Sí	No	300/4 sem	Sí

Cuestionario de calidad de vida antes y al año del tratamiento con EVA (Escala Analógica Visual) y PDI (Test de discapacidad para Poliposis).

Resultados

Las características clínicas y demográficas se muestran en la Tabla 1.

Todos los pacientes presentaban poliposis grado III- IV cuando comenzamos el Xolair® y en todos ellos se les había realizado cirugía previa con recidiva en menos de un año. El asma estaba controlado en todos los pacientes. Tres presentaban Sd. Tríada ASA. Tabla 2.

Todos los pacientes presentaron mejoría de los síntomas nasales con las escalas utilizadas al año de tratamiento. Dos pacientes redujeron endoscópicamente el grado de poliposis. Tan solo uno ha continuado precisando tandas de corticoides y antibioterapia.

Conclusión

Presentamos una serie de casos en los que el Xolair® ha demostrado una mejoría subjetiva para la poliposis en todos los pacientes. En dos de ellos con remisión de los pólipos endoscópicamente y los otros 3 con gran mejoría en su calidad de vida. Todos presentaban asma bien controlada, aunque también se objetivó mejoría del ACT al año de tratamiento. Tan solo en uno no se ahorró consumo de corticoides y antibioterapia tras un año de tratamiento.

Estudio observacional para valorar la eficacia del omalizumab en los pólipos nasales de los pacientes con asma alérgica grave persistente

J Ruiz Hornillos¹, B Rodríguez Jiménez², A Moreno Fernández³, A Feliu Vila⁴, D González de Olano⁵, A Losada Peña⁶

¹ Hospital Universitario Infanta Elena, Madrid

² Hospital Universitario de Getafe, Madrid

³ Hospital Virgen de la Luz, Cuenca

⁴ Hospital del Tajo, Madrid

⁵ Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

⁶ Hospital Infanta Cristina, Madrid

Objetivos/Introducción

Se estima que la poliposis nasal afecta a un 15% de los asmáticos adultos. Además, un 30% de los pacientes con poliposis nasal sufren rinitis alérgica. Se postula que la IgE puede tener un papel en la fisiopatología de los pólipos.

El objetivo del estudio es conocer el efecto del omalizumab en los pólipos nasales de los pacientes a los se les ha indicado el fármaco para el asma alérgica.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico, prospectivo, abierto, observacional. Se incluyeron pacientes que iniciaron tratamiento con omalizumab por asma alérgica moderada-grave no controlada y poliposis nasosinusal mediante TC de senos paranasales y/o endoscopia nasal. Se recogieron datos epidemiológicos además de encuestas de calidad de vida, entre ellas el Índice de Discapacidad debido a Rinosinusitis (RSDI). Tras completar un periodo de observación de 12 meses se evaluó la progresión de los pólipos en el TC por el sistema de Lund-MacKay y/o endoscopia nasal por el sistema Lildholdt. Se realizó análisis estadístico con test de Wilcoxon.

Resultados

Se recogieron datos de 14 pacientes (edad media: 49 años). Presentaban poliposis nasal con tiempo medio de evolución de 119 meses, con una IgE total sérica media de 318 kU/L. La media de eosinofilia fue 563 eosinófilos por campo. La valoración de los pólipos por endoscopia nasal se redujo de forma estadísticamente significativa (ES) (p:0,004) de una mediana de 4 (3,2-4) a 1 (1-2), la puntuación por TC mejoró una media de 1,29 (de 15 a 13,71) siendo esta diferencia no ES y la calidad de vida por RSDI mejoró una media de 24,9 puntos (de 59,4 a 34,5) (p: 0.08).

Conclusión

El omalizumab puede ser un tratamiento eficaz en la reducción de los pólipos nasales, así como en su severidad en pacientes con asma alérgica.

Medir la IgE total es útil en detectar las exacerbaciones en pacientes con aspergilosis broncopulmonar alérgica tratados con omalizumab

I Diana Bobolea¹, C Fernández Rodríguez¹,
R Díaz Campos², C Melero Moreno², R Vives Conesa¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital 12 de Octubre, Madrid

² Servicio de Neumología, Hospital 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

El aumento de la inmunoglobulina E total (IgEt) es un marcador clave del diagnóstico y de las exacerbaciones de la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). Pero en pacientes tratados con omalizumab, evaluar posteriormente las variaciones en la IgEt para detectar nuevas exacerbaciones resulta complicado y poco fiable, dada la unión IgE-omalizumab.

Material y métodos

Presentamos los niveles seriados de IgEt (ImmunoCAP Phadia) en tres pacientes adultos con asma grave (criterios de la ATS) y bronquiectasias bilaterales, durante el tratamiento con omalizumab.

Resultados

Paciente 1 (varón, 44 años), ABPA desde 1999. 2010: inició omalizumab 600 mg/2 semanas (IgEt basal 1.000 KU/L), alcanzando estabilidad clínica y disminución IgEt a 315 KU/L el primer año. 2013: empeoramiento clínico y espirométrico, aumento de IgEt (de 400 a 3788 KU/L), que disminuyó tras iniciar corticosteroides orales (CO) e itraconazol (2.347 y 475 KU/L, uno y 6 meses más tarde, respectivamente), con mejoría clínica y espirométrica.

Paciente 2 (mujer, 50 años), con enfermedad respiratoria exacerbada por Aspirina® subFeNO tipo grave. 2008: inicio omalizumab (375 mg/2 semanas, IgEt basal 500 KU/L) con buena respuesta. 5 años después presenta de nuevo exacerbaciones graves de asma; IgEt 2.402 KU/L, IgG *Aspergillus fumigatus* 66 mgA/l, rAsp f 4 2,12 KU/L. IgEt disminuyó a 2.000 y 1.090 KU/L uno y 6 meses después de comenzar CO y voriconazol.

Paciente 3 (hombre, 34 años), ABPA desde 2000. 2008: inició omalizumab 450 mg/15 días con mejoría, sin exacerbaciones. 2010: empeoramiento clínico y espirométrico, IgEt ascendió de 1.132 KU/L a 2.425 KU/L, aumento de IgG e IgE específica *Aspergillus*. Al mes de iniciar CO mejoría clínica y espirométrica, IgEt 964 kU/L, luego 700 KU/L a los 6 meses.

Conclusión

La dinámica de la IgE total es útil en el diagnóstico de exacerbaciones y en evaluar su respuesta al tratamiento con esteroides en pacientes con ABPA que ya reciben omalizumab.

Diferencias en la respuesta a omalizumab en población pediátrica y adulta

MÁ Díaz Palacios, A Giner Valero, R Almero Ves,
MD Hernández Fernández de Rojas

Hospital La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Evaluar la adecuación a la indicación y la respuesta a omalizumab en pacientes pediátricos y adultos con asma.

Material y métodos

Estudio retrospectivo y prospectivo sobre la adecuación a la indicación y cambios en los cuestionarios (CAN, ACQ-7, AQLQ), espirometría, FeNO, eosinofilia y ECP en sangre periférica en 44 pacientes con asma (29 adultos, 13 niños) en tratamiento con omalizumab.

Resultados

Los criterios de indicación incluyeron dosis de CSI: niños 92% moderadas y 8% altas, adultos 21% moderadas y 76% altas. LABA en 23% de niños y 89% de adultos. Necesidades de CS orales al inicio: 39% de los niños recibieron uno más ciclos en el año previo vs 41% de adultos. Ningún niño recibía CS orales continuos, pero sí el 31% de los adultos. FEV1 medio: 89% en niños y 79% en adultos. Tiempo de tratamiento: 63,1 (20,1) meses en niños y 24,9 (28,2) meses en adultos. La respuesta a omalizumab fue significativamente mejor en niños respecto a los cuestionarios de control de asma y en las necesidades de medicación. No se apreciaron cambios en los valores de la espirometría, FeNO, ECP o eosinofilia. Se consideró retirar omalizumab en el 61% de los niños (seguimiento de 33 (9-72) meses) y en el 21% de los adultos (seguimiento de 44 (8-84) meses) sin apreciarse deterioro clínico. En el 34% de los adultos se retiró el tratamiento por falta de respuesta clínica.

Conclusión

El perfil de pacientes tratados con omalizumab fue diferente en las dos poblaciones. La mejor respuesta observada en la población pediátrica podría estar relacionada con la indicación en un perfil de pacientes de menor gravedad.

Vía respiratoria única 3

Observatorio digital de alergia respiratoria

D González de Olano¹, G de Otto Martínez²,
O Barceló Capdevila², Á Azpeitia Anadón²

¹ Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

² Stallergenes Ibérica, S.A., Barcelona

Objetivos/Introducción

La actividad digital relacionada con la alergia respiratoria (buzz) fuera de los medios de comunicación tradicionales tiene un crecimiento exponencial. El observatorio digital de alergia respiratoria evalúa en qué medios digitales y sobre qué temáticas se desarrolla el buzz.

Material y métodos

Se evaluaron menciones de alergia respiratoria desde el 01/01/2014 hasta el 31/12/2014. Se analizaron como plataformas redes sociales, blogosfera y páginas web. Se desarrolló un tesoro de palabras clave en la red. Se aplicó el índice Epsilon para evaluar y ponderar la importancia y peso de un comentario respecto al conjunto (1=influencia muy baja; 5=influencia muy alta). Los niveles de influencia se aplicaron en función de su relevancia. También se tuvieron en cuenta en los niveles de influencia el número de visitas, usuarios registrados, seguidores, links, Page Rank, Alexa Reach e Inbound Links.

Resultados

Se analizaron 5.508 menciones. La distribución del buzz fue: 31,3% en blogosfera (siendo el principal salud.facilísimo.com), 27,3% foros (crianzanatural.es y foro.enfemenino.com), 21,8% Twitter (@vacunasalergia, @SEAIC_Alergia y @AlergoMalaga), 12,9% webs divulgación general (biomanantial.com) y 6,7% webs especializadas (encuentralainspiracion.es). Los usuarios generando buzz correspondieron a pacientes en un 72% de los casos, instituciones no relacionadas con alergia 11%, médicos 8%, sociedades y empresas relacionadas con alergia 8% y farmacias 1%. Las temáticas principales fueron: argumentos científicos 45%, testimoniales 38%, campañas institucionales 10%, medicina alternativa 7%. En los testimoniales, solo un 3% hacen referencia a inmunoterapia con alérgenos (ITA), 13% sobre ITA sublingual, (46% como solución, 32% miedo o desinformación, 22% eficacia).

Conclusión

El buzz digital en alergia respiratoria aumenta. Hay muchas menciones en medios no especializados con información no contrastada, foros y testimoniales. Existe una tendencia creciente a informar sobre tratamientos naturales y alternativos, mientras que la ITA es poco conocida. Hay oportunidades de mejorar la calidad e incrementar las menciones fomentando la interacción (blogs y foros), la producción de testimoniales y compartiendo contenidos.

R-Alergo: Un nuevo instrumento para prevenir la exposición alérgica en un área urbana

J Martí Garrido¹, R Temes Cordovez², A Moya Fuero³,
N Colomer Hernández¹, R Almero Ves¹,
D Hernández Fernández de Rojas¹

¹ IIS Hospital La Fe, Valencia

² Universitat Politècnica de València, Valencia

³ Institut Cartogràfic Valencià, Valencia

Objetivos/Introducción

En las zonas urbanas existen fuentes de información sobre la exposición a alérgenos ambientales y factores con potencial influencia como: condiciones climáticas, la vegetación, el diseño urbano, etc. Se ha desarrollado una aplicación móvil para ayudar a las personas a evitar la exposición alérgica ambiental mientras se desplazan por la ciudad de Valencia.

Material y métodos

La aplicación utiliza el análisis espacial con apoyo de la tecnología de red con modificaciones adicionales. La modelización se basa en la adición de impedancias de acuerdo con las variables que influyen en la exposición a alérgenos: temperatura, humedad y dirección del viento, nivel de contaminación, arbolado, polinización, calendario estacional, áreas para animales, fuentes y superficies de agua. La información alergológica de los usuarios y los factores que influyen en la exposición alérgica se consensuaron por un grupo de alergólogos de un hospital terciario. El diseño sigue las recomendaciones de la "Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía".

Resultados

R-ALERGO es la primera aplicación móvil para evitar la exposición a alérgenos al aire libre en España. La aplicación funciona en 4 pasos: 1. Perfil del paciente, 2. Definición de origen-destino de la ruta, 3. Ruta trazada con la menor exposición alérgica, 4. Recomendaciones específicas para usuarios. R-ALERGO está siendo evaluada para obtener el Distintivo AppSaludable. Tras su presentación (31-03-2015) tuvo un impacto de 625 visitantes únicos y 1.525 accesos al día siguiente. La aplicación mantiene una media de 181 visitas/día, con un total de 322.574 sesiones, 7.070 usuarios y 536.790 hits.

Conclusión

La nueva aplicación móvil R-ALERGO resulta de la combinación de los conocimientos y la experiencia de varias disciplinas (cartografía, urbanismo, condiciones atmosféricas, diseño de software y alergia). La aplicación proporciona a los pacientes información actualizada para evitar la exposición alérgica en desplazamientos por una zona urbana.

Caracterización de una población de alérgicos a ácaros mediante el diagnóstico por componentes

J Sánchez López¹, M Morales Gavilán², M Pascal Capdevila¹, A García Moral¹, J Bartra Tomàs¹, A Valero Santiago¹

¹ Hospital Clínic, Barcelona

² Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivos/Introducción

El diagnóstico por componentes (DPC) ha demostrado su utilidad en la alergia a pólenes, sin embargo en ácaros podría ser más limitada.

El objetivo de este trabajo es caracterizar mediante el DPC una población de pacientes alérgicos a ácaros y valorar su utilidad.

Material y métodos

Se seleccionaron retrospectivamente pacientes con diagnóstico de rinitis y/o asma por sensibilización a ácaros con DPC (Der p 1, Der p 2, Der p 10). Se recogieron datos acerca de los años de evolución de la enfermedad, síntomas, gravedad de la rinitis y/o asma según ARIAm y GINA, prick test, IgE total, IgE específica (sIgE) a *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt) y *farinae* (Df), Der p 1, Der p 2, Der p 10.

Resultados

96 pacientes (63,5% mujeres), edad media 35±12 años. 95/96 presentan rinitis, de los cuales el 58% asocian asma, el 53% asocian conjuntivitis y el 30,2% presentan las 3 manifestaciones. Sólo un caso presenta asma de forma aislada. El 96% es positivo para Der p 1 (10±12,7 kU/L), el 92% para Der p 2 (16±16 KU/L) y el 3% para Der p 10.

Existe una relación entre la presencia de asma y los años de evolución de la enfermedad (15 años vs 7 años, P=0,018), también relacionado con un mayor tamaño de pápula para Df (9 mm vs 7 mm, P=0,007) y niveles más elevados de sIgE a Df (24,71 kU/L vs 13,36 kU/L, P=0,029).

Los componentes de Dpt evaluados no se asociaron con la clínica ni la gravedad de la patología alérgica por ácaros.

Conclusión

La presencia de asma por alergia a ácaros se relaciona con un mayor nivel de sensibilización a Df ya sea medido por prueba cutánea o por sIgE.

Los valores de sIgE a Der p 2 son mayores que a Der p 1 pero sin asociación con la clínica.

El diagnóstico molecular para mejorar el tratamiento de la alergia a ácaros

I García Núñez¹, MÁ Algaba Mármol², MJ Barasona Villarejo³, M Suárez Vergara⁴, EM Reina Ariza¹, JM Ignacio García⁴

¹ Hospital Quirón Málaga, Málaga

² DCCU Écija; Área Sanitaria de Osuna, Sevilla

³ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

⁴ Hospital Quirón Campo de Gibraltar, Cádiz

Objetivos/Introducción

La sensibilización a ácaros es un problema muy común en nuestros pacientes con rinitis alérgica y/o asma. Tanto prick test como medición de IgE específica son herramientas muy importantes para el diagnóstico de estos pacientes, siendo la inmunoterapia el mejor tratamiento para estos pacientes. Sin embargo, varios pacientes no presentan buena respuesta a alergoides o extractos no cuantificados. Nuestro objetivo fue explicar por qué hay pacientes con sensibilización a ácaros de polvo que no presentan respuesta al tratamiento inmunoterápico, y la importancia del diagnóstico molecular para mejorar el tratamiento de la alergia a ácaros.

Material y métodos

Fueron seleccionados todos los pacientes con sensibilización a ácaros y tratamiento con inmunoterapia sin respuesta clínica tras 1 año de tratamiento. Se realizó una historia clínica focalizada en otras posibles etiologías, prick test, IgE específica y diagnóstico molecular usando Advia-Centaur™ para Der p1, Der p2, Der p10, Der f1, Der f2, Lep d2, Blo t5, Pen a1.

Resultados

29 pacientes fueron seleccionados. Prick test fue positivo para *D. pteronyssinus* en todos ellos, y para *L. destructor* en 5 pacientes. No se diagnosticaron otras sensibilizaciones cutáneas frente a otros ácaros (*Blomia tropicalis*, etc.). Todos los pacientes presentaron IgE específica contra *D. pteronyssinus* (media 54,6) y 4 pacientes contra *L. destructor* (media 0,56; 0,43-0,86); Advia-Centaur mostró sensibilización contra Der f1 en 25 pacientes (0,09-162,8; media 5,77), contra Der f2 en todos los pacientes (1,22-816,3; media 54,17); Der p1 en 26 pacientes (0,25-215,5; media 7,5) o Der p2 en todos ellos (1,6-1105,7; media 83,44). No se diagnosticaron otras sensibilizaciones (Lep d2, Der p10, Blo t5, Pen a1).

Conclusión

El diagnóstico molecular es una herramienta que debería ser usada en todos los pacientes con no respuesta a la inmunoterapia.

En nuestros pacientes, una sensibilización principal a Der p2 y/o Der f2 se traduce en una mala respuesta al tratamiento con inmunoterapia con alergoides y extractos nativos no cuantificados.

Se necesitan más estudios para confirmar esta hipótesis.

Enfermedad alérgica ocupacional inducida por harina de trigo

Y Méndez Díaz, C García Rodríguez, E Gómez Torrijos, R García, J Borja, F Feo Brito

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Las enfermedades ocupacionales se caracterizan por la existencia de causa atribuible a un determinado medio laboral.

Nuestro objetivo es presentar una paciente de 30 años de edad, panadera, con rinoconjuntivitis (RC), asma y esofagitis eosinofílica (EoE) tras exposición a harina de trigo (HT).

Material y métodos

Se realizaron *prick* test, IgE específica, test de metacolina, test de exposición a HT.

EDA con biopsias (esófago, estómago y duodeno) tras omeprazol, 80 mg/día/dos meses, dieta excluyente, determinación pico-flujo seriado en su trabajo, esofagoscopia (1-tras 6 semanas con dieta- y 2-tras 6 semanas de vacaciones).

Resultados

Pruebas cutáneas (PC): positivas a HT. Inhalantes habituales positivas (Pos) para *Lolium*, *Dactylis*, Ciprés, *Salsola*.

IgE específica (InmunoCAP): Pos a HT y cebada. Negativas (Neg) a alfa amilasa, melocotón y manzana.

Metacolina Pos. (acumulado de 24%).

En la EDA >70 eosinófilos por campo de gran aumento (eos/cga), en los tres tramos del esófago tras 80 mg c24/h de omeprazol. No eos en estómago y duodeno. Esofagoscopia (EFG): > de 60 eos tras retirar cereales de la dieta y tampoco remitió tras una dieta empírica de 6 alimentos /6 semanas.

EFG tras 6 semanas de baja laboral y con dieta libre de cereales: esófago proximal, medio y distal: cero eos/. Se realizó otra EFG 6 semanas tras estar ingerir cereales y siguiendo de baja laboral, sin encontrar eos en las biopsias. Pasadas 6 semanas tras ser dada de alta y estar exponiéndose a la HT encontrando >100 eos en las EFG con biopsia.

Espirometría con disminución del FV1 un 26% respecto a la basal. Pico-flujo variabilidad del 40-50% en relación con la manipulación de HT.

Conclusión

Presentamos el primer caso descrito en la literatura, de una paciente con EoE ocupacional por gliadina (junto con RC y asma), exclusivamente por vía inhalatoria con tolerancia oral a HT.

Asma y rinoconjuntivitis por sensibilización a melocotonero

R Pérez Calderón¹, MÁ Gonzalo Garijo¹, B Bartolomé Zabala², FJ Rodríguez Velasco³, S Sánchez Vega¹, AC Mahecha García¹

¹ Hospital Universitario Infanta Cristina, Sección de Alergología, Badajoz

² Departamento I+D Bial-Aristegui, Vizcaya

³ Universidad de Extremadura, Facultad de Enfermería, Cáceres

Objetivos/Introducción

La exposición a melocotonero se ha descrito como causa de rinoconjuntivitis y asma ocupacional y se ha relacionado con la sensibilización a la proteína transportadora de lípidos (LTP) del melocotón (rPru p 3) presente en las hojas del árbol. Presentamos el estudio descriptivo de una población con rinoconjuntivitis y asma en relación con exposición laboral a melocotonero.

Material y métodos

Realizamos a 37 pacientes *prick tests* y determinación de IgE específica a pólenes, Pru p 3, profilina de polen de palmera (Pho d 2) y extractos de hojas y ramas de melocotonero (Tabla 1) y SDS-PAGE immunoblotting y provocación bronquial con extracto de hojas de melocotonero.

Tabla.

	<i>Prick test</i> >3mm	IgE específica (EAST) >0,35 kU/l
Pólenes (gramíneas, malezas y árboles)	24 (65%)	No realizada
Pru p 3	8 (22%)	28 (76%)
Pho d 2	10 (27%)	13 (35 %)
Extracto hojas melocotonero	21 (58%)	30 (81%)
Extracto ramas melocotonero	6 (17%)	2 de 17 pacientes

Resultados

En 13 pacientes no detectamos alergia a pólenes y en 11 de ellos se demostró sensibilización a hojas de melocotonero.

El SDS-PAGE immunoblotting del extracto de hojas de melocotonero enfrentado al suero de pacientes sensibilizados a este extracto mostró un patrón heterogéneo de reconocimiento de bandas. Trece de los sueros reconocían una banda de 16/9-10 kDa (sin/con 2-mercaptoetanol) que correspondía a LTP, demostrado por EAST y blotting inhibición. También se detectaron bandas entre 15-17 kDa en condiciones reductoras, que se inhibían con profilina del polen de *Platanus acerifolia* pero no con profilina del polen de *Artemisia vulgaris*.

La provocación bronquial con extracto de hojas de melocotonero se realizó en 4 pacientes y fue positiva en 3.

Conclusión

El melocotonero puede actuar como fuente de aerolígenos causantes de rinoconjuntivitis y asma ocupacional. La mayoría de los pacientes de nuestra muestra están sensibilizados al extracto de hojas de melocotonero y no al extracto de ramas de este árbol.

Vía respiratoria única 4

Afectación del sueño y niveles de ansiedad del paciente con rinitis estacional en la estación primaveral. Resultados estudio ANIMO

A Valero Santiago¹, V Garani Madhrani², E Giral Martínez³

¹ Hospital Clínic, Barcelona

² Laboratorios Leti, Barcelona

³ Grupo Saned, Barcelona

Objetivos/Introducción

La sintomatología nasal característica de la rinitis alérgica (RA) puede afectar al funcionamiento cotidiano de los pacientes, al provocar astenia y alteraciones del estado de ánimo. Además, los síntomas mal controlados de la RA pueden reducir la calidad del sueño. El objetivo del estudio fue determinar el nivel de ansiedad y el grado de afectación del sueño en pacientes con RA según la estación de año y de la presencia de síntomas.

Material y métodos

Estudio multicéntrico, observacional y transversal en dos fases, la estación no alérgica (septiembre-diciembre: primera fase) y la estación primaveral (febrero-mayo: segunda fase). En ambas fases se recogieron los datos demográficos y clínicos, evaluándose la ansiedad mediante la escala HAD (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) y la calidad del sueño utilizando la escala MOS (*Medical Outcomes Study*) de pacientes con RA estacional y RA perenne.

Resultados

La edad media de los pacientes fue 34,6±11,0 años. En la primera fase se incluyeron 343 pacientes (241 con RA estacional y 102 con RA perenne) y en la segunda se incluyeron 327 (275 con RA estacional y 52 con RA perenne). Entre la primera y la segunda fase, se observaron valores significativamente más altos en las puntuaciones de la escala HAD global y subdominios ($p < 0,05$ en las tres comparaciones) en el grupo de pacientes con RA estacional, pero no en los pacientes con RA perenne. El mismo patrón se encontró con la calidad del sueño, con una mayor afectación en la segunda fase en los pacientes con RA estacional y sin diferencias entre fases en la RA perenne.

Conclusión

En pacientes con RA estacional, los niveles de ansiedad y la calidad del sueño se ven afectados negativamente durante la segunda fase (febrero-mayo), por el contrario no se observan cambios en función de la fase en los pacientes con RA perenne.

Diferencias entre la afectación del sueño y niveles de ansiedad del paciente con rinitis alérgica estacional vs paciente con rinitis alérgica perenne. Resultados estudio ANIMO

A Valero Santiago¹, V Garani Madhrani², E Giral Martínez³

¹ Hospital Clínic, Barcelona

² Laboratorios Leti, Barcelona

³ Grupo Saned, Barcelona

Objetivos/Introducción

La sintomatología nasal característica de la rinitis alérgica (RA) puede afectar al funcionamiento cotidiano de los pacientes, al provocar astenia y alteraciones del estado de ánimo. Además, los síntomas mal controlados de la RA pueden reducir la calidad del sueño. El objetivo del estudio fue comparar el nivel de ansiedad y el grado de afectación del sueño en pacientes con RA estacional y RA perenne.

Material y métodos

Estudio multicéntrico, observacional y transversal en dos fases, la estación no alérgica (septiembre-diciembre: primera fase) y la estación primaveral (febrero-mayo: segunda fase). En ambas fases se recogieron los datos demográficos y clínicos, de pacientes con RA estacional y pacientes con RA perenne, evaluándose la ansiedad mediante la escala HAD (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) y la calidad del sueño utilizando la escala MOS (*Medical Outcomes Study*).

Resultados

La edad media de los pacientes fue 34,6±11,0 años. En la primera fase se incluyeron 241 pacientes con RA estacional y 102 con RA perenne y en la segunda 275 con RA estacional y 52 con RA perenne. En la primera fase las puntuaciones en la escala HAD global y HAD ansiedad fueron más altas en el grupo de pacientes con RA perenne que en el de pacientes con RA estacional ($p < 0,05$ en ambas comparaciones). En la segunda fase no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. En cuanto a la calidad del sueño, únicamente se observaron diferencias estadísticamente significativas en la primera fase en el ítem "Falta de respiración al dormir" de la escala MOS, con una mayor afectación en los pacientes con RA estacional ($p = 0,00164$). En la segunda fase no se detectaron diferencias entre ambos grupos.

Conclusión

Los niveles de ansiedad en la primera fase (septiembre-diciembre) son más altos en pacientes con RA perenne que en pacientes con RA estacional.

Superficie cultivada de olivo y gravedad de la alergia en pacientes con rinitis alérgica estacional y pruebas cutáneas positivas con pólenes de gramíneas y olivo. Estudio GRAMOLE

I Dávila González¹, A Iglesias Cadarso², Á Moreno Ancillo³, C Moreno Aguilar⁴, J Quirarte Enriquez⁵, Á Azpeitia Anadón⁶

¹ Complejo Asistencial Universitario, Salamanca

² Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid

³ Hospital Nuestra Señora del Prado, Toledo

⁴ Hospital Reina Sofía, Córdoba

⁵ Hospital Virgen del Rocío, Sevilla

⁶ Stallergenes Ibérica, S.A., Barcelona

Objetivos/Introducción

GRAMOLE evaluó el perfil de sensibilización a alérgenos mayoritarios de pólenes de gramíneas (Phl p 1+5) y olivo (Ole e 1) en pacientes con rinitis alérgica estacional y pruebas cutáneas positivas (SPT+) a ambos pólenes. Se consideró la superficie cultivada de olivo (SO) en la provincial de residencia del paciente para evaluar si se relacionaba con la gravedad de la alergia.

Material y métodos

Pacientes de 5-65 años, con SAR y con SPT+ a gramíneas y olivo. Se determinó inmunoglobulina E específica (sIgE) a Ole e 1 y Phl p 1+5. Se dividieron los pacientes en 5 áreas según la SO de la provincia de residencia (<1%; 1-5%; 6-10%; 11-20%; >20%); al menos 1.000 Ha debían estar dedicadas a SO. Se evaluó relación de la SO con la gravedad de la alergia (prevalencia y gravedad del asma, gravedad de la rinitis – clasificación ARIA modificada - y conjuntivitis).

Resultados

1.263 pacientes y 88 investigadores. La edad media fue 28,8±12,3 años, 50,8% varones. Padecían rinitis intermitente 21,3% (15,1% leve, 6% moderada, 0,2% grave), rinitis persistente 78,7% (28,7% leve; 42,9% moderada; 7,1% grave). El 59% padecía asma, 90,4% conjuntivitis. Para sIgE ≥ 0,35 kU/L, la positividad a Phl p 1+5 fue del 14%; a Ole e 1, 12%; a Phl p 1+5 y Ole e, 1,71%. Negativos a ambas, 3%.

Aumentó la prevalencia de asma (50% a 75%), de su gravedad (17,4% a 40,9% asma moderada persistente), la gravedad de la rinitis (41,3% a 52,2% persistente moderada y grave), y la prevalencia de conjuntivitis (89,4% a 95,9%) en relación con SO, de forma significativa en todos los casos (p<0,05).

Conclusión

GRAMOLE, evidencia la relación significativa entre la superficie cultivada de olivo y prevalencia y gravedad del asma, gravedad de rinitis y prevalencia de conjuntivitis, probablemente relacionado con la mayor exposición al polen de olivo.

Valor diagnóstico de una segunda lectura (60 min) de las pruebas cutáneas con aeroalérgenos

MC Sánchez Henández¹, MJ Gómez Sánchez², M Rodríguez Lantarón¹, E Velázquez Amor³, J Delgado Romero⁴, AM Navarro Pulido⁵

¹ Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva

² Laboratorios Leti, S.L.U., Madrid

³ Quirón Sagrado Corazón, Sevilla

⁴ UGC-IC Alergología de Sevilla, Hospital Virgen Macarena, Sevilla

⁵ UGC-IC Alergología de Sevilla, Hospital El Tomillar AGS Sur, Sevilla

Objetivos/Introducción

Las pruebas cutáneas, prick test (SPT), se consideran pruebas de alta sensibilidad para el diagnóstico de enfermedades alérgicas, pero de más baja especificidad que las pruebas *in vitro*. Se acepta que la lectura de los resultados, se realice a los 15 minutos (SPT-15). En este estudio proponemos una segunda lectura de las pruebas cutáneas a los 60 minutos de su realización (SPT-60) y determinar su correlación con los valores de la IgE específica.

Material y métodos

Se seleccionaron 107 pacientes que presentaban polisensibilización a los aeroalérgenos habituales en nuestro medio (*D. pteronyssinus*, *L. destructor*, *Phleum*, *Oleum*, *Artemisia*, *Salsola*, *Alternaria*), con pápulas ≥ 5mm en la primera lectura. Se realizó una segunda lectura a los 60 minutos, con los mismos criterios de positividad. Se determinó la IgE específica, considerándose positivo niveles ≥ 2,0 kU/L. En el caso del *Phleum* y *Oleum*, se determinaron los alérgenos mayores (rPhl p1+rPhl p5b y n Ole e1, respectivamente). La posible asociación entre los resultados de los SPT a los 15 y 60 minutos y los valores de IgE específica se evaluó mediante el coeficiente de correlación de Spearman (rho).

Resultados

La correlación entre los resultados del SPT-15 y la IgE específica, no es buena para ninguno de los alérgenos estudiados. Sin embargo, la lectura del SPT-60 tiene buena correlación con los valores de IgE específica para: *D. pteronyssinus* y *Phleum* (rho > 0,4); *Alternaria* y *Artemisia* (rho>0,6).

En los casos de polisensibilización a gramíneas y olivo, la lectura a los 60 minutos, presenta también mejor correlación con los valores de rPhl p1+ rPhl p5b y nOle e1, que la lectura a los 15 minutos.

Conclusión

Según nuestros resultados, la lectura de los SPT a los 60 minutos, aumenta la especificidad y el rendimiento diagnóstico de dicha prueba, especialmente útil en pacientes polisensibilizados. No obstante sería necesario ampliar la población de estudio

Diagnóstico y tratamiento dirigido por Arrays de la conjuntivitis alérgica y vernal

A Armentia Medina¹, B Martín Armentia¹, ME Sanchís Merino¹, J Montero Moreno¹, B Iglesias Blanco², MF Muñoz Gutiérrez¹

¹ Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

² Universidad de Valladolid, Valladolid

Objetivos/Introducción

Las pruebas alergológicas de rutina (prick, IgE específica) no logran el diagnóstico etiológico de las conjuntivitis vernaes (CV).

Intentamos valorar hipersensibilidad mediada por IgE por técnica de microarrays en lágrima y suero de pacientes.

Material y métodos

Se realizaron técnicas de rutina y estudio molecular en 3 grupos de pacientes:

- Pacientes con conjuntivitis vernal (25 pacientes).
- Pacientes alérgicos a pólenes de gramíneas con conjuntivitis estacional (50 pacientes).
- Controles población sana de hemodonación (50 pacientes).

En el caso de detectar una hipersensibilidad a alérgenos se instauró inmunoterapia específica.

Resultados

No se obtuvo ninguna respuesta positiva en los arrays con lágrima pero sí con suero:

El 44% de los pacientes con CV respondieron al Lol p1, alérgeno predominante en nuestra atmósfera local. Responden a él el 98% de nuestros polínicos. Los siguientes alérgenos positivos por orden de frecuencia fueron el Cyn d1 al que respondieron un 36% de las CV, 22% al pol d 4 y pol d 6, 20% el pol d5 y 8% a profilinas de polen de árboles.

El 8% de CV respondieron al der p1 y der p2, y un 12% a ovomucoide de la clara de huevo. Un 8% respondieron a avellana y melocotón.

Con el método de prick+IgE fueron positivos a pólenes el 4,7% de vernaes y no detectamos los alérgicos a ácaros ni a alimentos.

Tras instaurar IT durante 18 meses, 36 polínicos mejoraron, y en el caso de los vernaes 13 vacunados mejoraron, con una $p < 0,001$. Si utilizamos sólo la evitación del alérgeno (en el caso de ser un animal o un alimento) sólo en el caso de la vernal se obtiene mejoría ($p > 0,05$).

Conclusión

Con microarrays diagnosticamos un 12% de pacientes más que con el prick e IgE. La IT dirigida por arrays logra mejoría en CV. Los pacientes con CV no tratados con IT no mejoraron.

Estudio posautorización para valorar el perfil de seguridad de bilastina 20 mg en pacientes ancianos con rinoconjuntivitis alérgica y/o urticaria

A Sologuren Etxenagusia¹, R Viñas Vidal², E Cordón Rodríguez³, S Elisabeth Riesgo², MM Forés Chacori², MR Senán Sanz⁴

¹ FAES FARMA S. A., Vizcaya

² Centre d'Atenció Primària Amadeu Torner, Barcelona

³ Centro de Salud Los Cármenes, Madrid

⁴ Centre d'Atenció Primària El Clot, Barcelona

Objetivos/Introducción

El principal objetivo de este estudio era evaluar el perfil de seguridad de bilastina 20 mg, en términos de incidencia de reacciones adversas, en pacientes ≥ 65 años que, conforme a la práctica clínica habitual, comenzaron tratamiento con bilastina 20 mg para combatir los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica y/o de la urticaria.

Material y métodos

Estudio observacional, multicéntrico, abierto, prospectivo, de 3 meses de seguimiento, en 150 pacientes ≥ 65 años que reciban tratamiento con bilastina 20 mg en centros de atención primaria. La variable principal del estudio fue la incidencia de acontecimientos adversos (AAs) en el periodo comprendido desde el inicio del tratamiento con bilastina 20 mg hasta la última visita de seguimiento realizada a los 3 meses.

Resultados

Un total de 75 pacientes (50%) refirieron 131 AAs durante el periodo del estudio. La incidencia de AAs fue muy baja en términos de presentación mensual y trimestral: 0,29 mensual, con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 0,231-0,368 y 0,88 trimestral con IC 95% de 0,693-1,104. La incidencia de acontecimientos adversos relacionados (AARs), 8 en 7 pacientes, fue 0,04 mensual (IC 95%: 0,016-0,081) y 0,12 trimestral (IC 95%: 0,047-0,242). La incidencia de acontecimientos adversos graves (AAGs), 5 en 3 pacientes (todos no relacionados) fue 0,02 mensual (IC 95%: 0,003-0,047) y 0,05 trimestral (IC 95%: 0,010-0,141).

Conclusión

Los resultados del estudio indicaron que bilastina 20 mg, administrada en pacientes ancianos con rinoconjuntivitis alérgica y/o urticaria, mostró un perfil de seguridad favorable con una baja incidencia de AAs. Estos resultados fueron acordes con los ya observados en estudios clínicos previos, cuyos datos precisos en términos de seguridad e incidencia de AAs figuran en la ficha técnica de bilastina.

Comunicaciones Pósters

Aerobiología 1

Características de la sensibilización a gramíneas en dos zonas con distinta exposición ambiental

B Andrés López¹, L Ferré Ybarz², R Lleonart Bellfill¹, A Sansosti², S Nevot Falcó², M Corominas Sánchez¹

¹ Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

² Althaia. Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa, Barcelona

Objetivos/Introducción

El objetivo de este estudio es evaluar las características clínicas y si existen diferencias en el patrón de sensibilización al polen de gramíneas en pacientes visitados en las consultas de alergología de 2 hospitales situados en zonas con diferente concentración ambiental a este polen (interior y costa).

Material y métodos

Pacientes con rinitis y/o asma con pruebas cutáneas positivas a polen de gramíneas.

Pruebas cutáneas con los aeroalérgenos más frecuentes de la zona. En caso de sospecha de alergia a alimentos se realizaban pruebas cutáneas con éstos.

Cuantificación de los alérgenos recombinantes de gramíneas rPhl p1, rPhl p5, rPhl p7y rPhl p12.

Resultados

Se han estudiado 156 pacientes (79 mujeres) con una media de edad de 36,9 años (12-39). El 40,4% de pacientes provenía del Hospital Sant Joan de Déu, Manresa (HSJD) y el 59,6% del Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (HUB). El 95% de los pacientes presentaba rinitis y el 35%, asma con/sin rinitis. El 10,3% era monosensibles a polen de gramíneas. El resto estaban sensibilizados también a otros aeroalérgenos. Alergia a alimentos se objetivó en un 28,2%. La cuantificación de alérgenos recombinantes de gramíneas mostró positividad para rPhl p1 en el 94,9%, para rPhl p5 en el 46,8%, para rPhl p7 en el 15,4% y para rPhl p12 en el 16%.

El número de pacientes monosensibilizados en el HSJD era del 20,6% mientras que en el HUB, del 3,2% ($p=0,001$). En el HSJD se objetivó mayor número de pacientes sensibilizados a rPhl p5 ($p=0,009$), así como valores de IgE específica más elevados ($p=0,004$).

Conclusión

En zonas con mayor concentración polínica de gramíneas existen más pacientes monosensibilizados y una mayor sensibilización a rPhl p5.

Aunque hay un alto porcentaje de polisensibilizados, la sensibilización a polcalcina y profilina es baja.

rPhl p5 podría actuar como marcador del grado de exposición al polen de gramíneas.

El polen de *Quercus rotundifolia* y su correlación con sintomatología en Mayo

J Kilimajer Astudillo, J Subiza, MJ Narganes, C Craciunescu, C Criado, R Domingo

Clínica Subiza, Madrid

Objetivos/Introducción

Este año las cifras de polinización de *Quercus rotundifolia* vuelven a dar picos elevados, siendo en lo que va del año una de las tres concentraciones más altas en 30 años. En una comunicación anterior comentamos como su asociación a la polinización de gramíneas producía un aumento en la sintomatología de los pacientes polínicos pero no se ha descrito si por si solo produce una exacerbación de los síntomas rinoconjuntivales y asmáticos.

Material y métodos

Recopilamos datos de pacientes que rellenaron nuestra cartilla electrónica de síntomas ALERCON en más de un 80% de días en el período álgido de polinización de *Quercus* comprendido entre el 1 de abril al 16 de mayo de 2015. Comparamos dos grupos de pacientes, el primero con sensibilización a *Quercus*. El grupo control incluye pacientes polisensibilizados sin serlo a *Quercus*. Posteriormente se realizó los análisis estadísticos basados en pruebas paramétricas y no paramétricas.

Resultados

En el periodo mencionado se observa una clara correlación entre los recuentos de polen de *Quercus* y los síntomas de los pacientes sensibilizados a este ($p < 0,05$). Observamos también una diferencia significativa entre la curva de síntomas de ambos grupos siendo mayor en los pacientes sensibilizados a polen de *Quercus* ($P < 0,05$).

Conclusión

Los datos indican claramente que el grupo sensibilizado a *Quercus* tuvo más síntomas que el no sensibilizado a este polen y que estos síntomas se correlacionaban bien con los recuentos de polinización de *Quercus*. No obstante son necesarios más estudios para dilucidar si esto obedece a una real polinosis por *Quercus*.

Calendario polínico de Zaragoza: Cupresáceas

J Pola Pola, C Zapata Jiménez, B Pola Bibian

Policlínica Sagasta, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Los pólenes son los aeroalérgenos más importantes en nuestro país. El objetivo del presente trabajo ha sido confeccionar el mapa polínico de las Cupresáceas de Zaragoza realizando los contajes de pólenes durante los últimos 20 años. Zaragoza está situada en el valle medio del Ebro a una altura sobre el nivel del mar de 200 metros y con una pluviosidad media de alrededor de 300 mm.

Material y métodos

Los recuentos de pólenes se realizaron siguiendo las recomendaciones de la Asociación Europea de Aerobiología, utilizando un colector *Burkard spore trap* situado a 17 metros de altura en el centro de la ciudad con un flujo de aspiración de 10 L/minuto. El medio de impactación fue vaselina filante y la tinción con fuchina básica. La lectura de la preparación se realizó a 400 aumentos revisando 4 bandas longitudinales de 48 mm. El periodo de recolección se prolongó desde el 1 de Enero de 1995 a 31 de Diciembre de 2014.

Conclusión

Los pólenes de cupresáceas aparecen en la atmósfera de Zaragoza durante los meses de Febrero-Marzo con unas medias diarias que llegan a los 100 granos por m^3 . En la actualidad se consideran como productores de importante sintomatología de alergia respiratoria con una prevalencia de pruebas cutáneas positivas entre polínicos de nuestra región del 23% según el estudio multicéntrico realizado por el Comité de Aerobiología de la SEAIC en 2003.

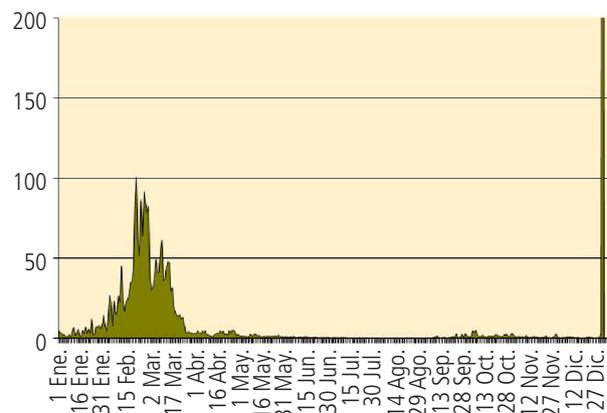


Figura.

Mapa polínico de Zaragoza: plátano

J Pola Pola, C Zapata Jiménez, B Pola Bibian

Policlínica Sagasta, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Los pólenes son los aeroalérgenos más importantes en nuestro país. El objetivo del presente trabajo ha sido confeccionar el mapa polínico del plátano de sombra en Zaragoza realizando los recuentos de pólenes durante los últimos 20 años. Zaragoza está situada en el valle medio del Ebro a una altura sobre el nivel del mar de 200 metros y con una pluviosidad media de alrededor de 300 mm.

Material y métodos

Los recuentos de pólenes se realizaron siguiendo las recomendaciones de la Asociación Europea de Aerobiología, utilizando un colector *Burkard spore trap* situado a 17 metros de altura en el centro de la ciudad con un flujo de aspiración de 10 L/minuto. El medio de impactación fue vaselina filante y la tinción con fuchina básica. La lectura de la preparación se realizó a 400 aumentos revisando 4 bandas longitudinales de 48 mm. El periodo de recolección se prolongó desde el 1 de Enero de 1995 a 31 de Diciembre de 2014. Los recuentos se expresan en medias diarias de granos de polen de plátano por /m³ de aire.

Conclusión

Los pólenes de plátano aparecen en la atmósfera de Zaragoza durante los meses de Marzo y Abril con unas medias diarias que llegan a los 700 granos por /m³. En la actualidad se consideran como productores de importante sintomatología de alergia respiratoria, con una prevalencia de pruebas cutáneas positivas entre polínicos de nuestra región del 34% según el estudio multicéntrico realizado por el Comité de Aerobiología de la SEAIC en 2003.

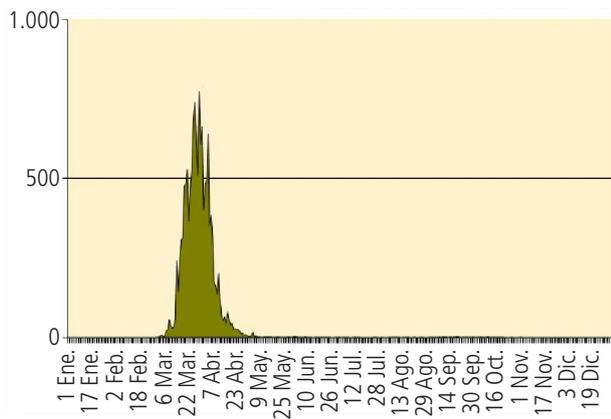


Figura.

Mapa polínico de Zaragoza: olivo

J Pola Pola, C Zapata Jiménez, B Pola Bibian

Policlínica Sagasta, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Los pólenes son los aeroalérgenos más importantes en nuestro país. El objetivo del presente trabajo ha sido confeccionar el mapa polínico del olivo en Zaragoza realizando los contajes de pólenes durante los últimos 20 años. Zaragoza está situada en el valle medio del Ebro a una altura sobre el nivel del mar de 200 metros y con una pluviosidad media de alrededor de 300 mm.

Material y métodos

Los recuentos de pólenes se realizaron siguiendo las recomendaciones de la Asociación Europea de Aerobiología, utilizando un colector *Burkard spore trap* situado a 17 metros de altura en el centro de la ciudad con un flujo de aspiración de 10 L/minuto. El medio de impactación fue vaselina filante y la tinción con fuchina básica. La lectura de la preparación se realizó a 400 aumentos revisando 4 bandas longitudinales de 48 mm. El periodo de recolección se prolongó desde el 1 de Enero de 1995 a 31 de Diciembre de 2014. Los recuentos se expresan en medias diarias de granos de polen de olivo por /m³ de aire.

Conclusión

Los pólenes de olivo aparecen en la atmósfera de Zaragoza durante los meses de Mayo-Junio con unas medias diarias que llegan a los 50 granos por /m³. En la actualidad se consideran como productores de importante sintomatología de alergia respiratoria con una prevalencia de pruebas cutáneas positivas entre polínicos de nuestra región del 49% según el estudio multicéntrico realizado por el Comité de Aerobiología de la SEAIC en 2003.

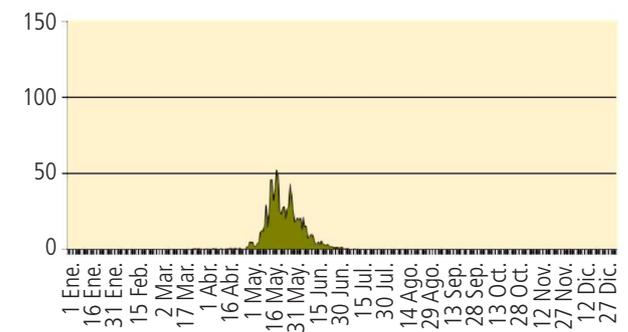


Figura.

Mapa polínico de Zaragoza: gramíneas

J Pola Pola, C Zapata Jiménez, B Pola Bibian

Policlínica Sagasta, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Los pólenes son los aeroalérgenos más importantes en nuestro país. El objetivo del presente trabajo ha sido confeccionar el mapa polínico de las gramíneas de Zaragoza realizando los contajes de pólenes durante los últimos 20 años. Zaragoza está situada en el valle medio del Ebro a una altura sobre el nivel del mar de 200 metros y con una pluviosidad media de alrededor de 300 mm.

Material y métodos

Los recuentos de pólenes se realizaron siguiendo las recomendaciones de la Asociación Europea de Aerobiología, utilizando un colector *Burkard spore trap* situado a 17 metros de altura en el centro de la ciudad con un flujo de aspiración de 10 L/minuto. El medio de impactación fue vaselina filante y la tinción con fuchina básica. La lectura de la preparación se realizó a 400 aumentos revisando 4 bandas longitudinales de 48 mm. El periodo de recuentos se prolongó desde el 1 de Enero de 1995 a 31 de Diciembre de 2014. Las mediciones se expresan en medias diarias de granos de polen de gramíneas por /m³ de aire.

Conclusión

Los pólenes de gramíneas aparecen en la atmósfera de Zaragoza durante los meses de Mayo-Junio con unas medias diarias que no llegan a los 50 granos por /m³. En la actualidad se consideran los pólenes más importantes como productores de sintomatología de alergia respiratoria en Zaragoza, con una prevalencia de pruebas cutáneas positivas entre polínicos de nuestra región del 86% según el estudio multicéntrico realizado por el Comité de Aerobiología de la SEAIC en 2003.

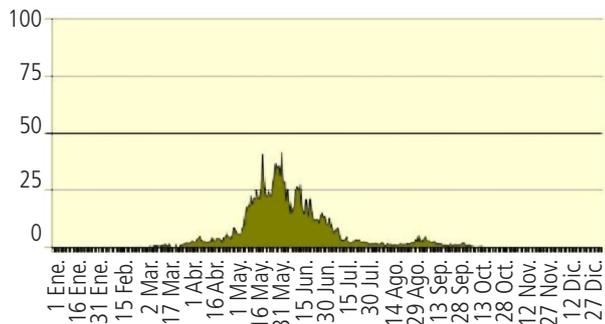


Figura.

Mapa polínico de Zaragoza: chenopodiáceas

J Pola Pola, C Zapata Jiménez, B Pola Bibian

Policlínica Sagasta, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Los pólenes son los aeroalérgenos más importantes en nuestro país. El objetivo del presente trabajo ha sido confeccionar el mapa polínico de las chenopodiáceas en Zaragoza realizando los recuentos de pólenes durante los últimos 20 años. Zaragoza está situada en el valle medio del Ebro a una altura sobre el nivel del mar de 200 metros y con una pluviosidad media de alrededor de 300 mm.

Material y métodos

Los recuentos de pólenes se realizaron siguiendo las recomendaciones de la Asociación Europea de Aerobiología, utilizando un colector *Burkard spore trap* situado a 17 metros de altura en el centro de la ciudad con un flujo de aspiración de 10 L/minuto. El medio de impactación fue vaselina filante y la tinción con fuchina básica. La lectura de la preparación se realizó a 400 aumentos revisando 4 bandas longitudinales de 48 mm. El periodo de recolección se prolongó desde el 1 de Enero de 1995 a 31 de Diciembre de 2014. Los recuentos se expresan en medias diarias de granos de polen de chenopodiáceas por /m³ de aire.

Conclusión

Los pólenes de chenopodiáceas aparecen en la atmósfera de Zaragoza durante los meses de Mayo-Septiembre con un pico a final de agosto y unas medias diarias que llegan a los 25 granos por /m³. En la actualidad se consideran como productores de importante sintomatología de alergia respiratoria con una prevalencia de pruebas cutáneas positivas entre pacientes polínicos en nuestra región del 50% según el estudio multicéntrico realizado por el Comité de Aerobiología de la SEAIC en 2003.

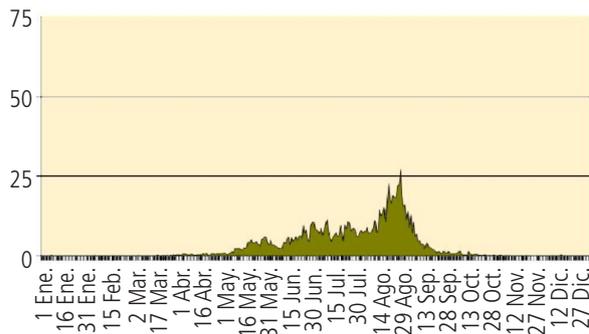


Figura.

Papel de los panalérgenos en el perfil de sensibilización de los pacientes alérgicos

N Segura Arazuri¹, B Rojas Hijazo², T Abos Mir³,
S Monzón Ballarín⁴, S San Juan De la Parra⁵,
M Quintana Martínez-Vara de Rey⁵

¹ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

² Hospital Obispo Polanco, Teruel

³ Centro de Especialidades de Jaca, Huesca

⁴ Centro de Especialidades de Ejea, Zaragoza

⁵ Hospital de la Defensa, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Los panalérgenos como profilina y polcalcina suponen en muchos casos un factor de confusión diagnóstica. El objetivo de este estudio es conocer el papel que juegan en la interpretación de las pruebas diagnósticas y cuáles son los principales factores de riesgo a los que se asocian.

Material y métodos

Se han estudiado un total de 231 pacientes alérgicos de Aragón. Los pacientes no debían haber recibido inmunoterapia previa. Todos los pacientes dieron su consentimiento para participar. El perfil de sensibilización se determinó por prueba cutánea (*prick test*, ALK-Abelló, S.A) e IgE a los alérgenos principales (ADVIA-Centaur®).

Resultados

Los pacientes sensibilizados a profilina y/o polcalcina presentaban un número significativamente mayor de sensibilizaciones (tanto en *prick* como IgE) y un mayor tiempo de evolución que los no sensibilizados a estos panalérgenos. Para la profilina, los factores de riesgo asociados significativamente a estar sensibilizado a este panalérgeno son, en *prick*: *Olea*-gramíneas-*Artemisia*, *Salsola*-*Cynodon*-*Chenopodium*-*Plantago* y platanero, mientras que por IgE aparecen como factores de riesgo la sensibilización a Ole 1, Phl p 1 y 5. Al aplicar un test de regresión logística queda como significativo ($p=,0023$) phl p 5. Al valorar la relación entre el *prick* y la IgE, tomando como factor de exposición el *prick* y factor de confusión la sensibilización a profilina, aparecen odds-ratio positivos para Ole e 1, Phl p 5, Sal k 1 y Pla a 1+2.

Conclusión

Los panalérgenos, en especial la profilina, suponen un importante factor de confusión diagnóstica, siendo imprescindible su inclusión en la batería diagnóstica habitual.

Prevalencia de sensibilización cutánea a látex y LTP en pacientes adultos del área sanitaria 2 de la Comunidad de Madrid

T Ramos García, H Jiménez Vicente, R Bazire Batiz,
F Vega de la Osada, P las Heras Almazán, C Blanco Guerra

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Objetivos/Introducción

Entre las causas frecuentes de reacciones de anafilaxia, se encuentran la alergia a látex y a las proteínas de transferencia de lípidos (LTP). Uno de los alérgenos del látex es una LTP, Hev b 12, pero parece ser poco relevante clínicamente. Hemos estudiado la prevalencia de sensibilización cutánea a estas fuentes alergénicas en un área geográfica de la Comunidad de Madrid.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas en *prick* (PC) con extractos comerciales de látex y LTP de melocotón (ALK-Abelló), en 5.286 pacientes sucesivos valorados en primera visita en nuestro servicio.

Se consideró positiva la prueba con un diámetro de pápula medio mayor o igual a 3 mm. Se registró la clínica manifestada por los pacientes. Se estimó la prevalencia de sensibilizaciones, su posible asociación estadística, así como la odds ratio.

Resultados

La prevalencia de sensibilización cutánea a látex y LTP en nuestra población fue del 2,6% y 8,6%, respectivamente. De entre ellos, 75 pacientes (1,4% del total) estaban cosensibilizados a estas dos fuentes alergénicas. No observamos reacciones adversas en relación con la realización de las PC.

Los pacientes sensibilizados a látex mostraron un riesgo (odds ratio) 15,4 veces mayor de presentar sensibilización a LTP. La asociación de sensibilización a látex y LTP resultó ser estadísticamente significativa ($p<0,001$).

La sensibilización cutánea a LTP se asoció significativamente tanto con asma bronquial como con anafilaxia, mientras que la sensibilización a látex sólo se asoció con la presencia de anafilaxia.

Conclusión

La prevalencia de sensibilización cutánea a látex y LTP es elevada en nuestra área. Hemos encontrado una asociación muy significativa entre sensibilización a látex y LTP, una PC positiva a LTP debería considerarse un factor de riesgo para alergia a látex.

Tanto la sensibilización a látex como a LTP mostraron asociación significativa con anafilaxia, mientras que sólo la LTP mostró relación con asma bronquial.

Aerobiología 2

Prevalencia de sensibilización cutánea a látex y profilina en pacientes adultos del área sanitaria 2 de la Comunidad de Madrid

T Ramos García, H Jiménez Vicente, L Argiz Álvarez, F Vega de la Osada, D de Sousa Teixeira, C Blanco Guerra

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia al látex es una causa frecuente de anafilaxia. Por su parte, las profilinas son panalérgenos presentes en pólenes y alimentos de origen vegetal. Uno de los alérgenos del látex es una profilina, conocida también como Herv b 8. Hemos estudiado la prevalencia de sensibilización a estas fuentes alérgicas en un área geográfica en la Comunidad de Madrid.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas en *prick* (PC) con extractos comerciales de látex y profilina de palmera (ALK-Abelló) en 5.281 pacientes sucesivos, valorados en primera visita en nuestro servicio.

Se consideró positiva la prueba con un diámetro de pápula medio mayor o igual a 3 mm. Se registró la clínica manifestada por los pacientes.

Se estimó la prevalencia de sensibilizaciones, su posible asociación estadística, así como la odds ratio.

Resultados

En nuestra población, la prevalencia de sensibilización cutánea a látex y profilina fue del 2,6% y 12,9%, respectivamente. De entre ellos, 70 pacientes (es decir, el 1,3% del total) mostraron cosensibilización a estos dos alérgenos. No observamos reacciones adversas en relación con la realización de las PC.

Los pacientes sensibilizados a látex mostraron un riesgo (odds ratio) 7,8 mayor de presentar cosensibilización a profilina. Las asociación de sensibilización a látex y profilina resultó ser estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

La sensibilización cutánea a látex se asoció significativamente con la anafilaxia, mientras que la sensibilización a profilina mostró asociación con asma bronquial.

Conclusión

La prevalencia de sensibilización cutánea a látex y profilina es elevada en nuestra área. Hemos encontrado una asociación muy significativa entre sensibilización a látex y profilina. En concordancia, se ha objetivado que la sensibilización a profilina aumenta el riesgo de sensibilización a látex.

Por último, la sensibilización cutánea a látex se asoció con anafilaxia, mientras que la sensibilización a profilina mostró relación significativa con asma bronquial.

Perfiles de sensibilización en población alérgica de Aragón

N Segura Arazuri¹, J Mozota Bernard², E Compes García³, M Morales Gavilán⁴, JA Compaired Villa⁵, F de la Torre Martínez⁶

¹ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

² Hospital de la Defensa, Zaragoza

³ Hospital Royo Villanova, Zaragoza

⁴ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

⁵ Consulta Privada, Huesca

⁶ ALK Abello, Madrid

Objetivos/Introducción

Se ha realizado en la Comunidad Autónoma de Aragón un estudio para determinar el perfil de sensibilización de los pacientes con enfermedad alérgica respiratoria que acuden a las consultas de alergia por primera vez.

Material y métodos

Se han estudiado un total de 231 pacientes. Los pacientes no debían haber recibido inmunoterapia previa. Todos los pacientes dieron su consentimiento a participar. El perfil de sensibilización se determinó por prueba cutánea (*prick test*, ALK-Abelló, S.A.) e IgE a los alérgenos principales (ADVIA-Centaur®) tanto de alérgenos perennes, estacionales y panalérgenos.

Resultados

De los 231 pacientes, el 54,1% eran >14 años, el 98,7% tenían rinitis, el 46,8% asma. El 18,6% tenían alergia alimentaria: el SAO se asociaba por *prick* a *Artemisia* ($p < 0,0001$), platanero ($p = 0,0045$), melocotón ($p < 0,0001$) y profilina ($p = 0,0290$) y las reacciones más severas lo hacían a Pru p 3 ($p < 0,0001$). Por *prick* los alérgenos más frecuentes fueron gramíneas (80,1%), *Cynodon* (67,5%), *Olea* (55,4%) *Plantago* (59,3%) *Chenopodium* (52,8%) y *Salsola* (45,5%). Por IgE las prevalencias fueron a Phl p 1-5 el 74%-48%, Pla 1 1: 11%, a Ole e 1: 43,8% y a Sal k 1: 23,7% (más frecuente en asmáticos, $p = 0,0139$). *Alternaria/Alt* a 1 fue positivo en el 22,9%/24% (más frecuente en niños, $p = 0,0028/p = 0,0004$). En panalérgenos, profilina fue positivo en el 18,2% y melocotón en el 14,3%. Por IgE los porcentajes fueron a Pho d 2: 17,8% y a Pru p 3: 17,7% (más frecuente en varones, $p < 0,0001$).

Conclusión

El diagnóstico por componentes aporta un valor añadido a la hora de determinar el perfil de sensibilizaciones de los pacientes alérgicos.

Perfiles de sensibilización en población alérgica pediátrica de Aragón

N Segura Arazuri¹, I Guallar Abadia², MP Muñoz Pamplona³, F Villas Martínez⁴, C Zapata Jiménez⁵, J Pola Pola⁶

¹ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

² Hospital infantil Miguel Servet, Zaragoza

³ Hospital Obispo Polanco, Teruel

⁴ Hospital Royo Villanova, Zaragoza

⁵ Consulta privada, Teruel

⁶ Consulta privada, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Se ha realizado en la Comunidad Autónoma de Aragón un estudio para determinar el perfil de sensibilización de los pacientes con enfermedad alérgica respiratoria que acuden a las consultas de alergia por primera vez.

Material y métodos

Se han estudiado un total de 231 pacientes de las 3 provincias de Aragón, de los que 106 (45,9%) eran pacientes de 14 años o menores. Los pacientes no debían haber recibido inmunoterapia previa. Todos los pacientes dieron su

consentimiento para participar. El perfil de sensibilización se determinó por prueba cutánea (*prick test*, ALK-Abelló, S.A) e IgE a los alérgenos principales (ADVIA-Centaur®) tanto de alérgenos perennes como estacionales y panalérgenos.

Resultados

Por *prick test* los alérgenos más frecuentes fueron gramíneas (81,1%), *Cynodon* (66%), *Olea* (57,5%) *Chenopodium* (52,8%) *Plantago* (59,4%) y *Salsola* (46,2%). Respecto a adultos hubo diferencias significativas en *Cupressus* (32,1% vs 48,8%, p=0,0111) *Alternaria* fue positivo en el 32,1% (en adultos fue el 15,2%, p=0,0028) la sensibilización a ácaros fue del 15%-16%. En panalérgenos, profilina fue positivo en el 17% y melocotón en el 10,4%. Por IgE los alérgenos más frecuentes fueron Phl p 1 y 5 (77,1% y 47,6% respectivamente), Ole e 1 (48,1%) y Sal k 1 (26,4%). Pla l 1 supone el 10,5%. Al igual que en prueba cutánea hubo diferencias con adultos en Cup s 1 (19,4% vs 40,7%, p=0,0007) y Alt a 1 (34,9% vs 14,8%, p=0,0005).

Conclusión

El diagnóstico por componentes aporta un valor añadido a la hora de determinar el perfil de sensibilizaciones de los pacientes alérgicos.

Prevalencia de sensibilización a alérgenos inhalantes según la edad en municipios dependientes del Hospital de La Línea de la Concepción

R Pamies Espinosa¹, A López Ceres², E López Gómez³, R Gómez García¹, MJ Gómez Sánchez⁴

¹ Unidad de Alergología, UGC Medicina Interna, Hospital de La Línea. AGS Campo de Gibraltar, Cádiz

² UGC Laboratorios, Hospital de La Línea, AGS Campo de Gibraltar, Cádiz

³ Centro de Salud La Velada, La Línea de la Concepción, Cádiz

⁴ Laboratorios LETI, SLU, Barcelona

Objetivos/Introducción

La sensibilización a alérgenos inhalantes varía según la edad teniendo lugar, de forma general, más precozmente para alérgenos perennes que para estacionales.

Nuestro objetivo fue determinar si esta circunstancia también se da en pacientes residentes en municipios de la zona.

Material y métodos

Análisis retrospectivo de las peticiones de screening a alérgenos inhalantes, solicitadas desde Atención Primaria durante los años 2012 y 2013 a pacientes con sospecha de patología alérgica respiratoria.

El panel de determinaciones de IgE específica (ImmunoCAP Thermo Scientific®) incluyó los siguientes alérgenos: *Dermatophagoides pteronyssinus* (d1), mezcla de hongos (mx1), mezcla de gramíneas (gx1), olivo (t9), *Parietaria* (w19), mezcla de malezas (wx1) y mezcla de caspas (ex1).

Se consideró positiva toda muestra $\geq 0,35$ UI/ml.

Resultados

Se recogieron un total de 1.821 muestras de pacientes (50,5% mujeres) con al menos un resultado positivo. Edad media: $22,2 \pm 15,6$ años.

La población se dividió en niños (39,1%) o adultos según fueran menores o mayores de 14 años.

La prevalencia de sensibilización a cada uno de los 4 grupos de alérgenos principales y su nivel de significación estadística se muestran en la siguiente Tabla:

Tabla.

Alérgenos	Niños	Adultos	p-valor
Epitelios	29,6%	32%	0,2726
Hongos	11,3%	6,8%	0,0008
Ácaros	91,2%	82,9%	< 0,0001
Pólenes	44,5%	57,5%	< 0,0001

El subanálisis de los pacientes sensibilizados a pólenes es como sigue:

Tabla.

Alérgenos	Niños	Adultos	p-valor
Malezas	11,3%	6,8%	0,0008
Gramíneas	23,7%	36,3%	< 0,0001
Olivo	36,1%	42,7%	0,0054
<i>Parietaria</i>	9,9%	12,8%	0,0674

Diferencias de sensibilización a *Blomia tropicalis* en tres islas de Canarias

Y Pedreño López, M Peñalver Mellado, JP Sola González, A Cerezo Abellán

Probelte Pharma S.A., Murcia

Objetivos/Introducción

Evaluar si hay diferencias de sensibilización a *Blomia tropicalis* en distintas islas de Canarias mediante valoración biológica *in vivo* y análisis inmunológico de sueros de los sujetos participantes.

Material y métodos

La valoración biológica se realizó con 63 pacientes sensibilizados a *B. tropicalis* en las islas de Gran Canaria, Lanzarote y Tenerife mediante ensayos de test cutáneos utilizando un extracto alergénico de *B. tropicalis* caracterizado y como control positivo histamina dihidrocloruro 10 mg/ml. Se analizaron los datos mediante estadística descriptiva e inferencial por el test U de Mann Whitney. Los sueros se analizaron por pruebas inmunoquímicas de ELISA e inmunoblot.

Conclusión

Al igual que ocurre en otras poblaciones, en los municipios de nuestra zona, los niños muestran una mayor sensibilización frente a alérgenos perennes (ácaros y hongos) en comparación con los pacientes adultos. En cambio, estos últimos muestran un predominio relativo de sensibilización a alérgenos estacionales (pólenes). La sensibilización a epitelios es la única que no muestra diferencias según la edad.

Resultados

El resultado de la estandarización indica que el diámetro de pápula obtenido con el extracto de *B. tropicalis* (250 µg/ml proteína) en Tenerife (37,6 mm²) era significativamente superior ($p < 0,05$) al obtenido en las otras dos islas (25,6 mm² en G. Canaria y en 23,9 mm² en Lanzarote). También fue significativamente mayor la pápula por histamina en Tenerife (27,9 mm²) respecto a Gran Canaria (20,9 mm²; $p < 0,05$) y Lanzarote (22,2 mm²; $p < 0,1$). El análisis del suero de los participantes no muestra diferencia significativa en los valores de IgE específica. A pesar del valor superior del diámetro de la pápula en los participantes de Tenerife no existe una correlación del diámetro de pápula provocado por extracto y por histamina. Tampoco existe una correlación entre los valores de diámetro de pápula con extracto con respecto a IgE específica.

Conclusión

Las diferencias encontradas entre las islas no se deben a una diferente sensibilización al ácaro pero sí demuestran la importancia de realizar una estandarización en diferentes zonas donde la fuente alergénica sea prevalente.

Características de los pacientes diagnosticados de rinitis y/o asma sensibles a ácaros en una consulta de alergia en Almería

JJ Zapata Yébenes

Consulta privada de alergia, Almería

Objetivos/Introducción

El propósito de este estudio es determinar un perfil clínico en pacientes con rinitis y asma sensibles a ácaros, para establecer patrones clínicos que faciliten su diagnóstico y tratamiento.

Material y métodos

Se seleccionaron 433 pacientes con pruebas cutáneas positivas a ácaros entre los años 2010 a 2013.

Se utilizó un cuestionario clínico donde se tuvieron en cuenta las variables: edad, sexo, distrito postal de residencia, ortografía, antecedentes personales y familiares de alergia y sensibilidad cutánea.

Los análisis estadísticos se han realizado con el paquete SPSS STATISTICS.

Resultados

Se ha encontrado una escasa diferencia entre sexos, con una edad comprendida entre los 10 a 30 años, los cuales residen en Almería capital y en zonas costeras. El 57% de los pacientes tienen antecedentes familiares de alergia y presentan escasa dermatitis atópica y síntomas con alimentos. La patología predominante es la rinitis con un 92% seguidos de asma con un 23%. En cuanto a la severidad presentan rinitis de persistente a severa el 77% y asma intermitente en un 16% de los casos.

Otras sensibilizaciones en orden de importancia son: *Olea* 58%, gramíneas 43%, *Salsola* 25% *Alternaria* 12%, perro 33% y gato 33%.

Del total de pacientes sensibilizados a ácaros solo presentan síntomas con los mismos el 63%, con pólenes el 36% y con epitelios el 18%.

Conclusión

El perfil clínico predominante en este estudio fue la de un varón de entre 10 a 30 años, con antecedentes familiares de alergia, que residen en Almería capital (distritos 7 y 9) y en zonas costeras. Presentan rinitis persistente de moderada a severa y asma bronquial intermitente con escasa dermatitis atópica y síntomas con alimentos. Solo un 63% de los pacientes identifican al ácaro como causante de sus síntomas y un alto porcentaje lo relacionan a su sensibilidad con pólenes y epitelios.

Exposición y sensibilización a ácaros del polvo doméstico y de depósito en ciudades peruanas

Ó Calderón Llosa¹, S Uriarte Obando², V Iraola Calvo³

¹ Clínica Limatambo

² Fundación Jiménez Díaz, Madrid

³ Laboratorio Leti, Madrid

Objetivos/Introducción

El conocimiento sobre la prevalencia de diferentes especies de ácaros del polvo doméstico y de depósito en distintas áreas geográficas es de suma importancia para el diagnóstico y tratamiento específico de las enfermedades alérgicas desencadenadas por estos ácaros

Material y métodos

Las muestras de polvo se recogieron de los colchones en ciudades peruanas agrupadas por regiones; costa, sierra y selva, utilizando una aspiradora adaptada. Después de la aspiración las muestras se refrigeraron por un periodo de 48 horas. Se pesó 10 mg de polvo en cada muestra, posteriormente ese material se suspendió con solución salina de donde se extrajeron los ácaros con una lupa óptica y la identificación se realizó con un microscopio óptico. Realizamos pruebas cutáneas con extractos de ácaros (ALK-Abelló, Leti e Immunotek; España) en sujetos que vivían en los domicilios donde se tomaron las muestras de polvo.

Resultados

Se confirmó presencia de ácaros del polvo en aproximadamente el 90% de las muestras recogidas. Las especies predominantes en ciudades de la costa fueron *Dermatophagoides pteronyssinus* seguido por *Euroglyphus maynei*, *D. farinae* y *Blomia tropicalis*. En la selva, las especies más prevalentes fueron *Malayoglyphus intermedius* y *Tarsonemus* sp. En el estudio alergológico la mayoría de participantes tuvieron pruebas cutáneas positivas a *Dermatophagoides pteronyssinus*, seguido por *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*, *Euroglyphus maynei* y *Tyrophagus putrescentiae*, con variación en las distintas áreas geográficas a estudio.

Conclusión

Este es el primer estudio que se realiza sobre identificación microscópica y perfil de sensibilización desarrollado en Perú. La fauna acarológica y perfil de sensibilización muestra distintos porcentajes dependiendo de las áreas geográficas. *Dermatophagoides pteronyssinus* es la especie dominante en la zona costera y *Malayoglyphus intermedius* en la selva, además de otras especies que también son consideradas importantes. Se deberían desarrollar estudios similares sobre identificación microscópica y perfil de sensibilización para corroborar la importancia de estos hallazgos.

Sensibilización y exposición a pólenes y esporas de hongos alergénicos aerotransportados en ciudades del sur de Perú

Ó Calderón Llosa¹, S Uriarte Obando²

¹ Clínica Limatambo

² Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

Nuestro objetivo fue identificar los aeroalérgenos más importantes en la atmósfera de la ciudad urbana de Tacna, a los cuales la población está expuesta y desarrollar un estudio alergológico para establecer perfiles de sensibilización en la población de las ciudades de Tacna y Arequipa de la zona sur de Perú.

Material y métodos

El conteo polínico y fúngico se realizó de acuerdo a la técnica estandarizada con un equipo *Burkard spore trap for 7 days* y el procedimiento de análisis recomendado por el Comité de Aerobiología de la SEIAC.

Las pruebas cutáneas se realizaron con alérgenos estandarizados de *Olea europea*, *Lolium perenne*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Penicilium notatum*, *Aspergillus fumigatus* (ALK-Abello®, Madrid-España).

Resultados

Los 3 tipos de esporas de hongos más relevantes durante el periodo de muestreo fueron: *Cladosporium herbarum* (47,22%), *Alternaria alternata* (33%), *Nigrospora spp* (19,8%). Encontramos un pico importante de *Alternaria alternata* (77 esporas/m³) así como un taxón polínico predominante: *Oleacea* (94,1%).

En la ciudad de Tacna encontramos 14 sujetos sensibilizados al extracto de *Lolium perenne* (14% del total) y 40 al extracto de *Olea europea* (40%). Sobre el grupo sensibilizado a *Olea europea*, 85% de ellos referían sintomatología como rinitis, rinoconjuntivitis y/o asma.

En Arequipa encontramos sensibilización al extracto de *Lolium perenne* en 12 personas (12% del total) y 36 al extracto de *Olea europea* (36%).

Conclusión

El incremento de hectáreas de árboles de olivo cultivadas en el sur peruano, y por tanto las elevadas concentraciones de polen de olivo al cual la población está expuesta, son actualmente un problema de salud pública a tener en cuenta por el desarrollo de enfermedades respiratorias alérgicas y sus consecuencias asociadas. La producción olivera continúa en aumento por su reconocida calidad, por lo que se sugiere implementar programas de prevención, diagnóstico y tratamiento específico para mejorar la calidad de vida en la población expuesta.

Alergia a alimentos 1

Validación de la versión española del cuestionario para padres S-FAQLQ-PF

L Manso Alonso¹, D Antolín Amérigo², MC Diéguez Pastor³, B Huertas Barbudo¹, R Pineda Pineda¹, B De La Hoz Caballer⁴

¹ Hospital Universitario del Sureste, Unidad de Alergología, Madrid

² Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune - Alergia, Madrid

³ Hospital Universitario Doce de Octubre, Servicio de Alergología, Madrid

⁴ Hospital Universitario Ramón y Cajal-IRYCIS, Servicio de Alergología, Madrid

Objetivos/Introducción

La calidad de vida se ha demostrado como una importante herramienta para evaluar el impacto de una enfermedad. El objetivo del estudio fue validar una versión en español equivalente a la versión original en inglés del cuestionario S-FAQLQ-PF.

Material y métodos

La adaptación lingüística y cultural se realizó de acuerdo a las recomendaciones de la OMS. La traducción fue llevada a cabo por un panel de expertos. Esta versión del cuestionario se empleó en una población de padres de 23 niños alérgicos y la versión final del cuestionario fue aprobada por los autores del cuestionario original.

Los pacientes fueron reclutados cumpliéndose 2 criterios:

- Diagnóstico de alergia alimentaria definido por aparición inmediata de síntomas alérgicos y prueba cutánea y/o IgE específica positiva para el alimento sospechoso.
- Capacidad psíquica y física de los padres para rellenar el cuestionario.

Los padres de los pacientes rellenaron el S-FAQLQ-PF, así como un cuestionario genérico validado en español (Escala FAIM). Los padres repitieron el test, aunque con una alteración en el orden de las preguntas, 10-14 días después de haber rellenado el primero. Se registraron tiempo empleado y necesidad de ayuda.

Resultados

Fueron incluidos 21 pacientes de 0 a 12 años. La consistencia interna fue medida por el test de Cronbach para los resultados globales ($\alpha=0,758$) y para diferentes dominios del cuestionario: Impacto emocional, ansiedad alimentaria y limitaciones sociales y dietarias (rango $\alpha=0,82$ a $0,95$, dependiendo del grupo de edad). La validez del constructo fue evaluada mediante la correlación entre el S-FAQLQ-PF y la escala FAIM ($\rho=0,65$, $p<0,001$). La fiabilidad del test-retest se estableció usando los coeficientes de correlación intraclase, ICC=0,85 (95% IC 0,66-0,93).

Conclusión

La versión española para los padres del FAQLQ (S-FAQLQ-PF) es culturalmente equivalente a la versión original y una excelente herramienta para el análisis de la calidad de vida de la población pediátrica española.

¿Es alergia todo lo que parece?

S Cabrejos Perotti, E Funes Vera, AM García Cánovas

Hospital Rafael Méndez, Servicio de Medicina Interna, Sección Alergología, Murcia

Objetivos/Introducción

Presentamos dos casos clínicos de niños diagnosticados presuntamente de alergia alimentaria y demostramos cómo a veces no todo lo que parece ser alergia lo es.

Material y métodos

- Paciente 1: Varón, 5 meses de edad, remitido desde pediatría con diagnóstico presuntivo de alergia alimentaria a naranja, melocotón, pera y plátano por presentar inmediatamente tras su ingesta, eritema periorbitario con ligera sudoración facial. Niegan angioedema, síntomas cutáneos a distancia o clínica respiratoria asociada. Nacimiento por fórceps.

- Paciente 2: Varón, 15 años de edad, remitido desde centro de salud por presentar sudoración frontal profusa inmediatamente tras ingerir fresas, ketchup o cítricos desde los 9 años de edad. Últimamente, igual sintomatología con tan sólo observar la manipulación de dichos alimentos. Niega angioedema, síntomas cutáneos a distancia o clínica respiratoria asociada. Niega antecedentes traumáticos.

Resultados

- Paciente 1: PC, *prick by prick*, IgE específicas para naranja, melocotón, pera y plátano: negativos. Test de exposición controlada (TEC) con cada fruta: negativo pero se observa eritema periorbitario bilateral, inmediato, aprox. 5 minutos de duración y resolución espontánea. Prueba de yodo-harina de maizena: ligeramente positiva. Diagnóstico: Síndrome de Frey.
- Paciente 2: PC, *prick by prick*, IgE específicas para fresa, tomate, naranja y limón: negativo. Prueba de yodo-harina de maizena: sudoración facial profusa con la ingesta y la manipulación de éstos. Diagnóstico: Síndrome de Frey.

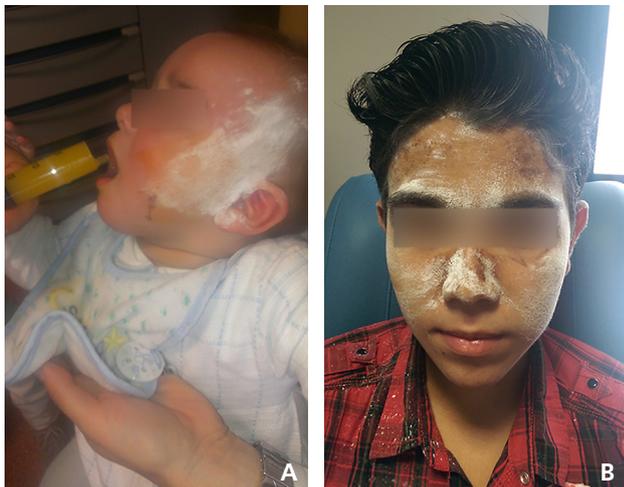


Figura. Pacientes A y B

Conclusión

El Síndrome de Frey es una entidad benigna, poco conocida, por infradiagnóstico o falta de publicación, que consiste en la sudoración y eritema facial por daño de las fibras parasimpáticas del nervio auriculotemporal. Predomina en adultos, y causa confusión con otras patologías como la alergia alimentaria, propiciando tratamientos o cambios dietéticos innecesarios. Estos dos casos curiosamente ocurren en edad pediátrica, se acompañan de sudoración y el segundo de los pacientes presenta clínica incluso con estímulo visual, siendo dos casos poco habituales.

Esofagitis eosinofílica tras tratamiento de inducción oral de tolerancia con alimentos

I Ojeda Fernández, P Ojeda Fernández, G Rubio Olmeda, R Mourelle Aguado

Clínica Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEO) se ha descrito como complicación de los tratamientos de inducción oral de tolerancia (IOT) con alimentos, con una prevalencia del 2,7%.

Presentamos tres nuevos casos de esta complicación terapéutica.

Material y métodos

Recogimos la información de datos demográficos, alimento implicado, duración de la IOT, reacciones, intervalo hasta los síntomas sugestivos, tipo de síntomas, datos de la endoscopia diagnóstica y de la endoscopia al retirar el alimento implicado en la IOT, IgE específicas basales, después de IOT y al retirar el alimento.

Resultados

- Caso 1: Niña de 6 años alérgica a leche; duración IOT: 60 días; muchas reacciones de vómitos y asma

durante la IOT; intervalo de desarrollo de EEO: 3 meses; sensibilización inicial (CAP clase 6); endoscopia patológica normalizada tras 2 meses sin leche.

- Caso 2: Niña de 6 años alérgica a leche; duración de IOT: 92 días; mala tolerancia de la pauta, realizada en 2 fases; intervalo de desarrollo de EEO: 14 meses; CAP Inicial clase 6; endoscopia patológica normalizada tras 2 meses sin leche.
- Caso 3: Niño de 7 años alérgico a huevo; duración de IOT huevo: 91 días; vómitos durante la IOT; intervalo de desarrollo de EEO: 10 meses; CAP basal clase 5; endoscopia patológica; endoscopia tras retirar huevo crudo y mantener cocido: patológica; endoscopia tras retirada total de huevo: normalizada

Conclusión

Presentamos tres casos de EEO como complicación tras tratamiento de IOT con alimentos.

La alta sensibilización (CAP nivel 5 y 6) parece ser un factor de riesgo para desarrollar esta complicación.

La mala tolerancia de la pauta de IOT y su mayor duración frente a lo previsto podrían ser factores indicativos de un posible desarrollo de EEO.

La retirada del alimento implicado solucionó la EEO en los tres casos.

Trastornos gastrointestinales alérgicos no IgE mediados inducidos por alimentos en una unidad de alergia infantil

T Posadas Miranda, G Campos Suárez, C Pérez Padilla, J García Campos, R de la Higuera Artesero, G Requena Quesada

Hospital Vithas-Xanit Internacional, Málaga

Objetivos/Introducción

Revisar los casos diagnosticados en la unidad de alergia infantil tras 9 meses de su creación.

Los trastornos gastrointestinales alérgicos no IgE-mediados inducidos por alimentos (AANoIgE) suman una proporción desconocida de las alergias alimentarias e incluyen el síndrome de enterocolitis inducida por proteína alimentarias (FPIES), proctocolitis alérgica inducida por proteínas de alimentos (FPIAP) y enteropatía inducida por proteínas de alimentos (FPE). Son entidades clínicas separadas pero tienen muchas características clínicas e histológicas superpuestas entre sí y con las gastroenteropatías eosinofílicas.

El principal alimento desencadenante en niños según lo publicado es leche y después soja. Puede manifestarse como un cuadro agudo y grave semejante a una sepsis. La mayoría se resuelven a los tres años con dieta de exclusión. También puede ocurrir en adultos.

Material y métodos

Se recogen casos que consultan por alergia a alimentos.

Resultados

Se identificaron 4 casos de AANoIgE tipo FPIEs entre 70 pacientes que consultaron por síntomas de alergia a alimentos (AA), los alimentos implicados fueron:

- pescado,
- leche y
- legumbres.

En 2 casos eran hermanos, relacionado con leche. Niños entre 4 y 9 años. En todos los casos las pruebas diagnósticas de sensibilización IgE fueron negativas. El diagnóstico fue clínico, mejorando tras la retirada del alimento. En dos de los casos el diagnóstico se demoró más de 2 años tras múltiples pruebas diagnósticas, incluso invasivas y numerosas asistencias en urgencias e ingresos hospitalarios. El intervalo de inicio de los síntomas siempre fue de más de tres horas desde ingestión (Ver Tabla).

Conclusión

El síndrome FPIEs no es muy frecuente, no siendo más del 3% de las consultas por AA pero en nuestra consulta, en poco tiempo, ya han supuesto el 5,7%. Es muy importante considerar este diagnóstico para evitar demoras en el diagnóstico y pruebas innecesarias, así como necesidad de asistencia hospitalaria.

Tabla.

Nº	Sexo	Edad diagnóstico	Alimento	Tiempo desde inicio de síntomas	Clínica/ tto urgencias	Ingresos hospitalarios	Prick /IgE específica	Otros Dx de atopia
1	Varón	5	Pescado	6 meses	Vómitos incoercibles. Sueroterapia	No	Negativas	Dermatitis Atópica
2	Mujer	8	Legumbres	2,5 años	Vómitos incoercibles, diarrea, ERGE. Sueroterapia	7 veces por deshidratación severa	Negativas	No
3	Varón	9	Leche	2 años	Dolor abdominal recurrente grave FID, vómitos ERGE. Sueroterapia	2 veces para estudio, 1 por deshidratación severa.	Negativas	No. Portador genes celiaquía, test negativos
4	Mujer	4	Leche	1 año	Vómitos, ERGE, Fallo de medro	No	Negativas	No

Esofagitis eosinofílica en el área de Getafe

B Rodríguez Jiménez, E Muñoz García, C Kindelán Recarte, JM González García, B Cava Sumner, L Morales Castillo

Hospital Universitario de Getafe, Madrid

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica es una entidad clínico-patológica de naturaleza crónica, cuya incidencia va en aumento. Constituye una de las causas más frecuentes de síntomas esofágicos crónicos. Se describen los pacientes estudiados en la Unidad de Alergología del Hospital Universitario de Getafe de Diciembre 2014 a Abril 2015.

Material y métodos

Se recogieron datos de 24 pacientes referentes al sexo, edad, tiempo de evolución de la enfermedad, clínica, imágenes en la endoscopia digestiva alta, recuento de eosinófilos en las biopsias esofágicas, antecedentes de alergia a alimentos y respiratoria. Se realizaron pruebas cutáneas en *prick* con una batería de aeroalérgenos y de alimentos. Se realizó determinación de IgE total, IgE específica, ECP sérica y hemograma. Se recogió el tratamiento instaurado, así como la presencia o no de mejoría clínica.

Resultados

De los 24 pacientes, 22 eran hombres y 2 mujeres. La media de edad fue de 28,7 años. La media del tiempo de evolución fue de 47 meses. En la endoscopia se encontró traquealización en 8 pacientes, estrías longitudinales en 10, anillos en 6 y úlceras en 1. La media de eosinófilos fue de 32,38. Existían antecedentes de alergia a alimentos en 5 pacientes y de polinosis en 23. En 18 pacientes encontramos *prick test* positivos a alimentos. La media de la IgE total fue de 431,55 KU/l. La media de la ECP sérica fue de 70,78 µg/l. La media de eosinófilos en sangre periférica fue de 544,35/mm³. En 14 pacientes se había pautado tratamiento combinado con fluticasona deglutida, inhibidores de la bomba de protones y dieta de exclusión. Todos los pacientes menos 1 referían mejoría clínica.

Conclusión

Se trata de una patología con una marcada predominancia en hombres. Llama la atención el tiempo de evolución tan prolongado hasta el diagnóstico. Casi todos los pacientes han seguido más de 1 tratamiento a la vez.

Modificación de los niveles de IgE específica tras inducción de tolerancia oral con huevo

A Alonso Llamazares, R Cárdenas Contreras, A Vega Castro, B Mateo Borrega, JM Beitia Mazuecos

HU Guadalajara, Guadalajara

Objetivos/Introducción

La alergia a huevo es la primera causa de alergia alimentaria IgE mediada en niños. La prevalencia es mayor en pacientes con alergia a leche y dermatitis atópica.

El tratamiento consiste en la evitación de huevo y en la mayoría se resuelve de forma espontánea.

En alérgicos a huevo de más de 4-5 años una opción terapéutica es la inducción de tolerancia oral (ITO) con huevo.

Material y métodos

Pacientes mayores de 4 años alérgicos a huevo, demostrado por provocación oral o que han presentado síntomas de forma espontánea tras contacto o ingesta accidental.

Se recogieron: síntomas presentados en la 1ª reacción, antecedentes de alergia a leche (APLV), dermatitis atópica (DA) y asma bronquial (AB), niveles de IgE específica a huevo: yema, clara, OA y OM antes de hacer la ITO y cada año después de finalizar.

Se evaluó la tolerancia posterior a huevo.

Resultados

20 pacientes (5-11 años), 9 niñas y 11 niños. El 80% habían tenido síntomas cutáneos tras la introducción de huevo, 30% síntomas digestivos y 30% síntomas respiratorios.

El 50% habían presentado solo 1 síntoma y el 50% habían tenido anafilaxia tras la introducción del huevo.

El 15% tenían antecedentes de APLV, 50% DA y 55% AB.

Niveles basales de IgE: yema 0,34->100 KU/l, clara 0,59->100, OA 0,55-56, OM 0-76,8. La IgEe descendió tras finalizar la inducción de tolerancia con huevo y posteriormente cada año.

Tras la ITO 3 pacientes han presentado síntomas leves de forma ocasional, 2 con huevo crudo y uno cuando tiene infecciones respiratorias. Ninguno tiene cifras elevadas de IgEe ni síntomas más severos previos. El descenso de los niveles de IgEe en estos pacientes es similar al resto.

Conclusión

Tras finalizar la ITO con huevo se objetiva un descenso de los niveles de IgEe de forma inmediata y este descenso continúa produciéndose a lo largo del tiempo.

Alergia a huevo de codorniz

EL Pérez González¹, P González López¹, F Pineda de la Losa², MG López San Martín¹, AM Yago Meniz³, MI Rodríguez Cabrer³

¹ Servicio de Alergología, Hospital Univ. Puerta de Hierro, Madrid

² Departamento de I+D, Laboratorios Diater, Madrid

³ Servicio de Alergología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid

Objetivos/Introducción

Presentamos 3 casos de alergia a huevo de codorniz con tolerancia a huevo de gallina y a carne de otras aves. Todos presentan síntomas inmediatos tras su ingesta.

Material y métodos

- Caso 1: Mujer de 42 años
 - Primer episodio: epigastralgia y vómito.
 - Segundo: epigastralgia, prurito faríngeo y ótico.
 - Tercero: anafilaxia.
- Caso 2: Mujer de 66 años
 - Primer episodio: anafilaxia
 - Segundo: prurito faríngeo
 - Tercero (tras mínimo contacto): prurito labial, ocular y faríngeo así como angioedema labial y facial.
- Caso 3: Varón de 46 años, varios episodios de edema lingual, tras ingesta de huevo frito.

Resultados

Pruebas cutáneas:

- Caso 1:
 - *Prick prick* y *prick test* con huevo de gallina y fracciones: negativo
 - *Prick prick* con huevo de codorniz crudo y cocido: todo positivo
- Caso 2:
 - *Prick prick* y *prick test* con huevo de gallina y fracciones: negativo
 - *Prick prick* con huevo de codorniz crudo y cocido: positivo clara (cruda y cocida) yema negativa.
- Caso 3:
 - *Prick test* con huevo de gallina y fracciones: negativo

SDS-PAGE/Immunoblotting: Los tres pacientes fijan IgE a nivel de una banda de 50 kD, presente en la clara de huevo de codorniz, que por su peso molecular podría corresponder a ovoalbúmina (OVA). Esta banda no está presente en el huevo de gallina ni en la yema de codorniz, demostrándose en todos los pacientes.

Conclusión

En la literatura están publicados casos aislados de alergia a huevo de codorniz mediada por IgE, estando implicadas diversas proteínas.

Presentamos una serie de 3 pacientes con esta clínica, de aparición en la edad adulta.

En toda la serie, identificamos por Immunoblotting una proteína de 50 kD (probablemente OVA), presente en la clara de huevo de codorniz y ausente en la de huevo de gallina.

Hipersensibilidad a la caseína de leche de vaca, cabra y oveja

AC Mahecha García¹, MÁ Gonzalo Garijo¹, R Pérez Calderón¹, GM Chiarella Privette¹, MÁ Zambonino Carreiras¹, B Bartolomé Zabala²

¹ Hospital Universitario Infanta Cristina, Sección de Alergología e Inmunología Clínica, Badajoz

² Departamento I+D Bial-Aristegui, Vizcaya

Objetivos/Introducción

La caseína es uno de los alérgenos que comparten la leche de vaca, oveja y cabra. Los pacientes sensibilizados solo a esta proteína suelen tolerar la leche de vaca.

Material y métodos

Varón de 16 años que consulta porque hace 3 años presentó a los 20 minutos de tomar "pizza cuatro quesos" prurito y eritema cutáneo generalizados, dolor abdominal cólico, disfagia y disnea con mejoría en 30 minutos tras tratamiento con antihistamínicos y corticoides i.m. Un año después presentó tras comer otra pizza similar los síntomas referidos, más intensos, tratados con oxigenoterapia y medicación i.v. No volvió a comer pizzas ni quesos, pero siguió tomando leche de vaca sin incidencias. Un mes después del último episodio le indicaron que no tomara leche de vaca porque la IgE específica estaba elevada (1,65 kU/L) y la ha evitado desde entonces.

Resultados

Test cutáneos en *prick* con batería de alimentos positivos para caseína y leche de vaca; negativos para alfa lactoalbúmina, betalactoglobulina y resto de alimentos. *Prick prick* positivo con leche de vaca (10 mm), de cabra (35 mm) y de oveja (20 mm). IgE total normal. IgE específica elevada para caseína (3,14 kU/L), leche de vaca (1,77 kU/L), de cabra (18,8 kU/L) y de oveja (17,7 kU/L). Test de activación de basófilos positivo con extractos de queso de oveja y leche de cabra; negativo con extracto de leche de vaca. Administración controlada de leche de vaca positiva (dosis acumulada de 63 cc).

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a la caseína de la leche de vaca, oveja y cabra. En los casos descritos en la literatura, la mayoría de los pacientes toleran la leche de vaca. Se ha sugerido que la ingesta regular de leche de vaca mantendría la tolerancia, por lo que no se aconseja su evitación.

Alergia a queso de oveja y cabra con tolerancia a leche de vaca

ML Somoza Álvarez, N Blanca López, D Pérez Alzate, FJ Ruano Pérez, M Vázquez de la Torre Gaspar, G Canto Díez

Hospital Universitario "Infanta Leonor", Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a proteínas de leche de vaca es una de las causas más frecuentes de alergia a alimentos en niños aunque se han descrito casos en adultos. Estos pacientes pueden desarrollar alergia a leche de oveja y/o cabra por la alta reactividad cruzada.

Nuestro objetivo fue describir casos de alergia a proteínas de leche de cabra y oveja en pacientes que toleran leche de vaca.

Material y métodos

Estudio alergológico: historia clínica, pruebas cutáneas y determinación de IgE específicas: neumalérgenos, leche de vaca y fracciones, leche de cabra y oveja.

Resultados

Del total de 9 pacientes con síntomas tras la ingesta de leche de oveja/cabra y que toleraban leche de vaca finalmente se confirmaron 3. De éstos, el 1º: varón, 14 años, español, rinoconjuntivitis y asma polínicos. El 2º: mujer, 39 años, española, alergia a frutas y verduras. El 3º, mujer, 51 años, Uruguay, sin antecedentes alergológicos.

Conclusión

Aunque poco frecuente existen pacientes con alergia a proteínas de leche de cabra y oveja que toleran leche de vaca. Nuestros pacientes, presentaban pruebas positivas a leche de cabra, oveja y vaca aunque toleraban este alimento probablemente debido a su consumo diario, lo que no sucede con la leche de cabra ni oveja.

Tabla. Manifestaciones clínicas y estudio alergológico

Síntomas	Paciente 1 anafilaxia (queso de cabra)	Paciente 2 anafilaxia (queso de oveja y cabra)	Paciente 3 anafilaxia (queso de oveja)
<i>Prick</i> leche de vaca	(+)	(+)	(+)
<i>Prick</i> ALA	(+)	(+)	(+)
<i>Prick</i> BLG	(+)	(+)	(+)
<i>Prick</i> caseína	NEG	(+)	(+)
<i>Prick prick</i> leche de vaca	(+)	NEG	(+)
<i>Prick</i> leche de cabra	(+)	(+)	NR
<i>Prick prick</i> queso	(+)	(+)	(+)
IgE leche de vaca	(+)	(+)	(+)
IgE ALA	(+)	(+)	(+)
IgE BLG	NEG	(+)	(+)
IgE caseína	(+)	(+)	(+)
IgE leche de oveja	(+)	(+)	(+)
IgE leche de cabra	(+)	(+)	(+)

Relación entre niveles de IgE específica a leche y caseína, y las reacciones a leche en provocación oral e inducción de tolerancia oral

K Esponda Juárez, X Larco Rojas, V Fuentes Aparicio, M Rodríguez Álvarez, S Vázquez Cortés, M Fernández Rivas

Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

La inducción de tolerancia oral (ITO) es una opción de tratamiento para los pacientes con alergia persistente a leche de vaca. Es importante analizar los factores que pueden influir su resultado final.

Estudiar si existe relación entre niveles de IgE específica (IgEe) sérica y el tamaño de la prueba cutánea (PC) a leche y caseína y el umbral de reactividad clínica (URC) a leche en la provocación oral doble-ciego controlada con placebo (PODCCP) previo a ITO y en la primera reacción alérgica en ITO.

Material y métodos

Se incluyeron 82 pacientes, 57,3% fueron varones, con mediana (Md) de edad de 6 años. Se analizaron antecedentes de atopia, niveles séricos y respuesta cutánea a caseína y leche, y los URC en PODCCP y primera reacción en ITO.

Resultados

El 95% alcanzó tolerancia completa en la ITO con una Md de duración 80 días. La Md de IgEe a leche y caseína fue 19,3kUA/L y 16,1kUA/L y la de PC para leche y caseína de 8,2 y 7,5 mm respectivamente. La Md del URC (dosis acumulada de proteína de leche) fue 0,7910g (rango-intercuartílico 0,0910-2,891g) en la PODCCP; y de 0,227g (rango-intercuartílico 0,1-0,686) en la primera reacción de la ITO. La Md de IgEe a leche y caseína se asoció a un menor URC ($P < 0,001$) en PODCCP y primera reacción en ITO. En ITO el mayor tamaño de *prick* con caseína se asoció a un menor URC ($P = 0,033$). Existe correlación positiva entre los niveles de IgEe a leche y caseína y la duración de la ITO ($r \geq 0,60$; $P < 0,01$). En los pacientes en los que se inició la ITO antes de los 6 años la duración fue menor (Md 61,5 días VS Md 98 días; $P = 0,001$).

Conclusión

Altos niveles de IgEe a leche y caseína se asocian a un menor umbral a leche y a mayor duración de la ITO

Alergia a alimentos 2

Pauta de asociación de omalizumab a la inmunoterapia oral (ITO) con leche de vaca y clara de huevo en pacientes con fracaso de ITO

C Martorell Calatayud¹, A Michavila Gómez², A Martorell Aragonés¹, S Rodilla Valenzuela², N Molini Menchón², MD de las Marinas Álvarez¹

¹ Unidad de Alergia, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

² Sección de Alergia Infantil, Hospital General de Castellón, Castellón

Objetivos/Introducción

Se ha propuesto asociar la administración de omalizumab (OMZ) para mejorar la eficacia y seguridad de la ITO con alimentos. Aportamos los resultados de una pauta de ITO con leche de vaca (LV) y clara de huevo (CH) asociando OMZ y la evolución a los 12 meses de suspender el OMZ.

Material y métodos

Cinco pacientes (3-11 años) con alergia a proteínas de leche de vaca (PLV). IgE específica (sIgE) leche de vaca: 45 a 362,4 KU/l; sIgE-caseína: 38,9 a 338,8 KU/l. Siete pacientes (5-13 años) con alergia a CH. sIgE-CH: 8 a 101 KU/l; sIgE-ovomucoide: 8 a 101 KU/l. Fracaso previo de ITO con PLV y CH.

OMZ: dosis de 0,016 mg/kg por KU/l IgE cada 4 semanas hasta dos meses de finalizar ITO. Inicio ITO a los 2 meses y 10 días de iniciar OMZ. Re-inducción de ITO desde 50 ml de LV y 5 ml de CH al mes de suspender el OMZ.

Análisis estadístico: prueba de Wilcoxon.

Resultados

Los 12 pacientes completaron la ITO hasta dosis de 200 ml de LV y 17 ml de CH. Solo tres pacientes presentaron reacciones leves. A los 12 meses de finalizar el tratamiento con OMZ: abandonos: 1 paciente ITO CH (reacciones anafilácticas tres meses tras suspensión OMZ), reducción umbral tolerancia: 1 paciente ITO CH (5 ml) y 3 pacientes ITO LV (50, 100 y 125 ml). sIgE (KU/l) basal/12 meses: clara: 30,0±35,7/5,0±4,8 ($p: 0,028$); ovomucoide: 35,4±35,7/6,6±6,9 ($p: 0,028$); LV: 79,0±30,0/16±14 ($p: 0,043$); caseína: 72,4±32,0/14,0±11,5 ($p: 0,043$).

Conclusión

El tratamiento con OMZ mejora la seguridad y eficacia de la ITO con leche y huevo pero en algunos pacientes se reduce el umbral de tolerancia al suspenderlo y habría que plantearse prolongar su administración durante el tratamiento de mantenimiento. Se observa una reducción significativa en los niveles de IgE sérica específica frente a LV, caseína, clara y ovomucoide a los 12 meses de finalizar la ITO+OMZ.

Resultados del tratamiento de inducción de tolerancia oral a leche de vaca y huevo con omalizumab

R Candón Morillo, AM Burgos Montero, B Ruiz León, E Moreno Mata, LA González Sánchez

Hospital General Mancha Centro, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Analizar los resultados de la inducción de tolerancia (ITO) a proteínas de leche de vaca (PLV) y huevo con tratamiento coadyuvante con omalizumab (OMZ).

Material y métodos

Estudio observacional donde incluimos 10 pacientes (5 niños y 5 niñas) entre 5 y 17 años (media 8,6 años), 7 alérgicos a PLV (grupo 1) y 3 alérgicos a PLV y huevo (grupo 2), 1 niño continúa con ITO a PLV.

Resultados

Siete niños tenían antecedentes de atopia y el 100% de ellos sufrieron anafilaxia tras tomar el alimento implicado.

Grupo 1:

- Duración media del tratamiento: 4,5 meses.
- Dosis de OMZ: 203,5 mg mensuales durante una media de 6,4 meses.
- Reacciones adversas (RA) con dosis de leche: 2 niños presentaron tos, 2 niños prurito oral, 1 niño dolor abdominal y 2 niños asintomáticos.
- Tolerancia PLV tras suspender OMZ: 6 niños.

Grupo 2:

- Duración media del tratamiento
 - PLV: 2 meses para dos pacientes (tercer niño por finalizar)
 - Huevo: 2,3 meses
- Dosis media de OMZ: 300 mg quincenal durante una media de 15,5 meses (2 niños). El paciente que continúa ITO: dosis de 75 mg mensual durante 12 meses.
- RA con dosis:
 - PLV: un niño presento rinitis, otro asintomático (otro niño aún no finalizó).
 - Huevo: sin reacciones los 3 niños
- Tolerancia tras retirada de OMZ:
 - PLV: 2 niños (un niño por finalizar)
 - Huevo: 3 niños

Conclusión

- La ITO en combinación con omalizumab es una buena opción terapéutica en pacientes con anafilaxia por PLV y huevo.
- Hubo buena tolerancia a los aumentos de dosis de leche y huevo.
- El 100% de los niños alcanzaron dosis total de leche y huevo.
- Permanece la tolerancia al alimentos tras suspender omalizumab, salvo un paciente.
- Omalizumab en niños:
 - Es seguro y disminuyó las RA graves.
 - Bien aceptado por padres y pacientes.

Modificación de los niveles de IgE específica tras inducción de tolerancia oral con leche

R Cárdenas Contreras, A Alonso Llamazares, A Vega Castro, JM Beitia Mazuecos, B Mateo Borrega, I Mingo De Sarto

H.U. Guadalajara, Guadalajara

Objetivos/Introducción

La alergia a la leche de vaca (APLV) suele desarrollarse en el primer año de vida, con una frecuencia de un 2-3% en países desarrollados. Más del 70% de los diagnosticados el primer año de vida adquiere tolerancia a lo largo de los tres primeros años, y entre la población adulta la sensibilización clínica a la leche es excepcional. Se observa mayor predisposición con antecedentes familiares de enfermedades alérgicas.

La evitación de leche es el único tratamiento. Los valores iniciales de IgE específica, no predicen el pronóstico de tolerancia, pero sí el descenso en los niveles de IgE específica. Tras los 4-5 años una opción terapéutica es la inducción de tolerancia (ITO).

Material y métodos

Se realiza inducción de tolerancia oral en pacientes mayores de 4 años con persistencia de alergia a leche demostrada mediante mecanismo inmunológico y provocación positiva o síntomas recientes tras el contacto con el alimento. Se recogen los antecedentes de dermatitis atópica (DA) y asma bronquial (AB), los síntomas en la primera reacción, así como los niveles de IgE específica frente a proteínas de leche: caseína, alfa lactoalbúmina (LA) y betalactoglobulina (LG), antes y anualmente tras la ITO.

Resultados

Tenemos 20 pacientes (4-14 años), 11 niños y una niña, 3 de ellos tenían antecedentes de asma, 3 de dermatitis atópica y uno de ambos. Tras introducción de leche 5 tuvieron síntomas cutáneos, 5 cutáneos y digestivos y 2 cutáneos, digestivos y respiratorios. Los niveles medios de IgE medidos en kU/L antes de la ITO son: leche 23,99; caseína 19,04; LA 11,07 y LG 4,37. Un año después tenemos leche 10,02; caseína 6,35; LA 6,28 y LG 2,83 kU/L.

Conclusión

La IgE específica frente a PLV disminuye inmediatamente tras la ITO y progresivamente en los años posteriores.

Paciente alérgico a la parvalbúmina del pescado que tolera atún

V Sáiz Sánchez¹, J Sáiz Sánchez², P Sáiz Sánchez³, C Moreno Aguilar¹

¹ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

² Hospital Comarcal Valle de los Pedroches, Córdoba

³ Hospital Universitario Cruces, Vizcaya

Objetivos/Introducción

España es el segundo país consumidor de pescado y en el que se consume más diversidad de especies diferentes de pescados y mariscos. En España la prevalencia de alergia a pescado es alrededor del 12%.

La parvalbúmina, proteína de unión de albúmina a calcio de bajo peso molecular, es el principal alérgeno de los pescados presente en el músculo de los peces. Es más abundante en el tejido muscular blanco que en el azul. Es una proteína termoestable y resistente a la digestión gástrica. Los pacientes se sensibilizan por la exposición alérgica mediante la vía gastrointestinal, inhalatoria o al contacto cutáneo.

Nuestro objetivo es demostrar tolerancia a pescado azul en paciente alérgico a parvalbúmina.

Material y métodos

Paciente mujer de 20 años sin antecedentes de interés que consulta por varios episodios de urticaria inmediata tras consumo de bacalao frito, gallo y merluza que ceden con urbasón intramuscular administrado en Urgencias.

Resultados

- Test cutáneos a merluza, bacalao y lenguado: positivos.
- IgE específica (Gad c1 bacalao): 12 KU/L.
- Test cutáneos con atún y *Anisakis*: negativo.
- Test de provocación oral abierto con cazón, atún y emperador negativo.

Conclusión

- Los alérgenos mayores responsables de la reactividad cruzada entre distintas especies de pescados son proteínas que controlan el flujo de calcio en el sarcoplasma muscular llamadas parvalbúminas.
- Algunos individuos están sensibilizados a una parvalbúmina específica y sólo tienen clínica con una especie de pescados.
- La parvalbúmina es poco abundante en los pescados azules. Es hasta 100 veces mayor en pescados blancos.
- Los pacientes con alergia a parvalbúmina pueden tolerar pescados azules.

Alergia a moluscos

J Azofra García¹, B García Figueroa², B Irazábal Díez³, D Muñoz Lejarazu⁴, C Pastor Vargas⁵, En representación del "Grupo de Estudio de Moluscos". Alergonorte

¹ Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias

² Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

³ Hospital de Cruces, Vizcaya

⁴ Hospital Universitario de Álava, Álava

⁵ Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a moluscos es infrecuente comparada con la que afecta a crustáceos, y está menos estudiada. Describimos un estudio realizado en Alergonorte sobre esta patología.

Material y métodos

Estudio prospectivo: diciembre 2013-abril 2014. Criterios de inclusión: historia de alergia a moluscos (cefalópodos, bivalvos y gasterópodos) con *prick prick* positivo. Estudios *in vitro*: inmunodetección, ELISA e identificación proteica por espectrometría de masas (MS).

Resultados

45 pacientes. 24 hombres. Moluscos responsables: 40% calamar; 15% lapa; 9% almeja y caracol; 7% mejillón, pulpo, sepia y navaja. Un 11% presentó alergia a varios moluscos.

Sintomatología. 69% tuvieron manifestaciones sistémicas. 22% SAO; 22% urticaria de contacto. El 100% de los alérgicos a gasterópodos presentaron cuadros sistémicos. El 65% de los pacientes asociaban alergia a ácaros y el 41% a crustáceos.

Blotting. Se detectaron bandas fijadoras de IgE en todos los moluscos, salvo en pulpo y caracol.

MS. Identificación de tropomiosina, actina, miosina y enolasa. La tropomiosina se detecta en calamar, sepia y almeja, y no en navaja ni lapa. Aquellos moluscos que detectan IgE a tropomiosina presentan alergia entre ellos, y la mayoría también alergia a crustáceos. Los moluscos que no la detectan no presentaban alergia entre ellos ni con crustáceos.

ELISA inhibición. Moluscos que tienen IgE frente a tropomiosina (calamar, sepia y almeja), se inhiben entre ellos, así como con ácaros y crustáceos. La lapa es inhibida únicamente por ácaros.

Conclusión

- El calamar es el molusco más implicado, siendo la lapa el segundo causante.
- Elevada frecuencia de reacciones sistémicas.
- Nuevos alérgenos de moluscos: actina, miosina y enolasa.
- Reactividad cruzada entre los moluscos con IgE frente a tropomiosina, probablemente por una homología entre ellas y la de ácaros y crustáceos.
- Especificidad en gasterópodos: 100% de cuadros sistémicos, y todos los pacientes alérgicos a ácaros; no alergia a otros moluscos ni crustáceos; son inhibidos sólo por ácaros.

La costera del *Anisakis*: ¿Repunte de infestación y alergia al parásito en el área de Bilbao?

B Navajas Rodríguez, I Jáuregui Presa, AM Soriano Galarraga, F Cavazos Villarreal, Y Izaguirre Ayestarán, G Moreno Hidalgo

Hospital Universitario Basurto, Vizcaya

Objetivos/Introducción

En Vizcaya la anisakiasis es frecuente y atribuible al consumo de pescado crudo o poco cocinado. El pescado procedente del Cantábrico (anchoa, merluza, bacalao...) se comercializa fresco en los dos primeros trimestres del año y suele estar muy parasitado, como el de otros mares fríos. Observamos un probable aumento de la incidencia de infestaciones agudas en los últimos años, no demostrable al desconocerse la prevalencia real de la anisakiasis en nuestro medio.

Material y métodos

Describimos 17 casos confirmados de parasitación aguda por *Anisakis* en el área de Bilbao en el periodo de enero a mayo 2015, mediante criterios clínicos, serológicos y epidemiológicos, a los que se les estudió la presencia de síntomas digestivos (vómitos, dolor abdominal, suboclusión, enteritis) y/o anafilaxia, así como el tipo de pescado ingerido, la forma de cocinado y la ausencia o no de pre congelación.

Resultados

Incluimos 10 mujeres y 7 hombres, con edad media de 58,33 años (rango 33-86). 10 (58,82%) presentaron síntomas digestivos, 9 de forma exclusiva, y 6 (35,3%) dos o más síntomas de anafilaxia. La eosinofilia periférica varió entre 0 y 17,2%, la IgE total entre 52 y 4002 U/mL y la IgE específica de 6,24 a >100 kU/L (media 52,9). El vector fue anchoa (7 casos), merluza (4), verdel (1), lirio (1), rodaballo (1) y otros (3). Preparación en crudo (vinagre) en 8 casos (47,05%). Al menos en 12 casos (70,5%) el pescado era fresco y de origen cantábrico, y no se hizo pre congelación.

Conclusión

Presentamos una muestra representativa de anisakiasis en nuestra área, sospechando un probable repunte de la incidencia, que coincide en el tiempo con las campañas de pesca del Cantábrico y que, especulamos, puede ser atribuible a la libre distribución de pescado parasitado y a la relajación de la población y la hostelería en el cumplimiento de las medidas preventivas obligatorias.

Alergia a carne de mamífero. Reto diagnóstico

VJ Cantó Reig, M Lindo Gutarra, T Jiménez Rodríguez, P González Delgado, V Soriano Gomis, B Cueva Oliver

HGUA, Alicante

Objetivos/Introducción

La carne en general es rica en proteínas de alta calidad, aminoácidos esenciales y vitamina b y hierro.

La alergia a carnes es poco frecuente en adultos alérgicos a alimentos, más rara en niños.

Distintas manifestaciones desde el SAO a la anafilaxia, demostrando mecanismo IgE mediado.

Material y métodos

Mujer de 30 años que acude a consulta de Alergología por cuadro compatible con anafilaxia tras la ingesta de carne de cerdo en dos ocasiones y una de ternera. Como único antecedente de interés asma extrínseco bien controlado tratado con singulair.

Prick test standard incluida bacteria de carnes.

Prick by prick a carne de mamíferos (ternera, conejo, cordero).

ID a cetuximab.

AS incluidas triptasa basal, proteinograma, IgG/A/M. Factores del complemento. Perfil tiroideo. sIgE a alimentos; sésamo, soja, gluten, mostaza, melocotón. sIgE a parásitos; *Echinococcus* y *Anisakis*. IgE total. sIgE a caspa de perro, vaca y gato. sIgE a albúmina sérica del perro, gato, cerdo y vaca.

Inmunoblotting

Resultados

TC positivos a gato, perro y carne de conejo, ternera y cerdo. IgE * 420 UI/mL

e1 Caspa de gato 3,60 kU/l

e4 Caspa de vaca 0,42 kU/l

e5 Caspa de perro 13,50 kU/l

e82 Epitelio de conejo 0,55 kU/l

e204 nBos d 6 BSA Albumin positivo

e220 nFel d 2 Albúmina sérica gato positivo

e221 nCan f3 Albúmina sérica perro positivo

e222 nSus s Albúmina sérica cerdo positivo

Immunoblotting: Proteína de 70kDa compatible con seroalbúmina, más intensa para cordero conejo y cerdo que para ternera.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia IgE mediada por carne de mamíferos.

La proteína implicada es una seroalbúmina.

Existe reactividad cruzada entre las distintas albúminas de los mamíferos, siendo reconocidas por el sistema inmune.

El caso resulta interesante ya que dicha patología además de ser una entidad rara, supone un importante reto diagnóstico y de búsqueda etiológica.

Alergia a jamón ibérico. A propósito de un caso

JF García Ponce¹, M Alvarado Arenas¹, T Ahmida¹, P Jiménez Gallardo¹, FJ Hernández Arbeiza¹, B Bartolomé²

¹ Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres

² Dpto I+D. Bial-Aristegui, Bilbao, Vizcaya

Objetivos/Introducción

La alergia de cerdo es muy poco frecuente. Puede manifestarse como urticaria, síndrome de alergia oral, exacerbación de un eczema atópico y síntomas digestivos (pirosis, diarrea) que podemos equivocar fácilmente con una enteritis. Las carnes de los vertebrados es una fuente principal de proteína en las dietas, muy poco se ha publicado sobre las reacciones alérgicas a la carne o los principales alérgenos implicados en estas reacciones.

Material y métodos

Varón de 19 años, fumador, con el diagnóstico de asma bronquial mal controlado con sensibilización a hongos, pólenes, epitelios (gato, caballo, conejo), alergia alimentaria a legumbres y anacardos, sensibilización a cacahuete y LTP. Refiere sintomatología bronquial al tocar caballos.

Hace 4 años presentó prurito e inflamación de mucosa oral tras comer jamón de cerdo. En otra ocasión tras comer al menos 100 gr de jamón presentó pirosis de forma inmediata y diarrea durante 3 días. Tolera carne de cerdo cocida.

Resultados

IgE total: 267 KU/L.

Intraepidérmicas (*prick*) a neumoalérgenos: detecta pólenes de gramíneas, *Cynodon*, *Plantago*, *Artemisia*, girasol, *Olea*, *Alternaria* y epitelio de gato, caballo y LTP.

Intraepidérmicas alimentos positivo a: legumbres soja, garbanzo, guisante, lenteja.

Intraepidérmicas (*prick prick*) con extracto comercial de carnes de carne de cerdo, cordero, ternera y pollo: positivas excepto pollo.

Estudio de Ac-IgE circulantes específicos (ISAC) positivo: rPhp1, nOlee1, nArtv1, rFeld1, alta1, rPrup3, rCora8, nJugr3, rPlaa3, rArtv3, negativo: nBosd6, nCanf3, nEqu3, nFled2.

Estudio de Ac-IgE circulantes específicos InmunoCAP: bajos (clase2) albúmina sérica de cerdo: 1,1 KU/L, nFeld 2: 0,07 KU/L.

SDS PAGE Immunoblotting realizado con extracto de jamón reveló el reconocimiento de una banda de aproximadamente de 55-60 kDa.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia alimentaria a jamón ibérico mediada por una proteína de 55-60 kDa, probablemente albúmina de cerdo.

Interesaría evaluar la respuesta de los Ac-IgE frente a las diferentes albúminas séricas de todos los vertebrados para reforzar en los presuntos sujetos alérgicos a carnes y evaluar la reactividad cruzada con otras albúminas séricas, proteínas o epítotos conformacionales.

Estudio descriptivo de sensibilización a cereales en una población de Madrid

D Pérez Alzate, N Blanca López, ML Somoza Álvarez, M Garcimartin, FJ Ruano Pérez, G Canto Díez

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

Los cereales son considerados como alimentos fundamentales de la dieta en España y Europa. La alergia a cereales ha sido poco investigada si se compara con otros alimentos y su prevalencia es desconocida.

Material y métodos

Se evaluaron 1.330 pacientes (niños y adultos) que referían alergia a alimentos vegetales, vistos en el Servicio de Alergia, desde Febrero de 2011 a Agosto de 2014. Se recogieron datos epidemiológicos y clínicos mediante un cuestionario estandarizado y estudio alergológico mediante *prick test*, *P-P test* y determinación de IgE específica.

Resultados

Del total de pacientes, 55 (4,2%) fueron diagnosticados de alergia a cereales, todos con pruebas cutáneas en *prick test* o *p-p test* positivos frente al cereal implicado. Un 59% eran mujeres y 41% varones. 90% adultos (m=35 años) y 9% niños (m=9,4 años).

Los cereales más frecuentemente implicados fueron: maíz (26,3%), trigo (26,3%), arroz 15,7%), cebada (14,4%), avena (10%) y centeno (6,5%).

Manifestaciones clínicas:

- Maíz: 15% anafilaxia, 50% urticaria/angioedema (U/A), 20% SAO, 5% RC/asma, 5% síntomas gastrointestinales(GI) y 5% esofagitis eosinofílica (EE).
- Trigo: 20% anafilaxia, 20% U/AE, 15% síntomas GI, 15% EE, 10% RC/A y 10% SAO.
- Arroz: 25% EE, 16,6% anafilaxia, 16,6% U/A, 16,6% SAO y 8% RC/A.
- Cebada: 36% U/A, 18% EE, 18% GI y 9% anafilaxia.
- Avena: 25% EE, 25% SAO, 25% GI, 12% RC/A, 12% U/A y 12% anafilaxia.
- Centeno: 40% U/A, 40% EE y 20% anafilaxia.

Conclusión

- El maíz y el trigo son los cereales implicados con mayor frecuencia, manifestado principalmente como urticaria-angioedema y anafilaxia.
- Hemos encontrado asociación entre sensibilización a cereales y esofagitis eosinofílica, que debe estudiarse en más detalle.

Anafilaxia por té verde (*Camellia sinensis*)

R Mourelle Aguado¹, I Ojeda Fernández¹, G Rubio Olmeda¹,
F Pineda de la Losa², P Ojeda Fernández¹

¹ Clínica de Asma y Alergia Dres. Ojeda, Madrid

² Laboratorios Diater, Madrid

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas por infusiones son infrecuentes, habiendo sido descritas más frecuentemente con aquellas relacionadas con la familia de las compuestas (manzanilla). Por otro lado, el té verde ha mostrado poseer propiedades antiinflamatorias y antialérgicas, aunque se ha descrito como agente causal de asma laboral e inductor de reacciones alérgicas en estos trabajadores. En los casos de asma laboral, se ha descrito el galato de epigallocatequina, de masa molecular baja, como el agente causal.

Presentamos el caso de un paciente que sufre shock anafiláctico por ingesta de té verde.

Material y métodos

Varón de 43 años, bombero que, en diciembre de 2014, tras desayunar una infusión de té verde, presentó prurito y eritema faciales intensos seguido de mareo intenso con postración, recuperándose espontáneamente tras 30-40 minutos. En febrero de 2015, a los 30 minutos de tomar helado de té verde, presentó eritema facial intenso y mareo progresivo seguido de pérdida de conocimiento y relajación del esfínter vesical. Preciso atención urgente. Tras estudios cardiológico y neurológico anodinos, consulta para descartar causa alérgica.

Se realizaron pruebas en *prick prick* con batería de alimentos y extractos de tés; IgE específica (ImmunoCAP) y estudio western-blot con extracto de té verde.

Resultados

Pruebas cutáneas con batería de alérgenos ambientales y respiratorios: negativa; *prick prick* positivos para infusión de té English Breakfast, té rojo y té verde, té verde en polvo y helado de té verde. IgE específica *Camellia sinensis* (f222): <0,35 kU/l. Western-blot: se detecta fijación de IgE del suero del paciente a una banda de 60 kDa del extracto de té verde.

Conclusión

Presentamos el primer caso descrito de anafilaxia por sensibilización a té verde. El alérgeno responsable podría ser una proteína de unos 60 kDa, diferente del compuesto de masa molecular baja descrito en el asma laboral por té verde.

Alergia a alimentos 3

Motivo de consulta en un grupo de pacientes sensibilizados a LTP con alergia a alimentos

ÁJ Huertas Amorós, M Ramírez Hernández, C Mérida Fernández, A Carreño Rojo, MJ Pajarón Fernández

Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena, Murcia

Objetivos/Introducción

Los objetivos de trabajo fueron estudiar los motivos por los que son derivados a las consultas de alergología los pacientes alérgicos a alimentos sensibilizados a LTP y analizar si varían dependiendo de la gravedad de la alergia alimentaria.

Material y métodos

Se incluyeron consecutivamente 59 pacientes, 39 (66,1%) mujeres y 29 (33,9%) hombres, con una edad media de 27,3 años (rango 2-52). Todos ellos habían presentado al menos una reacción alérgica con algún alimento vegetal y tenían pruebas cutáneas positivas con LTP (ALK-Abelló).

Dependiendo del diagnóstico de la reacción más grave presentada con los alimentos, los pacientes se clasificaron en tres grupos: A (Leves: síndrome de alergia oral o urticaria de contacto); B (Moderados: urticaria y/o angioedema, síntomas digestivos o respiratorios); C (Graves: anafilaxia o edema de glotis).

En todos se recogió información sobre el motivo de consulta (alergia alimentaria, alergia respiratoria, alergia cutánea y alergia a fármacos).

Resultados

Los motivos de consulta fueron en 32 (54,2%) pacientes alergia respiratoria, en 21 (35,6%) alergia alimentaria, en 5 (8,5%) alergia cutánea y en 1 (1,7%) alergia a fármacos.

Según la gravedad de los síntomas presentados con alimentos, los pacientes se distribuyeron: 12 (20,3%) en el grupo A, 42 (71,2%) en el B y 5 (8,5%) en el C.

Los motivos de consulta en los distintos grupos fueron: grupo A (11 alergia respiratoria (91,7%) y 1 cutánea (8,3%)); B (21 (50%) alergia respiratoria, 16 (38,1%) alergia alimentaria, 4 (9,5%) alergia cutánea y 1 (2,4%) alergia a fármacos); C: (5 (100%) alergia alimentaria).

Conclusión

- La mayoría de los pacientes alérgicos a alimentos sensibilizados a LTP son derivados a los consultas de Alergología por una sospecha de alergia respiratoria.
- El motivo de la derivación de los pacientes varía dependiendo de la gravedad de los síntomas presentados con alimentos.

Gravedad de las reacciones alérgicas con alimentos en pacientes sensibilizados a LTP

ÁJ Huertas Amorós, C Mérida Fernández, M Ramírez Hernández, MJ Pajarón Fernández, A Carreño Rojo

Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena, Murcia

Objetivos/Introducción

El objetivo del trabajo fue estudiar la gravedad de las reacciones alérgicas con alimentos referidas por pacientes sensibilizados a LTP y conocer el papel que juegan los cofactores en estas reacciones.

Material y métodos

Se incluyeron 64 pacientes sensibilizados a LTP que referían síntomas con alimentos, 42 (65,6%) mujeres y 22 (34,4%) hombres, con una edad media de 27,6 años (rango 2-52 años).

Para su análisis, las reacciones con los alimentos se clasificaron en leves (urticaria de contacto y síndrome de alergia oral), moderadas (urticaria y/o angioedema, síntomas digestivos y respiratorios) y graves (anafilaxia y edema de glotis).

Resultados

Los pacientes estudiados referían un total de 244 reacciones con alimentos, con una media de 3,7 reacciones por paciente (rango 1-12 reacciones).

Según la severidad, las reacciones se distribuyeron en leves 120 (49,2%) (75 (30,7%) síndrome de alergia oral y 45 (18,4%) urticaria de contacto); moderadas: 115 (47,1%) (43 (17,6%) angioedema, 13 (5,3%) urticaria, 25 (10,2%) urticaria y angioedema, 33 (13,5%) síntomas digestivos y 1 (0,4%) asma bronquial); y graves: 9 (3,7%) (9 anafilaxia).

En 8 (3,3%) reacciones hubieron implicados cofactores: ejercicio físico en 6 (2,5%) y AINE en 2 (0,8%). De estas reacciones, 4 (50%) fueron severas (anafilaxia) y 4 (50%) moderadas (2 urticaria/angioedema, 1 angioedema y 1 urticaria). Los cofactores estaban implicados en el 44,4% (4/9) de las reacciones graves y en el 3,5% (4/115) de las moderadas.

Conclusión

- La mayoría de las reacciones con alimentos referidas por los pacientes alérgicos a LTP son leves y sólo un pequeño porcentaje graves.
- Sólo en un pequeño porcentaje del total de reacciones referidas había cofactores implicados; aunque parecen tener un papel importante en el desarrollo de las reacciones graves.

Inmunoterapia con LTP frente a alergia alimentaria múltiple a propósito de un caso

PR Cardona Materna, E Fernández Calvo, AM Navarro, A Carbonell Martínez, AI Escudero Pastor, JC Miralles López

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivos/Introducción

La alergia alimentaria múltiple es una patología cada vez más prevalente, causante de un gran impacto en la calidad de vida.

Material y métodos

Mujer de 50 años, sin antecedentes personales patológicos. Inicia hace 6 años con rinitis y urticaria tras comer gambas. Pruebas cutáneas (PC) positivas para ácaros y negativas para alimentos. Se inició tratamiento sintomático con antihistamínicos e inmunoterapia (IMT) frente a ácaros y prohibición alimentaria.

Tras 3 meses de IMT subcutánea se cambia a sublingual por mala tolerancia, a los 9 meses se suspende por molestias orales y digestivas. Continuó con episodios urticariales leves con la ingesta de melocotón, pasas, nueces y huevo; molestias digestivas (diarrea y flatulencia con pescados y cereales). Se descartó celiaquía y se realizó CAP a *Anisakis* y pescados negativos. PC positivas: LTP y melocotón.

Pasa 2 años asintomática con dieta de exclusión. Reinicia con habones, disnea, opresión faríngea, molestias abdominales con nuevos alimentos: judías, lentejas, plátano, arroz blanco. Prurito oral con kiwi, melón y piña. PC positivas: cacahuete, manzana y LTP y *Prick prick* positivo: Lenteja, arroz, judías y guisantes. Continuó con la dieta de exclusión pero se asociaron nuevos alimentos: yogurt, naranja, mango y nueces. PC positivas: naranja. Hemograma, bioquímica, complemento, inmunoglobulinas, perfil tiroideo: normales. IgE total: 12 kU/l, DP: 0,79 kU/l, DF: 0,52 kU/l, PruP3 LTP: >0,35 kU/l.

Resultados

Tras evolución tórpida y creciente lista de sensibilización a alimentos se inicia SLIT melocotón 5 gotas c/24h, con buena tolerancia, disminuyendo los brotes e intensidad de los mismos y pudiendo reincorporar a los 6 meses: garbanzos, habichuelas, judías verdes, brócoli, naranja, chirimoya, con buena tolerancia. Control analítico: *Artemisa*: 0,02 kU/l, PruP3LTP: 0,08 kU/l, Parj2 LPT: 0.

Conclusión

Se comenta el caso de un síndrome LTP de evolución tórpida con sensibilidad a múltiples alimentos que responde a SLIT melocotón, mejorando el cuadro clínico y la calidad de vida de la paciente.

Alergia a mango

P Sánchez López, P Gajate Fernández, R Moreno Borque, MA Bermúdez Martínez

Hospital Rey Juan Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia al mango es causada por una sustancia llamada urushiol (localizada en la savia de la cáscara). Debido a que los mangos y la hiedra venenosa comparten esta sustancia común, los síntomas son los mismos, generalmente un sarpullido severo en el lugar del contacto.

Material y métodos

Mujer de 39 años que consulta por un episodio de dolor tipo cólico en piso abdominal inferior junto con sensación nauseosa y defecatoria, sudoración profusa, mareo sin pérdida de conocimiento con TA 80/40, eritema cutáneo generalizado con prurito y lesiones habonosas.

Un mes después nuevo episodio a los 10 minutos de tomar un café y mango consistente en prurito axilar, inguinal y en tórax junto con rubor facial y en tronco. TAS 80 y tras tratamiento 130/70.

En ambos episodios recibió asistencia sanitaria y tratamiento IV con antihistamínicos, corticoides y antiH2.

No tiene problemas con látex. Toma y tolera ocasionalmente pistacho, nuez y avellana. Tolerancia resto de frutas.

Resultados

- Pruebas cutáneas con batería estándar de alimentos, profilina y LTP: Negativas.
- Pruebas cutáneas con batería de frutos secos: Positivas a pipa de girasol, almendra y pistacho. Negativas a castaña, nuez, avellana y cacahuete.
- Estudio analítico (hemograma, bioquímica, perfil tiroideo, proteinograma, inmunoglobulinas, serología VHB) y parásitos en heces: Normal.
- Triptasa sérica: 5,87 mcg/l.
- IgE total: 111 KU/L.
- IgE específica frente a *Anisakis*, semilla de girasol, almendra, pistacho, profilina, rPru p 3 LTP y mango: < 0,35 KU/L.
- Pruebas cutáneas en *prick prick* con mango pulpa: 6 mm y mango piel: 10 mm (H: 6 mm). Presentando urticaria en EESS.

Conclusión

Importancia de agotar las posibilidades del estudio alergológico ante la sospecha clínica de una reacción alérgica.

En este caso, las pruebas cutáneas en *prick prick* ayudaron a confirmar la sospecha diagnóstica.

Alergia intensa al plátano en lactante con la primera ingesta

A Plaza Díaz, A Pérez Montero, E Sierra Maestro

Hospital Universitario Quirón Madrid, Madrid

Objetivos/Introducción

El plátano (*Musa sapientum*) es una fruta considerada como de escaso poder alergénico.

Su introducción en el calendario nutricional del niño es precoz, a partir del cuarto mes de vida en forma de papillas.

Las reacciones alérgicas por ingesta de plátano ocurren fundamentalmente en el adulto tras varias exposiciones y generalmente debidas a sensibilizaciones a panalérgenos.

Material y métodos

Niña de 3 años de edad remitida a consulta de Alergología por sospecha de alergia alimentaria.

A los 4 meses de vida se introdujo plátano en la dieta por primera vez (pequeña porción en papilla de frutas) presentando con la tercera cucharada eritema peribucal e irritación anal intensa con la primera deposición tras la ingesta de dicha papilla. Desde entonces no volvió a comer plátano, tolerando el resto de los ingredientes.

Sí ha tolerado yogures con aroma de plátano. No ha introducido en la dieta kiwi, aguacate ni castaña. No presenta problemas al contacto con látex.

Se realiza *prick test* con extracto comercial de plátano, *prick by prick* con plátano y determinación de IgE sérica total y específica frente a plátano.

Resultados

Pruebas cutáneas:

- *Prick test* con extracto de plátano: pápula de 6x3 mm.
- *Prick by prick* con plátano: 18x6 mm.

Estudio in vitro:

- IgE total: 122 UI/ml.
- IgE específica plátano: >100 KU/l.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia alimentaria a plátano con alto nivel de sensibilización en un lactante de 4 meses con la primera ingesta de dicha fruta.

Alergia a rambután (*Nephelium lappaceum*): Evaluación de reactividad cruzada con *Artemisia vulgaris*, *Phleum pratense* y *Platanus hispanica*

LM Tubella Martí¹, E Abel-Fernández González²,
J Tubella¹, T López¹, M Casanovas², E Fernández-Caldas²

¹ Servicio de Alergia, Hospital Delfos, Barcelona

² Immunotek S. L., Madrid

Objetivos/Introducción

La reactividad cruzada entre pólenes y frutas es frecuente. La introducción de frutas exóticas en Europa y el aumento de pacientes alérgicos que presentan sintomatología tras una primera ingesta de estas frutas, han puesto de manifiesto la posibilidad de nuevos casos de reactividad cruzada. En este estudio, se describe el caso de un paciente polisensibilizado con síntomas alérgicos tras la ingesta de rambután (*Nephelium lappaceum*) y se evalúa su relación con la sensibilización previa a otros pólenes (*Artemisia vulgaris*, *Phleum pratense* y *Platanus hispanica*).

Material y métodos

Varón de 38 años, con antecedentes de rinitis alérgica, acude a consulta por un cuadro de angioedema facial, dificultad respiratoria, prurito y urticaria generalizada tras la ingesta de rambután. Se realizaron pruebas cutáneas (*prick test*, *prick to prick* y *Rub test*) y se cuantificó el contenido IgE mediante RAST. Se obtuvieron extractos de la pulpa y cáscara de rambután, así como de los pólenes, y se caracterizaron mediante SDS-PAGE y LC-MSMS 5600 TRIPLE-TOF. Se confirmó el contenido en IgE específica en suero frente a los extractos mediante ELISA directo e Inmunodetección. La reactividad cruzada se evaluó mediante ELISA de competición e inhibición.

Resultados

Las pruebas cutáneas y la analítica revelaron la presencia de IgE específica a *A. vulgaris* (0,47 kU/L), *P. pratense* (1,88 kU/L), *P. hispanica* (13,70 kU/L), entre otros. Los ensayos de SDS-PAGE e inmunodetección mostraron la presencia de alérgenos en la pulpa de rambután. Los resultados de ELISA de competición e inhibición revelaron reactividad cruzada del rambután con *P. hispanica* (50% de inhibición *P. hispanica* 4,76 veces superior).

Conclusión

Los resultados revelan una sensibilización del paciente a rambután. Los ensayos de reactividad cruzada sugieren que el rambután contiene alérgenos comunes con *P. hispanica*. La identificación de estos alérgenos (específicos y comunes a otros alérgenos) podría ayudar al diagnóstico y tratamiento de la alergia a rambután.

Importancia de sensibilización a nAct d 12 y nAct d 13 en pacientes alérgicos a kiwi

O Vega Matute¹, C D'Amelio Garófalo¹, O Palomares Gracia²,
J Bartra Tomàs³, A Díaz Perales⁴, MJ Goikoetxea Lapresa¹

¹ Clínica Universidad de Navarra, Navarra

² Universidad Complutense de Madrid, Madrid

³ Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

⁴ E.T.S. de Ingenieros, Madrid

Objetivos/Introducción

En el contexto de un estudio multicéntrico sobre alergia a alimentos vegetales y pólenes se identificaron 15 pacientes alérgicos a kiwi con determinación de IgE específica (sIgE) negativa (sIgE<0,1ISU) frente a los alérgenos del kiwi representados en la micromatriz ISAC 112 (ThermoFisher. Uppsala, Suecia).

Objetivo: Detectar el alérgeno responsable de los síntomas en estos pacientes mediante determinación de sIgE frente a componentes por métodos alternativos al microarray.

Material y métodos

Se incluyeron 15 pacientes alérgicos a kiwi con síntomas recurrentes en los dos años previos (13 presentaban SAO, 1 síntomas sistémicos y 1 anafilaxia) con prueba cutánea positiva al extracto comercial de kiwi (ALK-Abelló). A todos se les realizó una historia clínica detallada, determinación de sIgE frente a al componente rAct d 8 mediante InmunoCAP (ThermoFisher. Uppsala, Suecia) y frente a los componentes nAct d 1, nAct d 2, nAct d 12 y nAct d 13 mediante ELISA.

Resultados

Entre los 15 pacientes evaluados se detectó sIgE positiva frente a nAct d 1 en 2 pacientes, nAct d 2 en 5 pacientes, nAct d 12 en 8 pacientes y nAct d 13 en 4 pacientes (3 de estos mostraban sIgE frente a ambas proteínas de reserva).

Conclusión

La sensibilización frente a componentes no evaluados en la micromatriz ISAC 112 (ThermoFisher. Uppsala, Suecia), Act d 12 y Act d 13 de las semillas de kiwi, parece ser la responsable de los síntomas en 9 de los 15 pacientes estudiados (60%). Además, resulta interesante que los 8 pacientes con sensibilización a Act d 12 manifiesten la alergia a kiwi con síntomas locales (SAO).

Resultados preliminares del estudio epidemiológico de alergia a frutos secos en población infantil española (AFRUSEN)

MI Alvarado Izquierdo¹, P Rodríguez del Río², T Carrillo Díaz³, E Arroabarren Alemán⁴, MD Ibáñez Sandín², En representación de Grupo AFRUSEN

¹ Hospital Virgen del Puerto, Cáceres

² Servicio de Alergia, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid

³ Sección de Alergología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas

⁴ Servicio de Alergia, Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

Objetivos/Introducción

Los frutos secos (FS) representan la tercera causa de alergia alimentaria en menores de 14 años y producen anafilaxia frecuentemente. Sin embargo, desconocemos datos como la edad de comienzo o el FS más implicado en la primera reacción. Presentamos los resultados preliminares del estudio epidemiológico de alergia a frutos secos en niños españoles

Material y métodos

Médicos de diferentes zonas de España incluyeron niños de 0-14 años, consecutivamente, que consultaban por haber presentado la primera reacción alérgica por FS. Se recogió: historia clínica, fruto seco implicado en la reacción, pruebas intraepidérmica (*prick*) a todos los FS, LTP y profilina y diagnóstico final (con/sin provocación según indicación).

Resultados

De los 32 investigadores voluntarios, 19 incluyeron al menos 1 paciente. Se registraron 212 pacientes, 56% niños, 94,8% caucásicos, con una mediana de edad de 5 años (rango: 2 meses-14 años). Tras el estudio se confirmó la alergia en el 90,4% de los pacientes. Los FS implicados fueron: nuez en el 37,1%, cacahuete 27,7%, anacardo 11,3%, avellana 9,9% y pistacho, almendra, y piñón el 14% restante. Refirieron síntomas sistémicos en el 61,4% de las reacciones, 10% graves y el 69,2% ocurrieron durante los 5 primeros minutos tras la toma. Se administró adrenalina en el 8%. El *prick* fue positivo a: nuez 58,3%, cacahuete 54,4%, avellana 45,5%, anacardo 33,8%, pistacho 32,5%, almendra 25,4%, pipa de girasol 15,8%, piñón 11%, castaña 9,2%, pipa de calabaza 4,8%, LTP 21,5% y profilina 7% de los pacientes.

Conclusión

La sospecha de alergia a frutos secos se confirma en la inmensa mayoría de pacientes. La nuez y el cacahuete son los frutos secos implicados en la primera reacción alérgica y a los que con mayor frecuencia los pacientes presentan sensibilización. Los frutos secos producen reacciones sistémicas en la mayoría de los pacientes y el 10% son graves.

Proyecto iFAAM: Validación de las dosis umbrales en pacientes con alergia a avellana

G Marco Martín¹, J Hourihane², C Mills³, J Marsh³, B Ballmer-Weber⁴, M Fernández Rivas¹

¹ Hospital Clínico San Carlos, Madrid

² University College Cork

³ Manchester University

⁴ University Hospital Zurich

Objetivos/Introducción

A través de estudios de modelos de distribución de dosis realizados en Europa se ha determinado la dosis umbral con la que reaccionarán el 5% de los pacientes con alergia a avellana (ED05). El objetivo del estudio es validar dicha ED05 de avellana.

Material y métodos

Estudio multicéntrico, europeo, prospectivo, que incluye pacientes con reacción alérgica previa y *prick test* o IgE específica a avellana positiva. En menores de 16 años, la reacción debe haber ocurrido en los dos años previos o se realiza provocación oral abierta (POA) con avellana tras la administración de la dosis única.

En las provocaciones se administra una matriz de chocolate que contiene 1,5 mg de avellana en dosis única y se consideran positivas al presentarse síntomas objetivos.

En nuestro hospital, se han revisado 260 historias clínicas. De los 134 pacientes candidatos, se han realizado 52 provocaciones con dosis única de avellana, tras firmar el consentimiento informado.

Resultados

De las 52 provocaciones con dosis única de avellana realizadas, 27 pacientes (51,9%) toleraron tanto a la dosis única como la POA con avellana (fallo de cribado), 21 pacientes (40,4%) toleraron dosis única pero presentaron POA con avellana positiva o tenían historia reciente de reacción alérgica con avellana y 4 pacientes presentaron reacción inmediata con la dosis única de avellana. De estos últimos, 3 pacientes presentaron síndrome de alergia oral, y un paciente presentó reacción sistémica (sensación de ocupación faríngea, sibilancias espiratorias, disminución de 19% de pico-flujo y 1 habón en el cuello) que se resolvió tras administrar 80 mg de metilprednisolona intramuscular y 2,5 mg de salbutamol inhalado.

Conclusión

Se ha objetivado una reacción sistémica objetiva en el total de 25 provocaciones válidas, lo que corresponde al 4,2% de la muestra.

Todas las provocaciones han sido seguras y no se han notificado reacciones adversas graves.

Diagnóstico por componentes en alergia a avellana

I García Moguel, C Aracelis De la Cruz Martínez, N de las Cuevas Moreno, R Vives Conesa, J Fernández Crespo, MC Diéguez Pastor

Hospital 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a frutos secos afecta entorno al 0,2% de la población adulta. En nuestro estudio evaluamos el perfil de sensibilización en pacientes alérgicos a la avellana más habitual en nuestro medio.

Material y métodos

Se evaluaron de manera retrospectiva 36 pacientes que habían presentado síntomas con la ingesta de avellana o que evitaban la avellana por ser alérgicos a otro fruto seco, entre los años 2004 y 2014. Su diagnóstico se realizó con prueba cutánea, IgE total, IgE específica a extracto completo de avellana y en todos los casos prueba de provocación con avellana, excepto en los pacientes que presentaron anafilaxia. Completamos el estudio de sensibilización *in vitro* con la determinación de IgE específica frente a Cor a 1, Cor a 8, Cor a 9 y Cor a 14.

Resultados

De los 36 pacientes, 28 referían algún tipo de clínica con la ingesta de avellanas, confirmándose el diagnóstico de alergia a este fruto seco en 18 casos (64%). De estos 18, 9 estaban sensibilizados a Cor a 8 (50%), 2 a Cor a 1 (11%), 2 a Cor a 9 (11%) y 2 a Cor a 14 (11%).

8 de los 36 pacientes, evitaban la ingesta de avellanas por ser alérgico a otro fruto seco, y de ellos en 3 se confirmó la alergia a avellanas mediante la prueba de provocación. 2 de estos 3 pacientes estaban sensibilizados a Cor a 8 (66%) y ninguno a Cor a 1, 9 ni 14.

Conclusión

El alérgeno más reconocido por los pacientes alérgicos a avellana en nuestro medio es Cor a 8, tanto en aquellos que han presentado una reacción aversa en relación con la ingesta de avellana, como en los que evitan su ingesta por ser alérgicos a otro fruto seco.

Alergia a alimentos 4

Comparativa de diferentes extractos comerciales de nuez para prueba cutánea por punción (*prick*)

BE García Figueroa, M Urdániz Erro, M Anda Apiñániz, S Garrido Fernández, E Martínez Monreal, E Arroabarren Alemán

Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

Objetivos/Introducción

Las pruebas cutáneas de punción (*prick*) son básicas en el estudio de sensibilización en pacientes con sospecha de alergia a frutos secos en general y a nuez en particular.

El objetivo del estudio fue valorar la sensibilidad del *prick* con extractos comerciales de nuez para la detección de sensibilización a nuez en relación al *prick prick* (PP).

Material y métodos

Se seleccionaron pacientes con historia de reacción/es adversa/s (RRAA) a nuez u otro fruto seco sin tolerancia posterior a nuez, con sensibilización a nuez demostrada mediante PP. Se realizó *prick* con al menos un extracto comercial de nuez, de ALK (N-ALK), Bial (N-Bial) y/o Leti (N-Leti), y con Pru p 3 (Bial). Se consideraron positivas las pruebas con diámetro ≥ 3 mm.

Resultados

Se incluyeron 45 pacientes (60% varones; 30% menores de 15 años) con RRAA (31% anafilaxia, 22% urticaria, 20% SAO y 27% otras) tras exposición a nuez (n=19) o a otro(s) fruto(s) seco(s) o frutos secos sin identificar (n=25).

El *prick* con N-ALK (n=45) fue positivo en el 62,2% de los casos, con N-Bial (n=24) en el 58,3% y con N-Leti (n=13) en el 61,5%.

El diámetro de la pápula del PP se correlacionó bien con la del *prick* con N-Bial ($r=0,76$; $p<0,001$) y discretamente con la de N-ALK ($r=0,37$; $p=0,012$). El tamaño del *prick* con N-ALK también se correlacionó con el de Pru p 3 ($r=0,36$; $p=0,018$). No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de positividad con los distintos extractos dependiendo de si estaban (n=20) o no (n=22) sensibilizados a Pru p 3 o por edad.

Conclusión

Los extractos de nuez para *prick* de ALK, Bial y Leti proporcionan una sensibilidad similar, en torno al 60%, para la detección de sensibilización a nuez. El extracto de nuez de Bial es el que mejor se correlaciona con el resultado del *prick prick* con nuez.

Alergia alimentaria a lombarda

T Ahmida sin, J García Ponce, M Alvarado Arenas,
Y Maghfour Martin, M Jiménez Timón, J Hernández Arbeiza

Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas sistémicas pueden estar provocadas por un desencadenante claro. No obstante, en algunas pacientes la identificación no es tan evidente (comida con múltiples ingredientes, alérgenos ocultos) y algunas circunstancias (consumo concomitante de AINE, ejercicio físico, alcohol) dificultan la identificación del agente causal.

Material y métodos

Varón de 32 años que tras cenar ensalada (lombarda, lechuga y zanahoria) y tomar ibuprofeno 600 mg por cefalea, con intervalo de 60 minutos presentó prurito y eritema en palmas, labios, lengua y faringe con posterior eritema máculopapular generalizado, recuperándose en horas en el Servicio de Urgencias. Posteriormente ha tolerado lechuga y zanahoria y ha evitado AINE y lombarda.

Prurito orofaríngeo con la ingesta de frutos secos.

Durante la infancia tras ejercicio físico, en múltiples ocasiones, presentaba habones generalizados, dolor abdominal y vómitos.

Resultados

Pruebas cutáneas intraepidérmicas con neumoalérgenos y frutos secos: positivas para gramíneas, *Cynodon*, *Plantago*, *Artemisia*, *Olea*, plátanosombra, *Arizonica*, LTP, *D. pteronyssinus*, epitelio de perro, cacahuete, pistacho, nuez y avellana

Pruebas cutáneas con alimentos frescos (*prick by prick*) con lombarda, lechuga y zanahoria: positivas.

Estudio de IgE específica (ISAC): rTri a14:5.8 ISU-E, nCyn d1:10, rPhl p1:35, nCup a1:0.8, nOle e1: 0.9, rAra h9:7.9, rCor a8:6.3, nJug r3:10, rPru p3:14, nArt v3:7.2, nOle e7:0.8, rPla a3:11.

Prueba de provocación con AAS, ibuprofeno: negativa

Prueba de provocación con lombarda: el paciente se ha negado a realizarla.

El SDS PAGE Immunoblotting realizado con extracto de lombarda, lechuga y zanahoria, reveló el reconocimiento de Bra o 3 (LTP) en el extracto de lombarda.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con alergia alimentaria a LTP de lombarda probablemente potenciado por ibuprofeno como cofactor.

Los antecedentes de urticaria y vómitos en la infancia tras ejercicio, sensibilización a otras LTP y la toma concomitante de un AINE en este caso, junto a alimentos con LTP nos apoya la sospecha diagnóstica.

No siempre la naturaleza es sana

I Girao Papolizio¹, O Uriel Villate¹, N Arruti Oyarzabal¹,
A Velasco Arregui¹, E García Lirio¹, B Bartolomé Zabala²

¹ Hospital Universitario Araba, Álava

² Laboratorio de Aplicaciones. Departamento I+D. BIAL-Aristegui, Vizcaya

Objetivos/Introducción

Describir el caso de una mujer de 67 años estudiada por reacción adversa alimentaria tras ingestión de *Boletus edulis*. A pesar de su consumo extendido, hasta el momento, son pocos los casos descritos en la literatura de alergia por ingestión de este tipo de seta.

Material y métodos

Paciente que refiere prurito y sensación de estorbo faríngeo inmediatamente después de la ingestión de *Boletus edulis*. Una hora después, presentó epigastralgia, vómitos, diarrea, habones generalizados, disnea, malestar general y pre-síncope. Valorada en Hospital de Miranda recibió fluidoterapia, corticoides, antihistamínicos y antieméticos intravenosos. Fue trasladada a nuestro hospital para ingreso en observación ante sospecha de intoxicación alimentaria vs reacción alérgica. No se realizó determinación de triptasa en el momento agudo.

La evolución clínica fue favorable. Se realizó estudio alergológico de forma ambulatoria basado en pruebas cutáneas: *Prick-by-prick* con batería de setas incluido *Boletus edulis*. *Prick test* con extractos de setas proporcionados por BIAL-Aristegui, hongos ambientales, celulasas de hongos, alimentos y panalérgenos vegetales.

IgE total y específica (ImmunoCAP® y Enzyme AllergoSorbent Test EAST).

Triptasa basal.

Immunoblotting SDS-PAGE (*Laemmli*) con extracto de *Boletus edulis*.

Resultados

Pruebas cutáneas positivas con *Boletus edulis* y *Lentinus edodes* (seta shiitake), en *prick-by-prick* y en *prick test*. Positivas con celulasa de *Aspergillus niger*. Resto negativo.

IgE total: 117 UI/mL.

IgE específica: *Boletus edulis* <0,35 kU/L (EAST); champiñón 0,05 kUA/L y rPru p 3,01 kUA/L (ImmunoCAP®).

Triptasa basal: 7,8 µg/L.

Immunoblotting: Se detectó una banda fijadora de IgE de aproximadamente 17 kDa.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por ingestión de *Boletus edulis*. El estudio alergológico demuestra sensibilización IgE mediada a una proteína de unos 17 kDa, que podría corresponder a una lectina.

Es importante señalar que además de alergia respiratoria, las setas pueden ser causa de alergia alimentaria, poco descrito en la literatura hasta el momento.

Anafilaxia por proteína liposoluble de soja

P Ojeda Fernández¹, F Pineda de la Losa², I Ojeda Fernández¹, G Rubio Olmeda¹, R Mourelle Aguado³

¹ Clínica de Asma y Alergia Dres. Ojeda, Madrid

² Laboratorios DIATER, Madrid

³ Clínica de Asma y Alergia Dres. Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

La soja es un alimento de consumo frecuente dado su amplio uso como ingrediente en multitud de alimentos elaborados industrialmente. Las diversas tecnologías alimentarias originan diversos productos a partir de esta materia prima.

Material y métodos

Varón, 38 años. Consulta por shock anafiláctico tras beber bebida pre-elaborada de chocolate blanco (BCB) (ingredientes: azúcar, almidón de maíz, manteca de cacao natural, suero de leche en polvo, lactosa, avellanas granuladas (2%), espesante E466 (carboximetilcelulosa), aromas, sal, emulsionante E322 (lecitina) y soja), en el contexto de toma de omeprazol e ibuprofeno. Refiere tolerar posteriormente alimentos con aceite de soja.

Se realizaron pruebas cutáneas (PC) con batería de alérgenos ambientales y alimentarios, pruebas de provocación oral (PPO) y estudio *western-blot* con extracto de soja hidrosoluble (ESHS) y liposoluble (ESLS).

Resultados

PC (*prick*) con alérgenos ambientales y alimentos contenidos en la BCB: negativas; PC (*prick prick*): positivas con BCB y salsa de soja; negativas para soja y aceite de soja.

PPO: omeprazol e ibuprofeno; negativas; BCB: positiva (anafilaxia) con 25 ml.

Western-blot: se detecta fijación IgE a proteína de aproximadamente 32 kDa del ESLS, atenuándose con calentamiento del ESLS a 95° C.

Conclusión

Se comprueba anafilaxia por alimento conteniendo soja (chocolate CIOCONAT®), en probable relación con sensibilización a proteína liposoluble de la soja de 32 kDa, parcialmente termolábil.

Las diversas tecnologías aplicadas a la soja resultan en productos con alergenicidad distinta que podrían justificar la distinta tolerancia a los mismos en este paciente.

Alergia a leguminosas en adultos

ML Somoza Álvarez, N Blanca López, D Pérez Alzate, MI Garcimartín Galicia, E Haroun Díaz, G Canto Díez

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a legumbres supone el 7% de la alergia a alimentos en España. El objetivo de este estudio fue describir la alergia a leguminosas en nuestra área de trabajo.

Material y métodos

Se han estudiado 1.007 adultos que referían alergia a alimentos durante 3 años (2012-2014). Estudio

alergológico: historia clínica, *prick test* y determinación de IgE específicas (neumoalérgenos y alérgenos alimentarios) más prevalentes.

Resultados

Un total de 73 (7,2%) pacientes referían síntomas con leguminosas: 42 sólo a legumbres y 31 a legumbres y cacahuete. Se incluyeron en el estudio los pacientes que referían síntomas con legumbres que toleraban cacahuete.

Rango de edad: 15-62 años (media=32); 60%, mujeres y 90% españoles. Comorbilidades alérgicas: 12,5% dermatitis atópica y 62,5% rinoconjuntivitis y/o asma polínicos.

Las manifestaciones clínicas (Tabla 1).

Resultados positivos de las pruebas cutáneas e IgE específica para cada leguminosa estudiada (Tabla 2).

Tabla 1.

	Anafilaxia (16 episodios)	Urticaria/ Angioedema (9 episodios)	Síndrome de alergia oral (14 episodios)	Esofagitis eosinofílica (12 episodios)	Asma (2 episodios)	Síntomas gastrointestinales (19 episodios)
Lenteja (21 episodios)	25%	44,4%	14,3%	33,3%		36,8%
Garbanzo (17 episodios)	25%	11,1%	35,7%	25%		21%
Alubias (14 episodios)	12,5%	22,2%	14,3%	16,6%	50%	26%
Guisante (8 episodios)	12,5%	22,2%		16,6%		11%
Soja (8 episodios)	12,5%		28,6%		50%	5,2%
Judía verde (4 episodios)	12,5%		7,10%	8,5%		

Tabla 2.

	Lenteja	Garbanzo	Alubia	Guisante	Soja	Judía verde
Prick test	15%	54%	44%	50%	5%	37%
IgE específica	67%	55%	42%	72%	67%	72%

Conclusión

La mayoría de los pacientes estudiados eran mujeres, de nacionalidad española, y con rinoconjuntivitis y/o asma polínicos. La manifestación clínica más frecuente fue la anafilaxia seguida del síndrome de alergia oral y

de la esofagitis eosinofílica. La lenteja fue la legumbre implicada con más frecuencia y responsable de la mayoría de las manifestaciones sistémicas, mientras que la soja y el garbanzo fueron responsables de la mayoría de los episodios de SAO.

Anafilaxia por habas

E Rodríguez Mazariego¹, V Fuentes Aparicio², B Bartolomé Zabala³, M Acevedo⁴, L Zapatero Remón¹

¹ Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

² Hospital Universitario San Carlos, Madrid

³ Departamento I+D, Bial-Aristegui, Vizcaya

⁴ Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

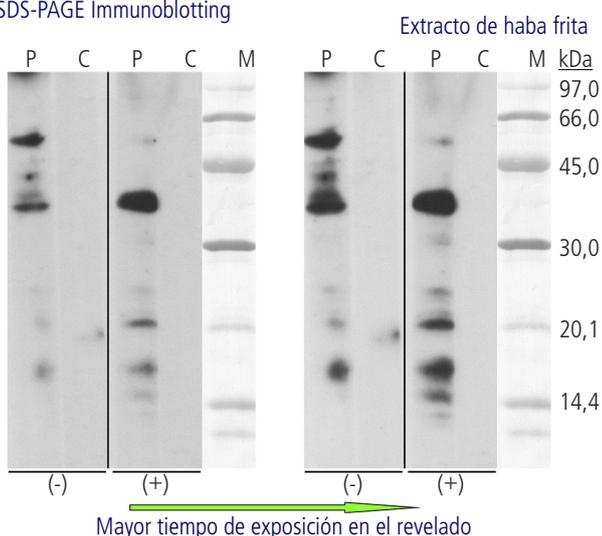
Las habas o *Vicia faba*, son leguminosas ampliamente usadas en la gastronomía. Hay tres variedades, siendo *Vicia faba major* la más usada para el consumo.

Material y métodos

Niño de 5 años, sin antecedentes atópicos que dos horas después de cenar despertó con tos, disnea, eritema, prurito de pabellones auriculares, máculas eritematosas en tronco, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Tratado en urgencias con adrenalina, antihistamínicos/corticoides con mejoría. Previamente había comido una mezcla de frutos secos con pistacho, cacahuete, nuez, pipas de girasol, avellana, piñón, almendras y habas fritas.

Se realizaron pruebas cutáneas (PC) en *prick* con extracto comercial de frutos secos, *prick prick* e IgE específica. IgE específica frente a haba cruda, cocida y frita mediante EAST (*Enzyme AllergoSorbent Test*). SDS-PAGE inmunoblotting con muestras liofilizadas de haba cruda, cocida y frita. Electroforesis de los tres extractos.

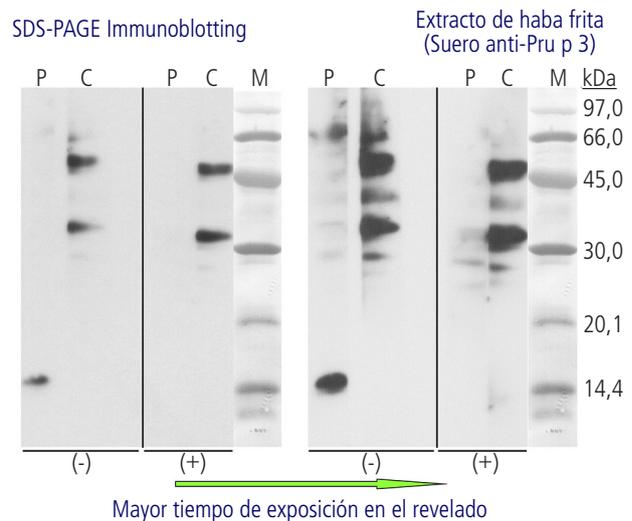
SDS-PAGE Immunoblotting



Calle P: Suero VPP Calle C: Suero control (mezcla de sueros de personas no atópicas)
M: Patrón de masas moleculares. (-) Muestras sin tratar con 2-mercaptoetanol, (+) Muestras tratadas con 2-mercaptoetanol.

Figura 1.

SDS-PAGE Immunoblotting



Calle P: Suero anti-Pru p 3 Calle C: Suero control (suero de conejo sin inmunizar)
M: Patrón de masas moleculares. (-) Muestras sin tratar con 2-mercaptoetanol, (+) Muestras tratadas con 2-mercaptoetanol.

Figura 2.

Resultados

Prick con extracto comercial: positivas con avellana, piñón, pipa de girasol y negativas con pistacho, cacahuete, nuez de nogal, almendra.

Prick prick positivo con habas crudas, cocidas y fritas. Negativo para cacahuete, almendra, pipa de girasol. IgE (KU/L) altramuz 7,81, cacahuete 4,97, avellana 2,85, semilla de girasol 8,55 y nuez de nogal 16,1.

Se realizaron provocaciones controladas con habas cocidas, cacahuete, altramuz, avellana y nuez resultando negativa. No se realizó con habas fritas por negativa de los padres. Posteriormente había tolerado el resto de frutos secos.

Se detectó IgE específica (clase 2) para haba frita. Se realizó SDS-PAGE Immunoblotting con muestras liofilizadas de haba cruda, haba cocida, y frita, obteniendo fijación de IgE en la muestra de haba frita.

Conclusión

- Presentamos un paciente con anafilaxia por habas fritas con buena tolerancia de habas cocidas.
- El proceso de fritura podría introducir nuevos epítomos en las proteínas de habas que pudieran ser los responsables de la reacción.

Utilidad diagnóstica de las pruebas cutáneas en la alergia al cacahuete

C D'Amelio Garófalo¹, J Bartra², J Azofra³, F Pineda⁴, M Ferrer¹, G Gastaminza¹

¹ Clínica Universidad de Navarra, Navarra

² Hospital Clínic, Barcelona

³ Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias

⁴ Laboratorios Diater, Madrid

Objetivos/Introducción

Los métodos diagnósticos *in vivo* actualmente disponibles podrían ser insuficientes para diagnosticar la alergia a cacahuete.

Valorar el rendimiento diagnóstico de diferentes extractos comerciales (ECs), el extracto alergénico de fracción lipídica (FL) y el *prick prick* con cacahuete y mantequilla de cacahuete en el estudio de alergia al cacahuete.

Material y métodos

En el contexto de un estudio multicéntrico de alergia a cacahuete, se incluyeron prospectivamente 48 sujetos (≥ 6 años de edad) que presentaban síntomas objetivos con la ingestión cacahuete y pruebas cutáneas (PCs) positivas con EC convencional. Se realizó anamnesis y PCs con ECs de cuatro laboratorios: Bial-Aristegui (EC1), Diater (EC2), ALK-Abelló (EC3) y LETI (EC4), panalérgenos (profilina, LTP), extracto

alergénico de FL de cacahuete (Laboratorios Diater, Madrid) y *prick prick* con cacahuete tostado (PPCT) y mantequilla de cacahuete (PPMC).

Resultados

El 62,5% eran mujeres; edad media: 30,8 años. Se observó PC positiva con EC1 en 77,1% de los pacientes; EC2 en 91,7%; EC3 en 89,6%; EC4 en 87,5%; FL en 16,7%; PPCT en 54,2% y PPMC en 62,5%. El 10,8% mostró PC positiva frente a LTP y 8,3% a profilina. En 26/48 (54%) pacientes se detectó PC positiva frente a PPCT y EC2, mientras que en 18/48 (37,5%) con PC positiva con EC2, el PPCT fue negativo. El PPCT fue negativo en 22/48 (45,8%) pacientes, de los cuales 18 (81,8%) presentaban síntomas sistémicos. El PPMC fue positivo en 30/48 (62,5%); entre aquellos con PPMC negativo, 13 (72,2%) presentaban síntomas sistémicos. Se detectó PC positiva a FL en 8 pacientes, 6 (75%) de los cuales referían síntomas sistémicos.

Conclusión

La capacidad diagnóstica entre diferentes ECs es variable, por lo que se debería estandarizar su elaboración. El EC2 mostró mayor rendimiento comparado con el resto de los EC probados y con el PPCT. El PP con el alimento en fresco resulta insuficiente para la detección de los pacientes sensibilizados a cacahuete.

La sensibilización a cacahuete en niños está relacionada con el consumo en ámbito doméstico

M García Boyano¹, E Phillips-Angles², M Pedrosa Delgado², S Quirce Gancedo², T Boyano Martínez²

¹ Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid

² Servicio de Alergología, Hospital Infantil La Paz, IdiPaz, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a cacahuete es una de las alergias alimentarias más frecuentes y graves. Conocer los factores de riesgo asociados a su desarrollo es esencial para establecer medidas de prevención. El objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre sensibilización a cacahuete y consumo por parte de los familiares en el ámbito doméstico.

Material y métodos

Se incluyeron niños de 3-18 meses de edad que consultaban por sospecha de alergia alimentaria o dermatitis atópica (DA). Se realizaron *prick test* con extracto de cacahuete (1000 IC/ml, Alyostal®). Se evaluó el consumo de cacahuete y frecuencia del mismo en el domicilio mediante un cuestionario. Otros factores de riesgo analizados fueron la edad, sexo, lactancia materna, antecedentes familiares, DA y gravedad de la misma.

Resultados

Edad media fue 11,7 meses (DS 4,2); relación varón/mujer 2/1. Sesenta y cinco padecían DA (67,7%; mediana del índice de gravedad 53 [rango intercuartil 26,5-92,3]). Sesenta niños (62,5%) procedían de hogares donde se consumía cacahuete. Ochenta y siete (90,6%) habían recibido lactancia materna y 60 (62,5%) tenían antecedentes familiares positivos. Ningún niño había introducido cacahuete en la dieta.

Trece niños (13,5%) tenían *prick test* positivo. La frecuencia de sensibilización fue mayor en niños procedentes de hogares donde se consumía cacahuete (13/60=21,7% *versus* 0/36; p=0,002; OR incalculable) y donde el consumo era más frecuente (7/16=43,7% *versus* 5/43=11,6%; p=0,011; OR 5,91 [IC95% 1,52-22,99]). Asimismo, fue mayor en niños con DA (12/65=18,5% *versus* 1/31=3,2%; p=0,055; OR 6,79 [IC95% 0,84-54,84]) y con formas más graves (10/47=21,3% *versus* 3/49=6,1%, p=0,03; OR 4,14 [IC95% 1,06-16,16]). No se encontró asociación con el resto de factores analizados.

Conclusión

En el grupo estudiado todos los niños sensibilizados procedían de hogares donde se consumía cacahuete, y ningún niño no expuesto mostró sensibilización. Esta fuerte asociación sugiere que la exposición está implicada en la patogénesis de la sensibilización a cacahuete.

Alergia a semillas de lino (*Linum usitatissimum*): a propósito de dos casos

JA Bastidas Parlanti, A Antón Laiseca, N Magali Giménez Licitra, C Fernández Rodríguez, R Vives Conesa, MC Diéguez Pastor

Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

Las semillas de lino o linaza se consumen de forma creciente en la actualidad en diversos alimentos por sus propiedades laxantes y cardiosaludables. Presentamos dos pacientes con síntomas por ingestión e inhalación.

Material y métodos

- Primer caso: mujer de 52 años diagnosticada de asma persistente moderado, exacerbado por alergia a pólenes e infecciones respiratorias. Presentó dos episodios de anafilaxia por ingestión de alimentos con lino (muesli y ensalada) y otro de disnea y malestar general con la apertura de pienso animal que contenía semillas.
- Segundo caso: mujer de 47 años que presentó cuatro episodios de angioedema/prurito facial y uno de anafilaxia por ingestión de repostería y yogur con semillas.

Se realizaron *prick test*, IgE específica (Thermofisher), test de provocación bronquial con extracto de lino (primer caso) y estudio *in vitro* (Diater laboratorio) en ambos casos.

Resultados

El primer caso presentó *prick prick* e IgE específica positivos para lino y negativo para el resto de semillas del pienso. Test de provocación bronquial con extracto de linaza positivo.

El segundo caso presentó *prick prick* positivo para semillas de lino, sésamo, amapola y calabaza. La IgE específica fue positiva exclusivamente para lino.

En el *immunoblotting* de la primera paciente destacan una banda de 20 kDa en la fracción hidrosoluble (FHS) y bandas de 20 kDa y 18 kDa en la fracción liposoluble (FLS). En el caso de la segunda paciente sólo se reconocieron proteínas en la FHS (20 y 35 kDa).

Está pendiente estudio (*in vitro* y pruebas de tolerancia) con el resto de semillas en la segunda paciente.

Conclusión

Es importante considerar el lino como alérgeno alimentario en la actualidad.

Es capaz de producir reacciones alérgicas, tanto por ingestión como por inhalación.

Efecto del procesamiento por temperatura y presión sobre la reactividad alérgica de la castaña

N de las Cuevas Moreno¹, V Ruiz Sancho¹, K Milena Lozano Mosquera¹, J Fernández Crespo², R Vives Conesa¹, MC Diéguez Pastor¹

¹ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

² Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Objetivos/Introducción

Los frutos secos son una causa bien definida de reacciones alérgicas mediadas por IgE y constituyen una de las principales causas de reacciones anafilácticas mortales causadas por alimentos.

Un rasgo común de los alérgenos de frutos secos es su resistencia a proteólisis y desnaturalización. Se ha observado que el procesamiento de alimentos por temperatura y presión, podría tener un efecto en la reducción de la alergenidad de dichos alimentos y podría ser útil para el control del riesgo alérgico.

Nuestro objetivo es analizar la alergenidad de castaña en crudo y tras su procesado (cocción y autoclave) mediante inmunodetección.

Material y métodos

Presentamos un estudio retrospectivo realizado en 17 pacientes diagnosticados de alergia a castaña mediante historia de anafilaxia con la ingesta de castaña, con pruebas cutáneas o IgE específica positiva o prueba de provocación doble ciego controlado con placebo con castaña positivo, en las consultas de Alergia del Hospital 12 de Octubre, desde el año 2000 hasta la fecha. Se realiza:

- Medida de la capacidad de unión de IgE de los extractos sin procesar y procesados, mediante tratamiento térmico y de presión (cocción y autoclavado).
- Determinación del efecto del procesado térmico y de presión sobre la capacidad de unión de IgE de cada alérgeno mediante *immunoblotting*.

Resultados

Se observan, en la mayoría de los sueros, una o varias bandas a la altura aproximada de 25 KD, que van desapareciendo con los distintos tratamientos. También aparecen en muchas de las muestras, una o varias bandas de unos 50 KD, que en la mayoría de los casos, desaparece desde la primera cocción.

Conclusión

Los distintos tratamientos disminuyen significativamente, la capacidad alérgica de las proteínas que aparecen en los westerns de los sueros de estos pacientes. No parece que ningún tratamiento aumente la alergenidad de la castaña en estos casos.

Alergia a himenópteros

Prueba de repicadura intrahospitalaria (RIH): nuestra experiencia

CG Araujo Sánchez, G Dalmau Duch, V Gázquez García, M Indiveri, P Gaig Jané

Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona

Objetivos/Introducción

La RIH con himenópteros es una prueba de provocación mayoritariamente aceptada y recomendable que usamos para valorar la eficacia de la inmunoterapia (ITE) con veneno puro y conocer el grado de protección que presenta el paciente una vez suspendida.

Presentamos una serie de 50 pacientes, 2 con mastocitosis sistémica, que padecieron una reacción anafiláctica tras picadura, diagnosticados de hipersensibilidad al veneno de himenópteros y tratados con ITE.

Material y métodos

En 33 hombres y 17 mujeres, de 65 años de edad media, 23 atópicos, 4 con antecedentes familiares de atopía, 5 familiares de apicultor y 5 agricultores. Realizamos RIH con avispa o abeja, según diagnóstico y tratamiento, y determinamos las concentraciones plasmáticas de triptasa, IgE total y específica basal, antes (pre-RIH) y después (post-RIH) de la provocación.

Se valoró el resultado de la prueba como positiva únicamente si presentaron reacción sistémica.

Resultados

Se realizaron 70 RIH: 26 *Apis*, 39 *Polistes* y 5 *Vespula*. El resultado de la RIH fue positivo en 4 pacientes. 1 hombre y 3 mujeres (1 familiar de apicultor, 2 atópicos). 5 positivas a *Apis*, 1 a *Vespula* y 1 a *Polistes*. Edad media de 34,57 años y 25,71 meses como media en tratamiento con ITE.

Cuando la RIH fue positiva, los niveles séricos de triptasa se duplicaron, mientras que los niveles séricos de IgE total y específica pre-RIH y post-RIH no mostraron cambios significativos.

Ningún paciente con mastocitosis ni antecedente de medicación antihipertensiva tuvo RIH positiva.

Conclusión

La RIH demuestra ser una prueba útil en la valoración de la eficacia de la ITE con himenópteros.

El tratamiento antihipertensivo con IECAS y betabloqueantes no suspendido en la repicadura no modificó el resultado de la misma.

Los niveles de triptasa sérica son útiles como mediador para la positividad de la prueba.

Encontramos una mayor proporción de reacción sistémica en las RIH por abeja.

Shock anafiláctico tras picadura de himenóptero en paciente previamente vacunado

A Feliu Vila, MJ Trujillo Trujillo

Hospital del Tajo, Madrid

Objetivos/Introducción

Para diagnosticar alergia a veneno de himenópteros necesitamos una historia clínica compatible, antecedente de picadura y demostrar sensibilización. Actualmente es suficiente con tener pruebas cutáneas positivas, al menos con un veneno, y la determinación de IgE específica (IgEe).

Es importante identificar el tipo de himenóptero.

El diagnóstico serológico es complejo debido a la gran cantidad de sensibilizaciones múltiples. En pacientes sensibilizados a más de un veneno, puede tratarse de doble sensibilización o reactividad cruzada. En este caso, podemos identificar la sensibilización primaria mediante técnicas de inhibición, no disponibles habitualmente. Recientemente se han ensayado técnicas para medir IgEe utilizando antígenos recombinantes con mejores resultados, aunque, poco accesibles.

Objetivo: Destacar la importancia actual de los antígenos recombinantes en el diagnóstico de alergia a himenópteros.

Material y métodos

Varón de 47 años. Hace 7, fue diagnosticado de alergia a veneno de *Vespula*, recibiendo inmunoterapia. El estudio realizado mostró pruebas cutáneas positivas para *Vespula* (0,01 mcgr/ml) y negativas para *Apis* y *Polistes*. IgEs (*Vespula*): 19 kU/l, IgEe (*Polistes*): 14 kU/l. Durante el tratamiento sufrió varias picaduras de avispa con tolerancia por lo que, a los cinco años, se le suspendió inmunoterapia y adrenalina.

Actualmente sufre picadura de avispa en mano derecha. Transcurridos 10 minutos, presenta eritema facial, disnea y síncope. TA: 80/40 mmHg, SatO₂ basal: 85%, precisando adrenalina en dos ocasiones. El paciente identificó la avispa alfarera (*Polistes*) como responsable de la picadura.

Resultados

Pruebas cutáneas: negativas con todos los venenos en *prick* e intradermorreacción. IgEe (*Polistes*): 1,59 kU/l; IgEe (*Vespula*): 3,82 kU/l y triptasa: 9,2 mcg/L.

Se solicitó estudio con antígenos recombinantes a laboratorio externo concluyendo sensibilización simultánea a fosfolipasa de *Vespula* (Ves v 1) y *Polistes* (Pol d 1), sin reactividad cruzada entre ambos alérgenos.

Conclusión

En alergia a himenópteros es importante la realización de un estudio molecular, no siempre accesible, para determinar si existe sensibilización múltiple o reactividad cruzada entre venenos y poder realizar una correcta inmunoterapia.

Shock anafiláctico durante sesión de apiterapia con veneno de abeja viva

P Vázquez Revuelta, L Carpio Escalona, L Bernal Rubio, J Sola Martínez

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

El uso de productos derivados de las abejas (miel, jalea real, própolis, veneno) para tratar distintas dolencias recibe el nombre de apiterapia, cuyo origen se remonta al antiguo Egipto, Grecia y China entre otros. Entre las distintas modalidades de apiterapia encontramos la instilación de apitoxinas mediante picaduras provocadas con el insecto vivo, buscando así los efectos de la tradicional acupuntura y la apiterapia al mismo tiempo. Aunque poco común, no es infrecuente encontrarse con centros donde se recurre a este tipo de práctica como alternativa no farmacológica para el tratamiento de algunas condiciones como el dolor crónico, inflamaciones o patologías reumatológicas. No obstante, actualmente no existe ninguna estandarización para la administración de veneno de abeja.

Material y métodos

Presentamos el caso clínico de una mujer de 55 años sin antecedentes patológicos que tras recibir picadura de abeja en abdomen durante su sesión de apiterapia, presenta síncope con taquipnea, sibilancias diseminadas, cianosis y síncope brusco con hipotensión registrada de 42 mmHg (TAS).

La paciente precisó intubación orotraqueal urgente, corticoides, fluidoterapia y doble dosis de adrenalina para la estabilización hemodinámica. Desde la llegada a nuestro hospital y hasta la fecha actual, la paciente se mantiene en estado de coma vigil y pronóstico desfavorable.

Resultados

TCs craneales (3): isquemia cerebral en territorio de ambas carótidas compatibles con ictus isquémico bihemisférico por hipoperfusión.

Fibroscoopia: edema de glotis

Análíticas: normales, salvo déficit de factores de coagulación, revertido durante hospitalización. IgE total: 20 KU/l, triptasa: 10,20 ng/ml; CAPs: *Vespula* 0,01 KU/l; *Polistes spp* 0,01 KU/l; *Apis mellifera* 5,99 KU/l.

Conclusión

Aunque son poco frecuentes, las reacciones adversas por veneno de himenópteros pueden ocurrir y algunas de ellas conllevan resultados graves, como la anafilaxia o la muerte.

Dado el potencial peligro para la salud que suponen las terapias con venenos, queremos resaltar la importancia de una correcta regularización de los centros que ofrecen este tipo de prácticas.

Anafilaxia con doble origen

R Fatou Flores¹, J Cuellar Cariñano², F Espinosa García¹,
P Medina¹, T Domínguez¹, G Soto Campos¹

¹ Hospital de Jerez, Cádiz

² Hospital Naval San Carlos, Cádiz

Objetivos/Introducción

Anafilaxia: Síndrome, desencadenado por mecanismos inmunológicos o no, con síntomas y signos sugestivos de liberación de mediadores celulares, a nivel cutáneo, digestivo, respiratorio, cardiovascular.

DD con urticaria /AE histaminérgica, bradicinérgica, IECAS, AINE, RGE, distonias por fármacos, síndromes con Flushing (carcinoma, post-menopáusico, alcohol, ca tiroideas, vipomas, sínd. hombre rojo).

Síndromes neurológicos: Epilepsia, ACV, shock: séptico, cardiogénico, hemorrágico.

Distress respiratorio agudo (asma, EPA, pánico, laringoespasmo, disfunción cuerdas vocales).

Reacciones vasovagales, escombroidosis, sínd. restaurante chino, sulfitos, enferm. suero, feocromocitoma, sínd. hiperpermeabilidad capilar.

Material y métodos

Historia clínica, *prick test* neuroalérgenos, panalérgenos, alimentos.

CAP *Polistes*, rPold5, Ves v1 fosfolipasa A1, rVes v5.

Hemograma, VSG, PCR, Triptasa, C4, Ig E, ANA, TSH, T4, serotonina.

Catecolaminas en orina/ 24 h.

TAC abdominopélvico.

Resultados

Varón 62 años. Cuadros anafilaxia en 2011 y 2013, tras picadura de avispa (*Polistes*). Diagnóstico de anafilaxia por picadura de *Polistes*, CAP *Polistes* > 7,03. Se inicia tratamiento con IT (Extracto de *Polistes* de 2011 a 2014 pauta bimensual)

En 2014, tuvo dos anafilaxias, sin haber tenido picaduras de insectos, ingesta de fármacos o alimentos.

Prick test Positivas: *D. pteronyssinus*, gambas.

IgE total: 48 UI/ml, triptasa (1,9) mcg/l. TSH: 1,47, T4 libre: 1,22 ng/dl. ANA (-).

CAP *Polistes* (7,03) rPold5 < 0,35, Ves v1 fosfolipasa (6,5) y rVes v5 < 0,35.

Vanilmandelico: 32, diuresis 24h (2.200 ml), 5 hidroxindolacético (16,2 mg/24h N: 0-10) adrenalina 8,1 µgr/24h, noradrenalina 91 µgr/24h, metanefrina 84 µgr/24h N: 25-312) diuresis 24 h metanefrinas: 2350 ml. Serotonina en suero: 129 ng/ml (N: 40-400).

TC cc IV abdominopélvico: nódulo suprarrenal izqdo. (12 cm/1 cm), compatible con adenoma.

Conclusión

Paciente con anafilaxia por picaduras de avispas.

Planteamos D. D. anafilaxias ante nuevos episodios sin picaduras previas.

Los adenomas de suprarrenales, hay que tenerlos en cuenta, cuando realizamos screening de pacientes con anafilaxias.

Características clínico-diagnósticas de nuestros pacientes con mastocitosis sistémica indolente asociada a anafilaxia por picadura de vespídos

B Ruiz León, E Moreno Mata, LA González Sánchez,
A Burgos Montero, R Candón Morillo, C García Rodríguez

Hospital General La Mancha Centro, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La prevalencia de mastocitosis es elevada en pacientes con alergia a veneno de himenópteros y varía en diferentes estudios desde 0,9%-5,5%. Valoramos la prevalencia en nuestro centro y describimos las características demográficas, clínicas y diagnósticas de nuestros pacientes con esta patología.

Material y métodos

Pacientes con historia de shock anafiláctico (clínica cardiovascular inmediata) desencadenado por picadura de avispa, en los que se sospechó una mastocitosis subyacente a pesar de detectarse sensibilización al veneno. Se recopilaron datos demográficos (edad, sexo) y clínicos tras la picadura (lesiones cutáneas-angioedema, hipotensión, pérdida de conocimiento) junto con la exploración de la piel. Se realizaron intradermorreacción e IgE específica a *Apis mellifera*, *Polistes dominulus*, *Vespula spp*, IgE específica a recombinantes de vespídos y triptasa sérica basal (TSB). Se aplicó el modelo de puntuación de la Red Española de Mastocitosis (REMA) para predecir la clonalidad de mastocitos/mastocitosis sistémica (MS); y se realizó estudio de médula ósea (MO).

Resultados

Cuatro pacientes (10%) de un total de 40 pacientes con alergia al veneno de vespídos, se diagnosticaron de mastocitosis sistémica indolente sin lesión cutánea. Todos eran varones con edad media de 52 años (rango, 46-57) y presentaron clínica cardiovascular con pérdida de conocimiento y relajación de esfínteres; uno de ellos presentó urticaria aguda y otro angioedema oral. El nivel de TSB fue >11,4 ng/mL en dos pacientes, siendo la puntuación-REMA predictiva en tres de ellos. Dos pacientes presentaron negativa la IgE a veneno completo con positividad a sus recombinantes. Todos presentaron estudio de MO compatible con mastocitosis y se encuentran en tratamiento con Inmunoterapia.

Conclusión

La anafilaxia con síntomas cardiovasculares inmediatos desencadenada por picadura de himenópteros indica una alta sospecha de una MS subyacente con una elevada prevalencia entre nuestros pacientes, aunque se detecte una TSB < 11,4 ng/mL e HSI al veneno de himenópteros.

Anafilaxia por hipersensibilidad a veneno de *Polistes* en paciente con mastocitosis sistémica indolente

G Soto Vargas, A Peña Durán, MT Palomeque Rodríguez, MP Flores González, M Torrecillas Toro, N Martínez Borque

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete

Objetivos/Introducción

Las mastocitosis sistémicas indolente (MSI) asociada a anafilaxia desencadenada exclusivamente por himenópteros, constituyen un tipo único de mastocitosis caracterizadas por mayor frecuencia en hombres, menor frecuencia de síntomas de activación mastocitaria fuera de episodios de anafilaxia, presentan baja carga mastocitaria además presencia de la mutación de KIT restringida al mastocito.

Material y métodos

Varón de 51 años, agricultor-enólogo, exfumador con insuficiencia renal prediálisis. En julio 2013, tras picadura de avispa en muñeca presenta dolor y a los 20 minutos sensación disneica, sudoración profusa con sensación de muerte inminente y dificultad para mantenerse de pie, sin mareo u otra clínica acompañante. Durante el episodio por la gran disnea, sufrió 4 fracturas costales y 2 fisuras en costilla, requiriendo ingreso en Neumología.

Resultados

Intradermorreacción positiva *Polistes* a 0,1 mcg/ml. IgE total, IgE específica *Polistes* 0,38 kUI/l. Triptasa sérica 18,4 mcg/L. Score REMA 5.

Se diagnostica de anafilaxia grado IV por hipersensibilidad a veneno de *Polistes* y sospecha de mastocitosis sistémica. Inicia IT con *Polistes* dominula 100% y se remite a la unidad de mastocitosis en Toledo para estudio.

Tras biopsia se confirma MSI sin lesión cutánea y mutación de kit restringida al mastocito, que cursa con anafilaxia por picadura de avispa. Con la primera dosis de cromoglicato disódico se tomó unas cañas presentando cuadro de agitación que requirió ingreso y sedación en UCI. Se niega a tomar estabilizadores del mastocito (con ketotifeno refiere polaquiuria) asumiendo el riesgo que pueda presentar. Continúa con IT a dosis de mantenimiento con buena tolerancia. No ha presentado repicaduras espontáneas. Lleva siempre dos adrenalinas.

Dos densitometrías óseas normales.

Conclusión

Las densitometrías normales y la negativa a tomar estabilizadores del mastocito nos plantea cuestiones en relación a la actuación y evolución en este paciente, además en caso de repicadura qué reacción pueda suceder. De momento solo acepta como tratamiento IT con veneno y llevar sus dos adrenalinas.

Mastocitosis sistémica indolente: a propósito de un caso

L Victorio Puche, R Casas Saucedo, EM Noguera Ortiz, P López Sáez, JD López Sánchez

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivos/Introducción

La mastocitosis puede producir síntomas por secreción de mediadores y/o por infiltración de órganos.

La incidencia de anafilaxia en pacientes con mastocitosis es alta, oscilando entre el 22 y el 49%, siendo la causa más frecuente el veneno de himenópteros.

El shock anafiláctico tras la picadura de himenópteros puede ser síntoma inicial de mastocitosis sistémica, aunque no siempre pueda demostrarse IgE específica frente a los componentes del veneno.

Presentamos el caso de un paciente con mastocitosis indolente, diagnosticada tras sufrir una picadura de abeja.

Material y métodos

Varón de 40 años, sin antecedentes de interés, que presentó, diez minutos tras picadura de abeja en párpado inferior izquierdo, visión borrosa, malestar general, astenia intensa y mareo. Preciso traslado a su centro de salud, donde mejoró a los 30 minutos de recibir medicación intravenosa. Se practicó estudio de anafilaxia.

Resultados

- *Prick test* con neuroalérgenos y panalérgenos vegetales fue positivo para ácaros y gramíneas.
- Inmunoglobulinas normales, incluida la IgE total (8,88 kU/L).
- IgE específica sérica para *Apis* 0,43 kUA/l, siendo negativa para *Polistes* (0,03), *Vespula* (0-02) y rApi ml (0,08).
- Las pruebas cutáneas con venenos de himenópteros fueron negativas.
- La triptasa sérica basal fue de 19.4 ug/l.

El paciente fue derivado al Instituto de Estudio de Mastocitosis de Toledo, donde se detectó en médula ósea un 0,02% de mastocitos, de los cuales el 90% presentaba un fenotipo aberrante (CD25+, CD2+). Se objetivó la mutación D816V en mastocitos CD25+ y en la inmunohistoquímica se observó un leve infiltrado de mastocitos fusiformes y poligonales ckit+, triptasa+, CD25+ y CD30-.

Conclusión

- Presentamos un caso de mastocitosis indolente, cuyo diagnóstico se llevó a cabo tras una reacción grave a veneno de abeja, en el que se objetivó una baja sensibilización.
- Destacar la importancia de la determinación de triptasa sérica en los cuadros de anafilaxia, por su valor diagnóstico en las posibles mastocitosis.

Debut de una mastocitosis sistémica

E Fernández Calvo, PR Cardona Materna,
A Martínez Navarro, JC Miralles López,
AI Escudero Pastor, A Carbonell Martínez

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivos/Introducción

Mujer de 54 años que ingresa en Alergología procedente de urgencias con diagnóstico de reacción anafiláctica.

Antecedentes: fumadora de 30 cigarrillos/día, hipercolesterolemia, migraña con/sin aura visual y cefalea tensional desde los 15 años, síndrome depresivo crónico y discopatía lumbar.

Intervenida de apendicitis y artroscopia de menisco.

Tratamiento crónico: Venlafaxina, quetiapina, lamotrigina y diazepam.

Material y métodos

Desde hace una semana refiere episodios matutinos autolimitados de prurito generalizado, que inicia en manos y cuero cabelludo, con flush facial y torácico. El día del ingreso, el cuadro había sido más intenso, asociando opresión en garganta y dificultad respiratoria. Había consultado en urgencias 5 días antes por el mismo motivo, siendo dada de alta en tratamiento con ebastina 20 mg.

En urgencias se objetiva: TA: 120/75, 115 lpm, 20 rpm, Sat O₂: 87%. Auscultación pulmonar: sibilantes bilaterales. Eritema en cara y escote. Se administra adrenalina, metilprednisolona, hidrocortisona, dexclorfeniramina y ranitidina intravenosos y broncodilatadores con mejoría.

Bioquímica, hemograma, gasometría venosa y radiografía torácica: normales.

En planta se observan lesiones maculares parduzcas de pequeño tamaño en extremidades inferiores, que la paciente refiere presentar desde hace años, con aumento progresivo del número y con episodios de hinchazón y prurito de las mismas.

Resultados

Se realiza biopsia de una de las lesiones: infiltrado dérmico difuso de mastocitos predominante en espacios perivasculares.

Todas las pruebas complementarias durante el ingreso fueron normales, salvo triptasa sérica basal de 26,5 µg/L.

Al alta es valorada por Hematología que realiza biopsia de médula ósea: infiltración paratrabecular e intersticial por mastocitos (>15 agregados). En el estudio no se detectó la mutación D816 en el gen KIT.

Conclusión

La paciente cumple los criterios de la OMS de mastocitosis sistémica indolente (con afectación cutánea). Presentaba desde hacía años cefaleas y síntomas psiquiátricos probablemente en relación con ésta. La urticaria pigmentosa nunca fue motivo de consulta de la paciente.

Síndrome de Kounis en paciente con mastocitosis

E Villalba Lorenzo, N Cabañes Higuero, V de la Osa Puebla,
G Tapia de Pedro, C Senent Sánchez

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

El síndrome de Kounis fue descrito como la aparición simultánea de eventos coronarios agudos y reacciones alérgicas anafilácticas o anafilactoides. Se ha descrito en relación con picaduras de insectos, ingesta de fármacos y alimentos y otros. Se han definido 3 tipos de síndrome de Kounis, el tipo 1 secundario a vasoespasmo en arterias previamente sanas, tipo 2 debido a vasoespasmo y ruptura de una placa ateromatosa en arterias con aterosclerosis y tipo 3 por reestenosis de stent coronario.

Presentamos el caso de un paciente varón de 65 años, que acude 4 años después de presentar cuadro de calor corporal con eritema generalizado y disnea, junto con supradesnivelación del segmento ST en II, III y aVF, tras administración de amoxicilina-ácido clavulánico iv. previo a intervención quirúrgica de hernia inguinoescrotal.

AP: Miocardiopatía hipertrófica obstructiva, insuficiencia mitral leve y cardiopatía isquémica crónica, obesidad, dislipemia, hiperglucemia y fumador. En tratamiento con atorvastatina, AAS, atenolol, vidagliptina/metformina y Omacor.

Material y métodos

Se realizó electrocardiograma, medición de triptasa basal, IgE específica y pruebas en intradermorreacción a betalactámicos, provocación oral con cefuroxima e intravenosa con ceftriaxona y biopsia médula ósea.

Resultados

IgE específica a penicilina G, penicilina V, ampicilina y amoxicilina, clase O, pruebas cutáneas en intradermorreacción a PPL, MDM, penicilina G, ampicilina, amoxicilina y clavulánico negativos, provocación oral controlada con cefuroxima e intravenosa con ceftriaxona negativas y biopsia de médula ósea que confirma mastocitosis.

Conclusión

Presentamos un caso de síndrome de Kounis tipo 2 en el contexto de administración intravenosa de amoxicilina-ácido clavulánico en paciente diagnosticado de mastocitosis a partir de este evento.

Alergia a medicamentos 1

Modelo predictivo para el diagnóstico de reacciones adversas a medicamentos a partir de la historia clínica

B Hierro Santurino¹, J Mateos Conde², MT Cabero Moran³, JA Miron Canelo⁴, A Armentia Medina¹

¹ Servicio de Alergia, Hospital Río Hortega, Valladolid
² Gerencia de Atención Primaria, Salamanca
³ Departamento de Estadística, Salamanca
⁴ Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Salamanca

Objetivos/Introducción

La cuantificación del riesgo de una reacción alérgica a medicamentos mediante la historia clínica es fundamental para tomar una decisión médica. Sin embargo, en la práctica habitual, esta evaluación es generalmente subjetiva. El objetivo de nuestro estudio es construir un modelo matemático que permita calcular el riesgo de reacción alérgica usando datos de la historia clínica.

Material y métodos

696 principios activos, correspondientes a 466 pacientes de una edad superior a 14 años procedentes del Hospital Universitario de Salamanca fueron incluidos en el estudio. Se empleó regresión logística binaria para determinar la asociación entre variables de la historia clínica y el diagnóstico final confirmado/descartado.

Resultados

– Las variables útiles para llegar al diagnóstico final confirmado/descartado fueron: edad, sexo, grupo farmacológico, número de principios activos, tiempo transcurrido desde la exposición al fármaco hasta la aparición de los síntomas, número de dosis del tratamiento necesarias para desencadenar el efecto, presentación clínica sugerente de reacción alérgica y tiempo transcurrido desde la supuesta reacción hasta la consulta por alergología.

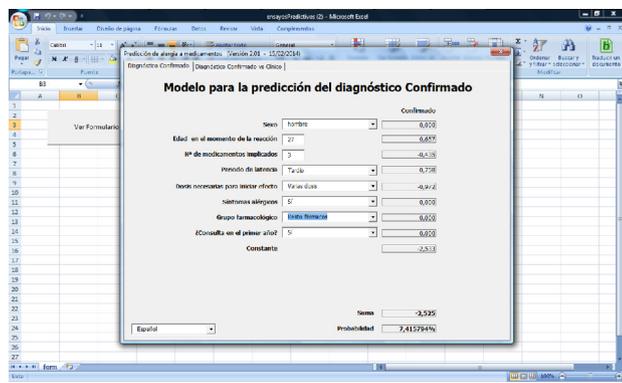


Figura.

Tabla. Test para valoración de alergia a medicamentos Hierro&Mateos (Versión de evaluación 1.2)

- 1. Sexo del paciente
Hombre puntúa 9 puntos
Mujer 0
- 2. Edad del paciente en el momento que tuvo por primera vez la supuesta reacción alérgica.
Tantos puntos como edad en años tuviera (ejemplo 30 años = 30 puntos)
- 3. ¿La clínica descrita o presenciada es compatible con una enfermedad alérgica*?
En caso de sospechar clínica alérgica, sumar 51 puntos
En caso de no sospechar clínica alérgica, sumar 0 puntos
- 4. ¿La reacción se desencadenó en la primera hora tras la exposición del fármaco?
En caso afirmativo sumar 15 puntos
En caso negativo sumar 0 puntos
Si el paciente no es capaz de precisarlo, restar -32 puntos
- 5. ¿Los síntomas se iniciaron desde la primera dosis del tratamiento?
En caso afirmativo sumar 38 puntos
En caso negativo sumar 0 puntos
Si el paciente no es capaz de precisarlo, sumar 41 puntos.
- 6. ¿A qué grupo farmacológico pertenece el fármaco implicado?
Si es un B-lactámico, sumar 62 puntos
Si es un AINE, sumar 4 puntos
Si es otro fármaco, sumar 0 puntos.
- 7. ¿Ha consultado dentro de los primeros 365 días tras la reacción?
En caso afirmativo, sumar 31 puntos
- 8. ¿Cuántos fármacos hay implicados?
Restar 6 puntos por cada fármaco implicado

*Ejemplos de sospecha de enfermedad alérgica: urticaria, angioedema, exantema, rinoconjuntivitis, asma o disnea, cuadro sugerente de anafilaxia, prurito, rinoconjuntivitis.

Ejemplos de efectos secundarios que no serían enfermedades alérgicas: aftas en la boca, astenia, dolor, dermatitis, diarrea, fiebre con foco conocido, mareo, parestesias lengua, pérdida de conocimiento, síntomas vagales, prurito vaginal, vómitos, diarrea.

Puntuación*

Valores basados en la serie para la que se realizó el estudio.

Menos de 77 puntos, probabilidad teórica entre 0% y 4%. Corte 4%, menores negativo, mayores positivo, sensibilidad 100%, especificidad 13,9, VPP 22,4%, VPN 100%

De 78 hasta 116 puntos, probabilidad teórica entre 5% y 10%. Corte 10%, menores negativo, mayores positivo, sensibilidad 92,2%, especificidad 40,5%, VPP 27,8%, VPN 95,4%.

De 117 hasta 148 puntos, probabilidad teórica entre 11% y 20%. Corte 20% menores negativo, mayores positivo, sensibilidad 70,1%, especificidad 67,6%, VPP 35%, VPN 90%.

De 149 hasta 171 puntos, probabilidad teórica entre 21% y 30%. Corte al 30% menores negativo, mayores positivo, sensibilidad 48,1%, especificidad 84,5%, VPP 43,5%, VPN 86,7%.

De 172 hasta 190 puntos, probabilidad teórica entre 31% y 40%. Corte al 40%, menores negativo, mayores positivo, sensibilidad 35,1%, especificidad 94,2%, VPP 60%, VPN 85,3%.

De 190 hasta 206 puntos, probabilidad teórica entre 41% y 50%. Corte al 50%, menores negativo, mayores positivo, sensibilidad 26%, especificidad 97,4%, VPP 71,4%, VPN 84%.

De 207 hasta 222 puntos, probabilidad teórica entre 51% y 60%. Corte al 60%, menores negativo, mayores positivo, sensibilidad 15,6%, especificidad 98,7%, VPP 75%, VPN 82,4%.

De 223 hasta 242 puntos, probabilidad teórica entre 61% y 70%. Corte al 70%, menores negativo, mayores positivo, sensibilidad 10,4%, especificidad 99,7, VPP 88,9%, VPN 81,7%.

De 243 hasta 251 puntos, probabilidad teórica entre 70 y 75%. Corte al 75%, menores negativo, mayores positivo, sensibilidad 6,5%, especificidad 100%, VPP 100%, VPN 81.

Mayores de 251 puntos, probabilidad de alergia muy alta. Se aconseja fuertemente retirar el fármaco de modo inmediato y derivar para estudio por Alergología.

- Se estimó que una verdadera reacción alérgica ocurriría en el 20% de los principios activos estudiados. Sin embargo, solo se descartó en el 52,2%.
- La proporción estimada de auténticas reacciones alérgicas en el global de la muestra y en los pacientes con la etiqueta final de diagnóstico de sospecha es la misma.
- Se estimó que hasta en el 40% de los principios activos la probabilidad de auténtica reacción alérgica era menor al 10%.

Conclusión

- El uso de un modelo matemático puede mejorar la capacidad discriminadora de la historia clínica.
- La etiqueta de diagnóstico de sospecha no aporta valor a la sospecha previa realizada por el médico interconsultor.
- Hasta el 40% de los principios activos podrían descartarse por test de provocación en una primera consulta.

Análisis genético de IL4 y de su receptor en pacientes con hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos

ML Rivera Reigada¹, A García Sánchez², C Sanz Lozano³, E Moreno Rodilla⁴, MI García¹, I Dávila González⁴

¹ Servicio de Bioquímica, Sección de Farmacogenética, Salamanca

² IBSAL, Salamanca

³ Departamento de Microbiología y Genética, Universidad de Salamanca, Salamanca

⁴ Servicio de Alergología, Hospital Clínico Sanitario, Salamanca

Objetivos/Introducción

Los antibióticos beta-lactámicos (BL) suponen la causa más frecuente de reacciones de hipersensibilidad mediadas por un mecanismo inmunológico específico. Las reacciones alérgicas inmediatas por BL están influidas por la interacción entre factores genéticos y ambientales, y se han asociado con genes relacionados con la atopia. La IL-4 y su receptor son esenciales en las reacciones mediadas por IgE.

Objetivo: Analizar polimorfismos de IL4 e IL4RA en las reacciones de hipersensibilidad inmediata a los BL.

Material y métodos

Se han comparado 98 pacientes con hipersensibilidad inmediata a los BL demostrada mediante estudio alérgico

(criterios ENDA) con 104 individuos control con tolerancia comprobada a estos antibióticos. De ellos, 19 pacientes y 27 controles eran atópicos. Se utilizó el sistema *Cytokine genotyping* basado en una reacción de PCR mediante cebadores específicos de secuencia (SSP-PCR). Los productos de PCR fueron analizados por electroforesis en geles horizontales de agarosa al 2%. El análisis de los datos se realizó mediante el programa SPSS 18.0.

Resultados

Hemos detectado una asociación del polimorfismo -33 C>T IL4 en los pacientes con alergia a los BL atópicos: el alelo mutado T ($p=0,004$) y el genotipo CT ($p=0,017$) presentaban mayor frecuencia en los controles (0,17 y 0,28, respectivamente) que en los pacientes (0,04 y 0,09, respectivamente). Respecto a 1902 A>G IL4RA, el genotipo GG fue más frecuente ($p=0,007$) en los pacientes alérgicos a los BL con atopia (0,16) que en los pacientes BL no atópicos (0,02).

Conclusión

Nuestros resultados sugieren un importante papel de la atopia en las asociaciones génicas encontradas en los pacientes con hipersensibilidad a los BL mediada por IgE. Son necesarios más estudios para investigar la influencia de la atopia en la hipersensibilidad a fármacos.

Reacciones alérgicas a betalactámicos en pacientes mayores de 80 años ingresados en los servicios de medicina interna y enfermedades infecciosas de un hospital terciario

T Jiménez Rodríguez, M Lindo Gutarra, V Cantó Reig, I Venegas Díaz, V Soriano Gomis, J Fernández Sánchez

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas a medicamentos son manifestaciones mediadas por el sistema inmune. Los antibióticos betalactámicos son la causa más frecuente de alergia por medicamentos.

No encontramos publicaciones científicas que abordan las reacciones alérgicas a betalactámicos en pacientes geriátricos.

El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia de alergia a betalactámicos mediante un estudio alergológico en pacientes mayores de 80 años ingresados en el Servicio de Medicina Interna y en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA).

Material y métodos

Estudio transversal descriptivo, con datos procedentes de la historia clínica. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del HGUA. El análisis de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS versión 22.

Resultados

El estudio se inició en diciembre de 2014. De 497 ingresos en los servicios implicados, 36 pacientes (7,24%) referían alergia a betalactámicos. De estos, 16 (44,4%) aceptaron participar en el estudio. La edad promedio fue 86,58±3,18 años.

Se realizaron pruebas cutáneas a 11 de los 16 pacientes (68,75%), y determinación de IgE específica sérica a 5 betalactámicos a 10 de los 16 pacientes (62,5%). De todos los pacientes estudiados sólo uno (6,25%) fue positivo a amoxicilina (intradermorreacción, 2 mg/ml).

Posteriormente al estudio alergológico, 8 de los 11 pacientes estudiados (72,72%) recibieron algún betalactámico con buena tolerancia.

Conclusión

En nuestro estudio hemos observado que el 7,24% de los pacientes referían ser alérgicos a betalactámicos. Una vez realizado el estudio alergológico hemos podido estimar una prevalencia de alergia a dichos antibióticos del 0,2%.

Descartamos alergia a betalactámicos en el 72,72% de los pacientes estudiados, con lo cual podríamos incluir este grupo farmacológico en el arsenal terapéutico de estos pacientes, evitando el uso de otros antibióticos con mayor toxicidad y coste económico, y la aparición de resistencias bacterianas.

¿Cuál es el valor diagnóstico de la historia clínica en la alergia a betalactámicos?

L Sánchez Morillas, G Marco Martín, S Vázquez Cortés, T Robledo Echarren, M Cimarra Álvarez-Lowell, M Fernández Rivas

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

La sensibilidad de la historia clínica en la alergia a medicamentos es desconocida siendo imprescindible la mayoría de veces el análisis alergológico. El objetivo del estudio es conocer el valor diagnóstico de la historia clínica en la alergia a betalactámicos en nuestra población.

Material y métodos

Estudio prospectivo de todos los pacientes que consultaron en nuestro Servicio por sospecha de alergia a betalactámicos entre mayo- junio 2014. Se les realizó historia clínica (valoramos la presencia de síntomas cardiovasculares únicamente o asociados a otros sistemas), pruebas cutáneas con betalactámicos, determinación de IgE específica y prueba de provocación controlada.

Resultados

Incluimos 88 pacientes, 38 hombres y 50 mujeres, edad 1-87 años (mediana 50). Clínica inmediata (<1 hora tras la toma del fármaco) 11 pacientes, síntomas no inmediatos (>1 hora) 49 pacientes; 28 pacientes no recordaban período de latencia. 67 pacientes (76,18%) referían clínica cutánea, 4 (4,5%) clínica respiratoria, 3 (3,4%) clínica digestiva, 9 (10,12%) clínica cardiovascular. 17 pacientes (19,3%) fueron diagnosticados de alergia a betalactámicos y en 71 (80,7%) se descartó alergia. Desglosando los síntomas por separado, el 57,1% (4/7) de los pacientes con clínica cardiovascular fueron diagnosticados de alergia ($p<0,05$) y si se asociaban síntomas cardiovasculares con afectación de algún otro sistema (cutáneo, respiratorio, digestivo) la probabilidad aumentaba a un 80% (4/5) ($p<0,05$). En pacientes con clínica inmediata, el porcentaje aumenta a un 100% (3/3). Tras el análisis estadístico se determinó que la sensibilidad de la historia clínica fue de un 25% con una especificidad de un 98,3%.

Conclusión

Los datos de la historia clínica significativamente asociados con un diagnóstico final de alergia a betalactámicos presentan reacciones en menos de 1 hora, afectación cardiovascular asociada a algún otro sistema (digestivo, respiratorio o cutáneo). A pesar de ello, la sensibilidad de la historia clínica en alergia a betalactámicos es muy baja siendo indispensable realizar un estudio alergológico completo.

Estudio prospectivo multicéntrico de rentabilidad de las pruebas diagnósticas de la alergia a penicilinas en niños. Estudio APENIN

P Rodríguez del Río¹, MT Audicana Berasategui², A Joral Badas³, E Lasa Luaces³, C Muñoz Román⁴, MD Ibáñez Sandín¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid

² Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Alava, Álava

³ Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Donostia, Guipúzcoa

⁴ Sección Alergia Infantil de la UGC de Pediatría, Hospital Materno Infantil Carlos Haya, Málaga

Objetivos/Introducción

Se presenta un estudio nacional multicéntrico promovido por la SEAIC para valorar la rentabilidad de las pruebas diagnósticas habituales de la alergia a penicilinas en niños

Material y métodos

Se incluyeron niños entre 0-14 años, con historia de alergia a penicilinas, excluyendo enfermedad del suero o reacción grave cutánea. Se realizaron pruebas intraepidérmicas (*prick*) e intradérmicas (ID) para PPL, MDM, penicilina, amoxicilina (AX), y ácido clavulánico (AC) (Diater). Se determinó la IgE específica (sIgE) en suero (CAP-Thermofhiser) para penicilinas G y V y AX (positividad sIgE > 0,1 kU/L). Independientemente de los resultados previos, se realizó prueba de exposición controlada (PEC) a todos los pacientes

Resultados

Treinta y ocho investigadores incluyeron 766 pacientes, 732 completos. El 50,9% eran varones, edad media 5,4 años. Los fármacos implicados en la reacción que motivó el estudio fueron: AX 67%, AX-AC 29,9%, penicilina G 0,5% y penicilina V 2,6%. Las reacciones cursaron con exantema en el 56,9%, urticaria 38,5% y angioedema 14,4%. La afectación fue generalizada en el 84,9%. El 13,1% sucedieron durante la 1ª hora tras la toma, el 58,7% entre 1 y 8 horas y el resto posterior a 8 horas/no recuerda. El *prick* fue negativo en todos los casos. La ID fue positiva para MDM en el 0%, PPL 0,4%, AX 0,3%, penicilina 1,3% y AC 0,3% y la sIgE para amoxicilina en el 6,3%, penicilina G 4,2% y V 5,9% de los pacientes. La sensibilidad/especificidad (%) de la IDR para MDM fue del 0/100, PPL 3,1/99,9, AX 0/99,9, penicilina 12,5/97 y AC 20/99,2 y de la sIgE para penicilina G del 8,6/96, V17,1/94,7 y AX 17,1/94,1. La PEC fue positiva en 35 (4,8%) sujetos que fueron diagnosticados como alérgicos

Conclusión

El 4,8% de los pacientes fueron diagnosticados como alérgicos a penicilinas mediante prueba de provocación controlada. El resto de las pruebas tienen una baja sensibilidad. La exposición controlada es fundamental en el diagnóstico de alergia a penicilinas en niños.

Utilidad de las pruebas cutáneas en reacciones con betalactámicos en niños

V García Paz¹, Á Meijide Calderón², L Vila Sexto²

¹ Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, A Coruña

² Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña

Objetivos/Introducción

Las reacciones cutáneas con fármacos en niños se estiman en un 7-8% y con betalactámicos en torno al 5%. El sobrediagnóstico de alergia a penicilinas conlleva un incremento en los costes de salud y resistencia a antibióticos por lo que un diagnóstico adecuado es fundamental.

Las reacciones pueden ser inmediatas, en menos de 1 h tras la toma, infrecuentes en niños, y tardías, las que ocurren con mayor frecuencia.

Estudios previos demuestran la baja utilidad de los test cutáneos con betalactámicos en niños y lo dificultoso de su realización, nuestro trabajo se centra en la provocación oral directa con los mismos.

Material y métodos

- De 2011 a 2013: 222 niños con reacciones cutáneas con betalactámicos: el 65% reacciones tardías y un 15% reacciones inmediatas, un 20% no recordaban la latencia entre dosis y reacción. Tipos de reacción: 45% exantemas, 26% urticaria, 6% urticaria-angioedema, 6% enfermedad del suero, 5,7% angioedema. Se realizó pruebas en *prick* al 99%, pruebas en parche, pruebas en intradermorreacción, IgE específicas y prueba de exposición oral controlada.
- De 2013 a 2014: 57 niños: 4 reacciones inmediatas, el resto presentó reacción tardía. Tipos de reacción: 80% exantema, 13,5% urticaria, 5% urticaria-angioedema y angioedema 2%. Se realizó a todos directamente prueba de exposición oral controlada.

Resultados

Grupo de 2011 a 2013:

- Prik positivo: 0,4%.
- Parche positivo: 0,7%.
- Intradermorreacción e Ige específicas: negativas.
- Prueba de exposición controlada: 93% negativas, 7% positivas.

Grupo de 2013 a 2014:

- Prueba de exposición oral controlada: 7% positiva.

Conclusión

Teniendo en cuenta estos datos, dado el bajo porcentaje de niños alérgicos a betalactámicos, un 7% en nuestra serie, la rentabilidad diagnóstica de las pruebas cutáneas es baja, la prueba diagnóstica definitiva de alergia a medicamentos en niños es la prueba de exposición controlada, abarata costes, agiliza el diagnóstico y es sencillo de realizar.

Utilidad de las pruebas cutáneas en reacciones no inmediatas a amoxicilina

LM Tubella Martí¹, F Pineda de la Losa², M Castillo Fernández², J Tubella López¹, T López Santiago¹

¹ Servicio de Alergología, Delfos Hospital, Barcelona

² Departamento Aplicaciones, DIATER Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a los antibióticos betalactámicos es la causa más frecuente de alergia a medicamentos, con una prevalencia en la población general que alcanza el 2%. Las manifestaciones más frecuentes en estos pacientes son las erupciones cutáneas morbiliformes, urticaria y angioedema. En función de la aparición de los síntomas las manifestaciones alérgicas se clasifican como inmediatas o no inmediatas.

Material y métodos

Paciente de 23 años de edad, sin antecedentes personales de interés que acude a consulta tras haber sufrido 2 episodios de RAM, en un periodo de 4 años tras la toma de amoxicilina oral. Los dos episodios cursaron con rash cutáneo generalizado, el primer episodio tras la toma de 8 días de amoxicilina 500 mg por un cuadro de amigdalitis y el segundo tras la toma de 5 días de amoxicilina como profilaxis antibiótica, previa a extracción dental. En ambas ocasiones el cuadro se manifiesta tras un periodo de latencia, el primero antes de las 72h de haber finalizado el tratamiento y el segundo a las 48 horas de la última toma.

Pruebas RAST frente a peniciloil G y V, ampicilina, amoxicilina y cefaclor.

Pruebas cutáneas con amoxicilina (kit DAP DIATER) mediante *prick test* (20 mg/mL) e ID a 1:1, 1:10, 1:100. Prueba de provocación oral frente a cefuroxima.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas a amoxicilina ID sin diluir, 1:10 y 1:100 a las 48 horas. La prueba de provocación oral a cefuroxima a las dosis administradas fue negativa. Las pruebas RAST frente a peniciloil G y V, ampicilina, amoxicilina y cefaclor fueron negativas.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción no inmediata a amoxicilina, con tolerancia a cefuroxima. La anamnesis y las pruebas cutáneas realizadas fueron fundamentales en el diagnóstico de este caso. La tolerancia oral a otros betalactámicos ha permitido ampliar alternativas terapéuticas de la paciente.

Reactivación de pruebas epicutáneas con beta-lactámicos tras provocación con cefalosporinas

L Argiz Álvarez, MV Múgica García, P Vega de la Osada, MT Belver González, R Bazire Batiz, C Blanco Guerra

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad con cefalosporinas son poco frecuentes y no suelen producirse entre cefalosporinas de diferente cadena lateral. Las pruebas cutáneas para el diagnóstico de reacciones tardías no están estandarizadas y su sensibilidad no está validada.

Material y métodos

Mujer de 44 años, intervenida en 2012 de hematoma temporo-occipital izquierdo, en tratamiento con levetiracetam. Quince días después, por absceso cerebral, recibe tratamiento con vancomicina y ceftazidima durante un mes con tolerancia. Al alta, se pauta tratamiento con ceftriaxona 2 gr iv/24h, presentando 24 horas después de la segunda dosis, erupción en cara y cuello, que se generalizó tras recibir otras dos dosis. En Urgencias, se diagnostica de eritrodermia medicamentosa, iniciándose tratamiento con corticoides sistémicos y cambio a linezolid y moxifloxacino. Tras disminuir dosis de corticoides, reactivación de la erupción, por lo que se aumentaron los corticoides y se sustituyó levetiracetam por ácido valproico. Desaparición progresiva de la erupción manteniendo los antibióticos citados.

Se realizó determinación de IgE específica (peniciloil G, peniciloil V, ampicilina, amoxicilina, cefaclor); pruebas cutáneas (*prick*, intradermorreacción) con PPL, MDM, penicilina, amoxicilina, ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefuroxima, ceftriaxona, ceftazidima, levetiracetam; pruebas epicutáneas con penicilina, amoxicilina, ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefuroxima, ceftriaxona, ceftazidima, levetiracetam; y pruebas de provocación con penicilina, amoxicilina, cefuroxima y ceftriaxona.

Resultados

IgE específica negativa para beta-lactámicos. Las pruebas cutáneas y epicutáneas fueron negativas. Tras la administración oral de cefuroxima e intramuscular de ceftriaxona, presentó a las 24 horas y en ambos casos, placas eritematosas en espalda en zona de epicutáneas con beta-lactámicos. La administración oral durante 5 días de penicilina y amoxicilina fue bien tolerada.

Conclusión

- Presentamos un caso de reactivación de pruebas epicutáneas de beta-lactámicos tras la administración de cefalosporinas de diferente cadena lateral.
- La tolerancia de penicilina y aminopenicilinas podría indicar que en este caso la sensibilización fuera por el anillo de dihidrotiazina del núcleo cefalosporínico.

Utilidad del test de activación de basófilos en paciente con alergia a cefalosporinas

CL Cañada Peña, M Alcántara Villar, E Ocaña Pérez, L Palacios Colom, MÁ Muñoz Muñoz, B Saenz de San Pedro Morera

Complejo Hospital de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas a antibióticos betalactámicos son una causa frecuente de reacciones adversas a fármacos mediada por mecanismos inmunológicos específicos. Todos los antibióticos betalactámicos poseen al menos una cadena lateral que es responsable de las diferencias dentro de cada grupo.

De igual manera, el grado de reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas es menor de lo que se piensa, siendo poco frecuentes con las cefalosporinas de 2º y 3º generación.

Material y métodos

Presentamos el caso de una niña de 14 años de edad, la cual refiere que en la infancia y coincidiendo con la primera toma de cefaclor, de forma inmediata, presentó cuadro de urticaria generalizada que precisó asistencia en urgencias. Posteriormente había tolerado diversos antibióticos excepto penicilina, que evitaba por indicación de su médico

Se le realizaron pruebas cutáneas en *prick test* e intradermorreacción con antibióticos betalactámicos y cefuroxima. Se realizó provocación oral simple ciego controlada con placebo con penicilina, amoxicilina y cefuroxima y reprovocación al mes con penicilina.

Con posterioridad, el estudio fue completado con la realización de un test de activación de basófilos con distintas cefalosporinas.

Resultados

La paciente presentó negatividad en las pruebas cutáneas con antibióticos betalactámicos incluida cefuroxima. Se provocó con penicilina, amoxicilina (ambos con perfecta tolerancia) y cefuroxima, presentando reacción urticarial 40 minutos después de su administración. Posteriormente y tras repetición de pruebas cutáneas, se le reprovocó con penicilina siendo bien tolerada.

El test de activación de basófilos fue positivo para cefonicid, ceftriaxona y cefuroxima, y negativo a cefozitima, cefazolina y cefotaxima.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a cefalosporinas con buena tolerancia a penicilina.

El Test de Activación de Basófilos es un buen método para demostrar reacciones de hipersensibilidad a cefalosporinas, ayudándonos a identificar aquellas que podrían utilizarse como alternativa en caso de ser necesario.

Pustulosis exantemática aguda por antibióticos betalactámicos

A Gómez Cardeñosa, A Cosgaya Ceballos, J Cuesta Herranz, M De Las Heras Gonzalo

Fundación Jiménez Díaz, Quirón Salud, Madrid

Objetivos/Introducción

La pustulosis exantemática aguda generalizada es una erupción cutánea poco frecuente, caracterizada por la aparición de pústulas estériles no foliculares, sin compromiso de órganos internos, de pronóstico favorable y resolución espontánea. El estudio histopatológico muestra la presencia de pústulas espongiiformes intraepidérmicas.

Una mujer de 35 años consultó por haber presentado un exantema tras iniciar tratamiento con amoxicilina, con múltiples pápulas y pústulas de pequeño tamaño, localizadas en cara, región cervical y tronco, sin otra sintomatología. Se resolvió en unos 7 días con prednisona y dexclorfeniramina. No tenía historia previa de psoriasis.

Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas para bencilpenicilina, amoxicilina, PPL, MDM y cefuroxima en *prick*, intradermorreacción y en parches, con lectura inmediata, a las 24, 48 y 96 horas.

Se llevó a cabo provocación oral controlada con amoxicilina y con cefuroxima.

Resultados

Las pruebas cutáneas resultaron todas negativas, en lectura inmediata, a las 24, 48 y 96 horas.

Entre 24 y 48 horas después de la provocación con amoxicilina 500 mg, presentó un exantema eritematoso y edematoso en zona perioral, mentón, mejillas, y en zona cervical, con formación de pequeñas y múltiples pústulas no foliculares. Fueron etiquetadas como pustulosis exantemática aguda, no llegando a realizarse biopsia cutánea. No hubo adenopatías, sintomatología sistémica y la analítica mostró neutrofilia, sin signos de afectación de órganos internos. Las lesiones se resolvieron de forma completa en 5 días dejando una ligera descamación superficial.

Posteriormente se realizó provocación oral con cefuroxima axetilo 250 mg, presentado a las 24 horas, lesiones similares, en las mismas localizaciones y con idéntica evolución

Conclusión

Se presenta un caso de pustulosis exantemática generalizada aguda por antibióticos betalactámicos, demostrado mediante prueba de provocación oral controlada. Las pruebas cutáneas no fueron de utilidad diagnóstica en este caso.

Alergia a medicamentos 2

Alergia selectiva a amoxicilina en paciente que tolera otros beta-lactámicos

V Sáiz Sánchez¹, P Sáiz Sánchez², J Sáiz Sánchez³, C Moreno Aguilar¹

¹ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

² Hospital Universitario Cruces, Vizcaya

³ Hospital Comarcal Valle de los Pedroches, Córdoba

Objetivos/Introducción

Varón 36 años que presenta 30 minutos después de comprimido de amoxicilina 1gr angioedema facial, urticaria y disnea que requiere tratamiento con Urbasón® y adrenalina im. Realizaba tratamiento con amoxicilina por panadizo desde hacía varios días. Había tomado helado con nueces que posteriormente toleró. El objetivo de este estudio es comprobar si con las pruebas diagnósticas utilizadas en la práctica clínica, es posible realizar un diagnóstico de una alergia selectiva a amoxicilina para ofertar otras opciones terapéuticas al paciente.

Material y métodos

Pruebas complementarias:

- *prick test* aeroalérgenos habituales (ácaros, hongos, pólenes, árboles y epitelios) y alimentos (cereales, f. secos, legumbres, frutas, leche, huevo, carnes, pescados, mariscos, profilina, PR-10, LTP, lechuga, látex y *Anisakis*): negativas.
- analítica de rutina negativa.
- IgE total 475 U/ml.
- IgE específica frente a látex, *Anisakis*, LTP, PR-10 y beta-lactámicos: negativo.
- test cutáneos (*prick test* e IDR) frente a determinantes mayores y menores de benzylpenicilina, amoxicilina, ampicilina y cefalosporinas: negativos.
- test de exposición oral a Penilevel® (400mg) y cefuroxima (500 mg): negativo previo consentimiento informado firmado.
- test de exposición oral frente a amoxicilina no indicado por anafilaxia.

Resultados

Diagnóstico de sospecha: anafilaxia por alergia selectiva a amoxicilina.

Conclusión

- La alergia a los betalactámicos resulta frecuente siendo la amoxicilina el más frecuentemente implicado.
- La cadena lateral en posición 6 del anillo betalactámico con estructura acilamina de las penicilinas semisintéticas (Ax) puede actuar como determinante alergénico específico e independiente del anillo betalactámico en un grupo importante de pacientes.
- El test de exposición oral es la prueba *gold standard* teniendo en cuenta el balance riesgo-beneficio.
- La tolerancia a cefuroxima es importante puesto que es la cefalosporina más usada en España.
- El diagnóstico de una alergia selectiva a amoxicilina permite reducir las recomendaciones dadas a los pacientes.

¿Vasculitis leucocitoclástica inducida por ácido clavulánico? una reacción poco frecuente

V de la Osa Puebla¹, M Martínez San Ireneo¹, IM Sánchez Matas¹, G Tapia de Pedro¹, S Aso Manso², C Senent Sánchez³

¹ Servicio de Alergología, Hospital Virgen del Valle, Toledo

² Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Virgen de la Salud, Toledo

³ Servicio de Alergología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo

Objetivos/Introducción

La “vasculitis leucocitoclástica” engloba a un grupo heterogéneo de procesos clínico-patológicos caracterizado por la inflamación y necrosis de la pared de los vasos sanguíneos (fundamentalmente pequeños vasos), siendo fármacos como las sulfamidas, los hipouricemiantes, los AINE, los antibióticos... causas frecuentes, sin embargo, hasta el momento actual, no se han registrado este tipo de reacciones secundarias al ácido-clavulánico.

Clínicamente, se manifiesta como una púrpura palpable, localizada preferentemente en zonas declives.

Generalmente, evoluciona hacia la resolución completa tras la retirada del fármaco implicado en aproximadamente un mes, siendo la biopsia el *gold standard* diagnóstico.

Material y métodos

Varón de 53 años, sin antecedentes de interés. En septiembre 2006 por un proceso infeccioso, inicia tratamiento con cefuroxima. Cuatro días después, es diagnosticado de neumonía en lóbulo medio sustituyéndole tratamiento por amoxicilina-ác.clavulánico. 48 horas después, comienza con lesiones cutáneas purpúricas en miembros inferiores, evolucionando en los días siguientes hasta glúteos (confluentes y dolorosas). Acude al Servicio de Urgencias, donde reemplazan amoxicilina-ac.clavulánico por levofloxacino e ingresa ante sospecha de vasculitis, con buena evolución. Biopsian las lesiones, confirmándose vasculitis leucocitoclástica.

Al alta, indican prohibición de β-lactámicos y estudio por Servicio de Alergología.

Resultados

Ante la clínica presentada se decide estudio epicutáneo con cefuroxima, amoxicilina, amoxicilina-ác. clavulánico y penicilina: lecturas negativas hasta las 96 horas.

Continuamos con pruebas cutáneas en *prick* e intradermorreacción con PPL, DM penicilina G, ampicilina, amoxicilina, clavulánico, cefuroxima y ceftriaxona: negativas en lectura inmediata. A las 24 horas, observamos eritema e induración (20x22 mm) en prueba intradérmica con clavulánico a la dilución de 20 mg/ml, por lo que se lleva a cabo biopsia de la lesión, que muestra "*eosinófilos perivasculares y estroma compatible con reacción alérgica*".

Se decide provocación controlada con amoxicilina, cefuroxima (ambos con pauta domiciliaria) y ceftriaxona: negativas.

Conclusión

Presentamos un caso de vasculitis leucocitoclástica inducida por ácido-clavulánico confirmándose tolerancia a betalactámicos.

Síndrome de Kounis preoperatorio por amoxicilina-ácido clavulánico: la importancia de reconocerlo para un manejo correcto

L De las Vecillas Sánchez¹, Vi Montecchiani¹, S Duque Gómez¹, Al Reyes Echeverría², Á Pascual Casado², N Neira Cabezas²

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Cantabria

² Servicio de Anestesiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Cantabria

Objetivos/Introducción

Durante una reacción alérgica severa pueden aparecer eventos coronarios agudos en pacientes con o sin antecedentes de patología cardíaca. Los mediadores de la activación mastocitaria son los principales causantes de un espasmo coronario o de la rotura de una placa de ateroma preexistente, lo que produce la clínica cardiológica. Antibióticos de amplio uso en múltiples patologías pueden ser causantes de este tipo de cuadros conocido como Síndrome de Kounis (SK).

Material y métodos

Varón de 64 años sin antecedentes de interés excepto múltiples tratamientos con amoxicilina-ácido clavulánico por fístulas anales y reciente diagnóstico de lesiones vesicales. El paciente refiere dificultad para respirar y sensación de muerte inminente tras iniciarse la profilaxis antibiótica con amoxicilina-ácido clavulánico endovenoso, previa resección transuretral. Asociaba exantema cutáneo generalizado, edema facial, broncoespasmo severo e hipotensión. Requiere intubación orotraqueal, dificultosa por edema de estructuras. El cuadro se interpreta como shock anafiláctico administrándose adrenalina endovenosa y metilprednisolona. Se extrae analítica (enzimas cardíacas, complemento y triptasa). Dos meses después se realiza estudio alergológico [*prick test* con amoxicilina y amoxicilina ácido clavulánico, triptasa basal, IgE látex (Immunocap)].

Resultados

En la monitorización se observa taquicardia sinusal con descenso del segmento ST. troponina 3,64 (ng/ml) (límite normal 0,04). Triptasa seriada: 160 IU/ml (límite normal 13,5 IU/ml) a los 75 minutos; 37,2 IU/ml a las 72 horas; y 4,94 IU/ml basal. Ecocardiograma inmediato: disfunción diastólica severa con fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 35% (normalización dos meses después). Ambos *prick test* positivos. Resto negativo.

Conclusión

La asociación de síntomas cutáneos, respiratorios y cardíacos con alteraciones electrocardiográficas debe sugerir un SK. En este caso el descenso del segmento ST con elevación de troponinas y triptasa apoyan el diagnóstico. Se confirma posteriormente una sensibilización a amoxicilina-ácido clavulánico con pruebas cutáneas positivas. Reconocer este síndrome a tiempo es de gran importancia para un manejo y tratamiento correctos.

Reacciones de hipersensibilidad inmediata a la cefazolina

OF Sierra Salgado, E Moreno Rodilla, FJ Muñoz Bellido, E Laffond Yges, MT Gracia Bara, I Dávila González

Servicio de Alergología, Complejo Asistencial Universitario, Salamanca

Objetivos/Introducción

La cefazolina es uno de los antibióticos más utilizados en la prevención de infecciones en cirugía y se ha convertido en uno de los fármacos más frecuentemente implicado en las reacciones perioperatorias.

El objetivo fue analizar las reacciones de hipersensibilidad inmediata a cefazolina diagnosticadas en nuestro Servicio entre los años 1994 y 2010.

Material y métodos

El estudio se realizó siguiendo las recomendaciones del ENDA (*European Network for Drug Allergy*) mediante pruebas cutáneas con una batería de betalactámicos y pruebas de exposición controlada.

Resultados

Se identificaron 9 pacientes que habían presentado una reacción inmediata con cefazolina y que presentaron un resultado positivo en el estudio alergológico. La edad media de los pacientes fue de 51,7±13,7 años, de los cuales 7 eran mujeres (77,8%) y 2 hombres (22,2%). El periodo de latencia entre la administración del fármaco y la aparición de los síntomas fue de 16,1±15,2 minutos. Seis de los pacientes habían presentado una urticaria inmediata y otros 3 una reacción anafiláctica tras la administración parenteral del antibiótico. En el estudio alergológico, un paciente presentó una prueba intraepidérmica positiva con cefazolina y los otros 8 pacientes mostraron un resultado positivo en la prueba intradérmica con el antibiótico. Las pruebas cutáneas fueron negativas con el resto de los reactivos testados. En 7 de los 9 pacientes se realizaron pruebas de exposición controlada con otros betalactámicos y ninguno experimentó reacción. De los 7 pacientes, 6 toleraron amoxicilina, 3 meropenem y un paciente cefuroxima y ceftriaxona.

Conclusión

En nuestra serie de pacientes con reacciones inmediatas a la cefazolina, la reactividad mediante pruebas cutáneas y de exposición controlada fue selectiva al antibiótico. Una mayoría de pacientes toleró la amoxicilina y un paciente otras 2 cefalosporinas con una cadena lateral diferente. Así pues, la cadena lateral parece jugar un papel importante en las reacciones de hipersensibilidad inmediata a cefazolina.

Shock anafiláctico con Síndrome de Kounis por ceftriaxona

A Bernad Alonso, C D'Amelio Garófalo, O Vega Matute, M Ferrer Puga, MJ Goikoetxea Lapresa, G Gastaminza Lasarte

Clínica Universidad de Navarra, Navarra

Objetivos/Introducción

El síndrome de Kounis es la aparición de un evento coronario agudo en el contexto de un proceso alérgico. Presentamos a una mujer de 99 años con antecedente de neumonías de repetición, última en noviembre de 2014, tratada con ceftriaxona y clindamicina. Pasados dos meses, acudió a Urgencias por infección respiratoria. A su llegada se inició tratamiento con paracetamol (IV); a los 15 minutos se inició perfusión con ceftriaxona y a los 2 minutos presenta eritema generalizado, prurito genital y disnea con descenso de la saturación hasta 80%, TA de 193/74 mmHg y FC de 180 lpm. El electrocardiograma (ECG) evidenciaba elevación del segmento ST en territorio de coronaria derecha. Se administró corticoide y antihistamínico con mejoría de la sintomatología y de los ECG sucesivos, hasta la normalización del ST. Se pidió valoración alergológica para iniciar tratamiento antibiótico.

Material y métodos

Se determinó el día de la reacción: triptasa (TR) y enzimas cardíacas. Al día siguiente se determinó la triptasa basal (TB), y se realizaron pruebas cutáneas con los medicamentos y provocación con ertapenem. Pasado un mes, se repitió el estudio alergológico con los medicamentos involucrados.

Resultados

La TR fue 13,80 ug/L y TB 2,87 ug/L. troponina T en la reacción: 0,041 ng/mL; troponina T a las 6 horas: 0,069 ng/mL. Pruebas cutáneas negativas con ceftriaxona, paracetamol y látex. Cardiología diagnóstica vasoespasmo secundario a reacción anafiláctica. Pasado un mes presentó pruebas intradérmicas positivas con ceftriaxona y ceftazidima.

Conclusión

El diagnóstico fue de anafilaxia y síndrome de Kounis por alergia a ceftriaxona.

Tolerancia a meropenem en paciente con alergia IgE mediada a penicilina

V Sáiz Sánchez¹, P Sáiz Sánchez², J Sáiz Sánchez³, C Moreno Aguilar¹

¹ Hospital Universitario Reina Sofia, Córdoba

² Hospital Universitario Cruces, Vizcaya

³ Hospital Comarcal Valle de los Pedroches, Córdoba

Objetivos/Introducción

El meropenem es un antibiótico betalactámico de amplio espectro que pertenece al subgrupo carbapenems al igual que imipenem y ertapenem. Los últimos estudios han demostrado una baja reactividad cruzada entre penicilinas y meropenem. Nuestro objetivo es comprobar tolerancia a meropenem en paciente con alergia IgE mediada a Penilevel® (fenoximetilpenicilina potásica).

Material y métodos

Paciente de 55 años sin antecedentes personales de interés que presentó hace varios años tras varios días de tratamiento por infección respiratoria con Penilevel® un episodio inmediato de urticaria y angioedema generalizado que se trató con Urbasón® y Polaramine® intramuscular.

Se realiza estudio alergológico comenzando con pruebas cutáneas (*prick* e IDR) PPL-MDM-Peni G-Ampi-Amoxi+clav (1:100, 1:10, 1:1). *Prick test* positivo con PPL, MDM, PeniG.

El paciente precisa actualmente meropenem durante ingreso hospitalario por neumonía y tras test cutáneos (1mg/ml) negativos se realiza provocación intravenosa.

Resultados

El paciente tolera dosis terapéutica de meropenem intravenoso (50-100-250-500 mg) sin incidencias.

Conclusión

- No hemos encontrado en este caso reactividad cruzada entre penicilinas y meropenem.
- La práctica habitual de evitar carbapenems en alergia a penicilinas IgE mediadas debe ser cuestionada, puesto que hay más casos descritos en la literatura.
- Se recomienda realizar test cutáneos previamente en aquellos pacientes que precisen carbapenems y posteriormente test de provocación si resultado anterior negativo.

Análisis descriptivo de pacientes con reacciones de hipersensibilidad a quinolonas en nuestro servicio

I Doña Díaz, E Barrionuevo Sánchez, F Gómez Pérez, A Ruiz San Francisco, M Salas Cassinello, M Torres Jaén

Hospital Regional de Málaga-IBIMA, Málaga

Objetivos/Introducción

Las quinolonas son la segunda causa más frecuente de hipersensibilidad a antibióticos después de los betalactámicos. En los últimos años se ha detectado un aumento progresivo de pacientes alérgicos a este grupo de antibióticos. El objetivo de nuestro trabajo fue describir las características clínicas y los métodos usados para el diagnóstico en un grupo de pacientes con reacciones tras la administración de quinolonas.

Material y métodos

Se evaluaron todos los pacientes que consultaron en nuestro servicio por historia clínica sugestiva de reacción de hipersensibilidad a quinolonas entre 2005-2014. El diagnóstico se realizó por historia clínica, test de activación de basófilos (TAB) y prueba de administración controlada (PAC) cuando estuviese indicado.

Resultados

Un total de 365 pacientes consultaron en nuestro servicio por reacción sugestiva de hipersensibilidad a quinolonas en un periodo de 10 años, siendo confirmados como alérgicos 140 (38,35%). El 69,28% fueron mujeres, con una edad media de 54,75±19,36 (18-80) años. El 65% de los pacientes, presentaron la reacción menos de 1h tras la administración del fármaco y el 35% más de 1 hora después. En el 60,86% de los casos el moxifloxacino fue la quinolona implicada, en el 20,28% fue ciprofloxacino, en 13% levofloxacino, en 4,34% norfloxacino y en 1,44% ofloxacino. La manifestación clínica más frecuente fue la anafilaxia (55,71%) seguido de urticaria generalizada (33,57%), exantema (7,14%) y angioedema (3,57%). En los pacientes con reacciones inmediatas, el diagnóstico se realizó por TAB en el 64,70%, por historia clínica en el 29,41% y por PAC en 5,88%. En aquellos con reacciones no inmediatas, el diagnóstico se realizó por historia clínica en el 55,55%, por PAC en 33,33% y por TAB en 11,11%.

Conclusión

La mayoría de las reacciones alérgicas por quinolonas fueron inmediatas (anafilaxias) siendo el moxifloxacino el fármaco más frecuentemente implicado. El TAB parece ser un método útil para el diagnóstico de estos pacientes.

Pruebas de exposición controlada con otras quinolonas en pacientes alérgicos a una de ellas

O Álvarez García, ML González Gutiérrez, X Larco Rojas, S Hernández Reyes, S Vázquez Cortés, M Fernández Rivas

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

Dada la escasa validez de las pruebas cutáneas a quinolonas, el *gold estándar* para el diagnóstico es la provocación oral con las mismas.

Presentamos un estudio descriptivo de pacientes que han presentado reacción tras la administración de alguna quinolona, en los que se ha probado tolerancia a otras.

Material y métodos

Analizamos retrospectivamente 66 pacientes, 43 mujeres y 23 hombres (edad media 66,4 años) que acuden por reacción

sugerente de alergia a quinolonas entre junio de 2013 y abril de 2015.

Consideramos alérgicos a aquellos pacientes con anamnesis muy sugestiva o provocación positiva: 12 alérgicos a ciprofloxacino (C), 3 a levofloxacino (L) y 6 a moxifloxacino (M).

De los 21 pacientes alérgicos, 17 habían presentado urticaria y/o angioedema, 1 exantema, 1 anafilaxia y 2 hipotensión con la quinolona implicada.

Se probó tolerancia a una o dos quinolonas alternativas en estos pacientes.

Resultados

Ver Tabla.

Conclusión

En esta muestra de pacientes alérgicos de las 28 provocaciones con otra quinolona, 26 han sido negativas (93%)

Dada la relevancia del uso de quinolonas en la práctica clínica es importante comprobar la tolerancia de otros miembros de la familia antes de prohibirlas en su totalidad.

Tabla.

Quinolona responsable	Ciprofloxacino			Levofloxacino			Moxifloxacino		
	Pos	Neg	NR	Pos	Neg	NR	Pos	Neg	NR
Ciprofloxacino N=12				0	9	3	0	8	4
Levofloxacino N=3	0	3	0				0	2	1
Moxifloxacino N=6	0	3	3	2	1	3			

Exantema fijo medicamentoso por reactividad cruzada entre fluoroquinolonas

M Guzmán Méndez, M Acevedo Matos, A Rodríguez Gamboa, C Morales Cabeza, I Torrado Español, R Pelta Fernández

Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es la única dermatosis que se considera patognomónica de la hipersensibilidad a fármacos, porque siempre reaparece tras la administración del fármaco implicado.

Las fluoroquinolonas son antibióticos sintéticos usados por primera vez en los años 60; la incidencia de reacciones alérgicas es cercana al 0,1%. Dentro de este porcentaje se incluye el EFM, lo que indica que es poco frecuente.

Levofloxacin es un derivado del ofloxacin, fluoroquinolona de segunda generación, que le confiere una farmacodinamia distinta a pesar de la similitud de sus estructuras químicas. Sin embargo, no se ha establecido un patrón predictivo de la reactividad cruzada que pueda existir entre levofloxacin y las demás quinolonas.

Material y métodos

Un hombre de 77 años de edad con adenocarcinoma de próstata es remitido por el Servicio de Urología por un cuadro clínico caracterizado por aparición de una mácula eritematosa localizada en el glande, tres horas después de la administración oral de una segunda dosis de 500 mgrs de levofloxacin, tolerada en ocasiones previas. El cuadro se resolvió espontáneamente al cabo de 5 días, tras suspender la medicación, sin dejar lesión residual.

Resultados

Se realizaron pruebas epicutáneas (PAC) con ciprofloxacino, levofloxacin y moxifloxacino siendo negativas a las 24, 48 y 96 horas.

Laprueba de exposición oral controlada (PEOC) fue positiva a las 24 horas con 125 mgrs de ciprofloxacino con aparición de 2 máculas ovaladas bien delimitadas, eritematosas y pruriginosas en el glande, que mejoraron al cabo de 4 días bajo tratamiento tópico corticoesteroideo.

Conclusión

Se presenta un caso de EFM por levofloxacin con reproducción de las lesiones tras la administración de una fluoroquinolona de distinta generación (ciprofloxacino).

Esto sugiere un mecanismo de reactividad cruzada entre las fluoroquinolonas por mecanismos inmunológicos no bien dilucidados, cuya incidencia es baja.

Hipersensibilidad IgE mediada a moxifloxacino

L Palacios Colom, M Alcántara Villar, CL Cañada Peña, MÁ Muñoz Muñoz, JL Anguita Carazo, B Saenz de San Pedro Morera

Unidad de Alergología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad a quinolonas hasta hace unos años eran muy poco frecuentes. En los últimos años su uso en aumento ha motivado un incremento en las reacciones adversas a este grupo farmacológico. El moxifloxacino es una fluoroquinolona de segunda generación utilizado cada vez más por la comodidad y el resultado que aportan sus pautas cortas.

Material y métodos

Presentamos tres casos de reacciones sistémicas inmediatas tras la administración de moxifloxacino:

- Mujer de 38 años que en el contexto de infección respiratoria de vías altas presenta tras la administración de moxifloxacino 400 mg. vía oral de forma inmediata, urticaria con prurito palmo/plantar que precisa asistencia urgente. Refiere tolerancia posterior a levofloxacin.
- Mujer de 64 años que tras la administración de moxifloxacino 400 mg. v.o., por cuadro de sinusitis, presenta a los 5 minutos urticaria con disnea asociada que precisa rescate.
- Mujer de 24 años que presenta cuadro de anafilaxia tras la administración de 400 mg. v.o. por cuadro de bronquitis. Precisa medicación urgente para resolución del cuadro clínico.

Tras firma de consentimiento informado se realizaron pruebas cutáneas *prick test* diluyendo los comprimidos 400 mg. en 10 ml de suero salino en las pacientes descritas y en 10 controles sanos.

Resultados

Las tres pacientes presentaron pruebas cutáneas positivas a moxifloxacino confirmando el diagnóstico y el mecanismo inmunológico de hipersensibilidad sospechado según la historia clínica. En los diez controles sanos los *prick test* fueron negativos. En la primera paciente se amplió el estudio comprobando mediante pruebas cutáneas y provocación oral la tolerancia a levofloxacin.

Conclusión

Presentamos el diagnóstico de tres casos de hipersensibilidad IgE mediada a moxifloxacino en base a una anamnesis sugestiva con positividad en las pruebas cutáneas. El *prick test* es una herramienta útil para el diagnóstico de este tipo de reacciones. Resultaría interesante en estos pacientes comprobar la tolerancia a otras quinolonas.

Alergia a medicamentos 3

Reacción sistémica por metilprednisolona

CL Cañada Peña, L Palacios Colom, MÁ Muñoz Muñoz, M Alcántara Villar, B Saenz de San Pedro Morera, MA Navarrete Del Pino

Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas por corticoides son poco frecuentes. La mayoría son dermatitis de contacto por corticoides tópicos. Aunque se han descrito reacciones generalizadas por corticoides sistémicos, son extremadamente raras. Las manifestaciones clínicas son la urticaria/angioedema, anafilaxia y broncoespasmo. Las pruebas cutáneas de lectura inmediata suelen ser positivas.

Material y métodos

Varón de 29 años, que tras ser picado por un vespido, acude a su centro de salud una hora después, completamente asintomático, por haber presentado anteriormente reacciones locales. Se administran 40 mg de metilprednisolona intramuscular. A la media hora, presenta exantema urticarial generalizado. Acude nuevamente a urgencias. Se administra otra dosis similar de metilprednisolona, esta vez por vía intravenosa, presentando de forma súbita empeoramiento, con angioedema facial y dificultad respiratoria que precisó adrenalina.

Realizamos pruebas cutáneas con el fármaco sospechoso (metilprednisolona) y con otros corticoides (hidrocortisona, dexametasona y triamcinolona); solicitamos IgE específica frente a vespidos y se hicieron pruebas cutáneas con metilprednisolona 3 controles sanos.

Tras los resultados iniciales realizamos estudio de tolerancia, con el fármaco que por sus características mejor sustituía al sospechoso.

Resultados

Prick test con metilprednisolona a su concentración normal: positivo con pápula de 6mm.

Intradermo con metilprednisolona a dilución 1/100 positivo con pápula de 10 mm.

Pruebas cutáneas con otros corticoides negativas.

Pruebas cutáneas con metilprednisolona a los controles negativas.

Cuantificación IgE específica frente a vespidos positiva a *Vespula* (clase3) y *Polistes* (clase2).

El paciente toleró las dosis terapéuticas de hidrocortisona de forma inmediata y tardía.

Conclusión

Es una posible reacción sistémica inmediata por metilprednisolona (Urbason®), por los acontecimientos clínicos y por pruebas cutáneas.

Es llamativo que produzca una reacción alérgica un fármaco destinado a combatir esta patología.

Esta reacción probablemente sea la consecuencia del abuso generalizado de "Urbason®". La sensibilización a vespidos es anecdótica en el caso que nos ocupa.

Edema de úvula por alergia a budesonida

CL Cañada Peña, M Alcántara Villar, L Palacios Colom, MA Navarrete Del Pino, MÁ Muñoz Muñoz, B Saenz de San Pedro Morera

Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

La prevalencia de dermatitis por corticoides oscila entre el 0,2 y el 5,98%. Esta variabilidad podría explicarse por: diferencias en los vehículos, concentración y corticoides utilizados para la realización de pruebas epicutáneas.

Presentamos el caso de una mujer de 64 años con rinitis y asma por sensibilización a pólenes, que acude a consulta por cuadro de edema de úvula con sensación disneica de vías altas y odinofagia asociadas, unas horas después de inhalar budesonida/formoterol en dispositivo turbuhaler. La paciente refería episodio previo de eritema y edema facial coincidiendo con la administración de aerosoles con budesonida y salbutamol. Posteriormente la paciente había tolerado sin problemas prednisona, hidrocortisona y metilprednisolona.

Material y métodos

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar (True test) que incluye budesonida y con otros corticoides a distintas concentraciones en vaselina (elaborados por el servicio de farmacia de nuestro hospital): prednisona, metilprednisolona, hidrocortisona, betametasona, dexametasona, beclometasona, triamcinolona, deflazacort, ciclesonida, furoato de fluticasona, estilsona, fluocinolona, mometasona, betametasona, clobetasol. Tras las pruebas epicutáneas se realizó provocación controlada con furoato de mometasona, propionato de fluticasona y furoato de fluticasona.

Resultados

True test: budesonida (++) , hidrocortisona- 17- butirato (+)

Batería corticoides: ciclesonida al 0,1% (+) y deflazacort al 0,01% y 1% (+).

Buena tolerancia a furoato de mometasona, propionato de fluticasona y furoato de fluticasona en las pruebas de provocación realizadas a la paciente.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a budesonida con sensibilización asociada a ciclesonida y deflazacort, que podría deberse a un mecanismo de reactividad cruzada entre corticoides.

Anafilaxia tras la administración de corticoide intramuscular

MI Palacios Castaño, M Venturini Díaz, I González Mahave, A Navarro Medina, MÁ Sánchez de Toro, T Lobera Labairu

Riojasalud, La Rioja

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas de hipersensibilidad inmediata por corticoides son poco frecuentes. El agente causal puede ser la propia molécula esteroidea o alguno de los excipientes.

Material y métodos

Mujer de 47 años en tratamiento con Inzitan® intramuscular (cianocobalamina 0,25 mg, dexametasona 4 mg, clorhidrato de tiamina 50 mg, clorhidrato de lidocaína 60 mg y polisorbato 80). Tras la administración de las seis primeras dosis cada 24 horas y la séptima a las 48 horas, presenta pasadas dos horas, prurito palmar que cede espontáneamente. A las 10 horas reparece el prurito, acompañado de eritema y habones distribuidos por toda la superficie corporal, angioedema de pabellones auriculares, disfagia y prurito faríngeo. Remite tras varias dosis con metilprednisolona y dexclorfeniramina intramuscular en unos días sin descamación ni lesión residual.

Se realizaron pruebas cutáneas (intraepidérmicas e intradérmicas) con vitaminas del grupo B, lidocaína y corticoides y sus excipientes, y pruebas de exposición con dexametasona, lidocaína y vitaminas del grupo B.

Resultados

Pruebas cutáneas: Positivas con Trigon Depot® (triamcinolona acetónido, alcohol bencílico, carmelosa sódica, polisorbato 80), Pulmicort® (budesonida, polisorbato 80) y polisorbato 80. Negativas con el resto de fármacos y excipientes.

Pruebas de exposición oral en días sucesivos con dexametasona hasta dosis acumulada de 5 mg, con vitaminas del grupo B vía oral hasta dosis terapéuticas y con lidocaína vía subcutánea hasta dosis acumulada de 32 mg: Buena tolerancia.

Conclusión

Se presenta un caso de hipersensibilidad inmediata a polisorbato 80 (Tween 80; E -433) vehiculizado en un corticoide sistémico.

Pese a su amplia distribución en productos cosméticos, farmacéuticos y alimentos, existen escasas publicaciones sobre reacciones alérgicas por dicho excipiente. Dado que podría actuar como un inductor oculto de anafilaxia por fármacos, creemos interesante incluir este excipiente en la batería diagnóstica de alergia a ciertos medicamentos.

Exantema fijo por cetirizina

JD Méndez Alcalde, Y García Villamuza, S Cabrerizo Ballesteros

Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Palencia

Objetivos/Introducción

El exantema fijo por medicamentos es la única dermatosis que se considera patognomónica de hipersensibilidad a fármacos. Generalmente aparece entre pocas horas y 48 horas tras la administración del fármaco. Si se vuelve a administrar el fármaco, las lesiones recurren en la misma localización pocas horas después, pudiendo aparecer otras lesiones nuevas.

Material y métodos

Paciente de 66 años de edad con antecedentes personales de hipertensión ocular en tratamiento con colirio antiglaucomatoso (bimatoprost/timolol) que presenta en relación con la administración de asociación de pseudoefedrina y cetirizina en enero de 2015 por proceso catarral, con la 1ª dosis y con un periodo de latencia de unas 2 horas, sensación de malestar general, con aparición de lesiones cutáneas en forma de placa redondeada eritemato-violácea pruriginosa y dolorosa en muñeca derecha y en arco plantar de pie izquierdo, con resolución de las lesiones cutáneas en varias semanas, sin precisar tratamiento sintomático. Recuerda episodio similar en relación con administración de anticatarral (quizá era el mismo producto) hace 2 años, con lesiones de las mismas características y localización.

Resultados

Pruebas cutáneas en *prick* con cetirizina con lectura a los 20 minutos, 24 y 48 horas, con resultado negativo. No se realizan pruebas con pseudoefedrina, al no disponer de dicho medicamento. Prueba de tolerancia vía oral hasta dosis terapéutica con cetirizina, con un periodo de latencia de unas 3 horas presenta lesiones cutáneas en forma de placa eritemato-hemorrágica en muñeca derecha y eritemato-violáceas en arco plantar de pie izquierdo y área interdígital de 1º, 2º y 3º dedo de pie derecho.

Conclusión

Presentamos un caso de exantema fijo por cetirizina en el que la prueba de tolerancia con cetirizina confirmó la sensibilización a dicho fármaco.

Acatisia inducida por bilastina. A propósito de un caso

AM Montoro De Francisco, F Manjarés Henriquez,
D Guzmán Rosario, A Tabakov, A Mendoza Parra,
A García Luque

Hospital Central de la Defensa IMIDEF, Madrid

Objetivos/Introducción

Acatisia es un trastorno psiquiátrico, consistente en inquietud, imposibilidad de permanecer quieto y compulsión a moverse. Se considera una Reacción Adversa Medicamentosa (RAM) grave. No está descrita en la ficha técnica del medicamento y a fecha 15/05/15 no existe ninguna entrada PUBMED ("akathisia" and "bilastine").

Material y métodos

Diseño: A propósito de un caso.

Se emplea el algoritmo de causalidad de RAM de Karch-Lasagna modificado valorando secuencia temporal, conocimiento previo, efecto retirada, efectos re-exposición y causa alternativa entre la RAM y el medicamento.

Caso: Paciente de 77 años, estudiada en Alergología por presentar un episodio de urticaria angioedema agudos tras la ingesta de kiwi. Tras la realización de pruebas cutáneas e IgE específica se pauta tratamiento con bilastina de 20 mg/24h. Antecedentes personales: hipertensión (enalapril), polinosis.

La paciente refiere insomnio, ansiedad, inquietud e imposibilidad de mantenerse quieta en las 24-36 horas siguientes al inicio del tratamiento con bilastina.

Resultados

Estudio alergológico: Pruebas cutáneas positivas kiwi, IgE total 569 kU/l e IgE específica kiwi 15 kU/l.

Ante la sospecha diagnóstica de RAM inducida por bilastina se procede a la retirada del fármaco desapareciendo los síntomas señalados en 24 horas. Se reemplaza el tratamiento antihistamínico con loratadina 10 mg/24h con buena tolerancia.

Al aplicar el algoritmo de KL, la causalidad de bilastina respecto a la acatisia resultó ser "posible". No se reintroduce bilastina para valorar re-exposición al no ser considerado ética al tratarse de una RAM grave.

Conclusión

El alergólogo debe estar alerta ante la posibilidad de acatisia inducida por bilastina al ser una RAM médicamente importante en un medicamento de reciente comercialización.

Urticaria por doxilamina

O Muñoz Daga, L Herrero Lifona, M Visiedo, MD Ruiz Ros,
MJ Torres Jaén, M Blanca Gómez

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Objetivos/Introducción

La doxilamina es un antihistamínico sedativo de 1^o generación que se usa en preparados antigripales y en el tratamiento del insomnio. Hasta el momento no se han descrito en la literatura reacciones alérgicas tras su administración.

Material y métodos

Presentamos el caso de un varón de 38 años que 5 minutos tras la toma de una cucharada de Vicks Medinait (dextrometorfano 15 mg, paracetamol 600 mg, efedrina 60 mg y doxilamina 7,5 mg) por una infección de vías respiratorias altas comienza con reacción urticarial y prurito generalizado que cede tras la administración de cetirizina, con resolución completa en 24 horas. Posteriormente al episodio el paciente ha tolerado paracetamol 500 mg, ibuprofeno 600 mg y dextrometorfano.

Se realizan pruebas intraepidérmicas con el jarabe implicado a una concentración 1/1, efedrina 10 mg/ml y doxilamina en el paciente y en dos controles, uno atópico y otro no atópico. Se realiza Test de Activación de Basófilos efedrina y jarabe completo. Se realiza test de provocación oral específica con efedrina y ácido acetil-salicílico.

Resultados

Prick test con jarabe Vicks Medinait a concentración 1/1: Positivo. *Prick test* con doxilamina positivo. *Prick test* con efedrina 10 mg/ml negativo. BAT con efedrina y jarabe respectivamente: negativo. Todas estas pruebas fueron negativas en los dos controles.

Provocación oral con ácido acetilsalicílico 500 mg negativa. Provocación oral específica con 15 ml de jarabe de efedrina a 10 mg/ml negativa.

Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad inmediata a doxilamina. La hipersensibilidad a antihistamínicos es una entidad poco frecuente, estando descritas en la literatura reacciones tanto inmediatas como tardías a antihistamínicos como la cetirizina o la levocetirizina.

Anafilaxia por alergia a amiodarona

CL Cañada Peña, M Alcántara Villar, MA Navarrete Del Pino, L Palacios Colom, MÁ Muñoz Muñoz, B Saenz de San Pedro Morera

Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

La amiodarona es un antiarrítmico de clase III, utilizado con frecuencia en arritmias ventriculares y supraventriculares. Sus efectos secundarios, la mayoría de carácter sistémico, están relacionados con la dosis acumulada, lo que limita su uso y provoca una tasa de interrupción del 22,9%.

Las reacciones anafilácticas durante la administración iv de amiodarona son muy raras, habiendo pocos casos descritos en la literatura

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 56 años de edad, que en el contexto de una fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, y a los 20 minutos de iniciar perfusión de amiodarona iv., presenta exantema generalizado seguido de intenso prurito palmo-plantar y posteriormente generalizado, así como molestias gastrointestinales que requirió asistencia urgente.

En un postoperatorio previo por un tumor cervical no filiado, le administraron metilprednisolona y amiodarona, ambos por vía oral, presentando la paciente un cuadro similar al descrito.

Se realizaron pruebas cutáneas en la paciente y 10 controles sanos, con amiodarona en *prick test* a la concentración de 5 mg/ml y 50 mg/ml, y con metilprednisolona a la concentración de 40 mg/ml (*prick test*) y 0,4 mg/ml (intradermorreacción). Posteriormente se le realizó test de provocación controlada con metilprednisolona.

Resultados

La paciente presentó una positividad en las pruebas cutáneas con amiodarona de 3 mm y 5 mm a las diluciones de 5 mg/ml y 50 mg/ml respectivamente. Ningún control presentó prueba cutánea positiva con amiodarona. Las pruebas cutáneas con metilprednisolona resultaron negativas, y la posterior provocación con metilprednisolona fue perfectamente tolerada por la paciente.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia IgE mediada a amiodarona en base a una historia clínica sugestiva y la positividad de las pruebas cutáneas.

Desensibilización a furosemida en una reacción tardía previa a trasplante hepático

Á Moreno Ancillo¹, D Gutiérrez Fernández², AC Gil Adrados³, J Jurado Palomo¹, A Foncubierta Fernández⁴

¹ Hospital Nuestra Señora del Prado, Toledo

² Servicio Neumología-Alergia HUPMar, Cádiz

³ Centro de Salud La Solana, Gerencia de Área Integrada, Toledo

⁴ Centro de Salud Joaquín Pece, Cádiz

Objetivos/Introducción

Desarrollo de protocolo de inducción de tolerancia a furosemida en un paciente con hepatopatía crónica pendiente de trasplante hepático donde la hipersensibilidad retardada a los diuréticos de asa condicionaba su inclusión definitiva en la lista de trasplante.

Material y métodos

Varón 53 años pendiente de trasplante hepático. En descompensación (mayo 2013) usa furosemida desarrollando exantema pruriginoso maculopapular en tronco con discreto edema palpebral sin otros síntomas, que cede con esteroides y antihistamínicos. Cambian furosemida por torasemida, y a las 6 h de la primera dosis se reproduce el cuadro.

Estudio alérgico:

- Pruebas epicutáneas y cutáneas en *prick test* e ID a 1, 5 y 10 mg/ml
- Basotest con ambos medicamentos
- Pauta de desensibilización con furosemida: 5 mg/día, 4 días; 10 mg/día, 4 días; 20 mg, 4 días; 30 mg/día, 4 días y 40 mg al día desde entonces, subiendo cuando precise.

Resultados

Pruebas cutáneas negativas. Tras los parches con torasemida y furosemida en 72 h aparece un tenue eritema en cuello que descama y cede con tratamiento. Basotest negativo.

Enero 2014: proceso de desensibilización se lleva a cabo con éxito hasta dosis oral de 40 mg al día que sigue tomando sin problemas. Ingreso con encefalopatía hepática en marzo de 2014 donde se retira furosemida. Pasada la encefalopatía se reintroduce furosemida con nueva reacción más intensa. Se trata el cuadro y una vez controlado se realiza de nuevo el protocolo de desensibilización con tolerancia. En verano de 2014 se somete a trasplante hepático tolerando furosemida incluso en dosis de 40 mg cada 8h iv.

Conclusión

Es un caso de hipersensibilidad retardada a furosemida en un paciente que necesitaba el fármaco de forma imperativa. Había sufrido una reacción moderada y el protocolo de inducción de tolerancia en dosis progresivas a lo largo de 20 días fue seguro y eficaz de forma repetida.

Presentación muy tardía de angioedema inducido por valsartan

AM Montoro De Francisco, TM De Vicente Jiménez, AM Mendoza Parra, P Alonso Avia, JM Mateos Galván, A García Luque

Hospital Central de la Defensa, IMIDEF, Madrid

Objetivos/Introducción

El angioedema es una Reacción Adversa Medicamentosa (RAM) inducida por Fármacos Activos en el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (FASRAA).

La presentación de la RAM se produce en cualquier momento desde el inicio del tratamiento con el fármaco causante. Se denomina tiempo de latencia al transcurrido desde el inicio de la toma hasta la aparición de la RAM. Cuanto mayor sea este tiempo hay más dificultades en establecer una relación causa efecto entre el fármaco y la RAM que produce.

Material y métodos

Paciente de 90 años en tratamiento con valsartan 160 mg/24h desde hace 240 meses por HTA. Acude al servicio de urgencias en seis ocasiones por presentar angioedema en la lengua con dificultad para la deglución y leve disnea. Los síntomas comienzan de forma insidiosa con una evolución de 6-8 horas en el último episodio que requiere asistencia. No se evidencia la toma de otros fármacos.

En el servicio de urgencias recibe tratamiento con corticoides y antihistamínicos parenterales, posteriormente recibe tratamiento con adrenalina IM en dos ocasiones. Ante la reiteración de los episodios y la falta de respuesta se remite interconsulta urgente al servicio de Alergología que, ante la sospecha de angioedema bradiquininérgico administra acetato de icatibant 30 mg SC. Se retira valsartan.

Resultados

En los 60 minutos siguientes a la administración de icatibant el paciente refiere mejoría que se completa en 180 minutos.

Tras la retirada del fármaco implicado en la RAM se hace un seguimiento de 18 meses en los que no hay nuevos episodios de angioedema.

Se comunica la RAM al Sistema Español de Farmacovigilancia.

Conclusión

Se describe un caso de angioedema recidivante inducido por valsartan de presentación muy tardía, con un tiempo de latencia de 20 años tras el inicio del tratamiento.

El alergólogo debe tener presente la sospecha de RAM ante pacientes en tratamiento prolongado con valsartan y clínica sugestiva.

Fármacos inhibidores de la angiotensina: Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) en la vía respiratoria

AM Montoro De Francisco, A García Luque, AM Mendoza Parra, TM De Vicente Jiménez, JM Mateos Galván, M Puerro Vicente

Hospital Central de la Defensa, IMIDEF, Madrid

Objetivos/Introducción

Los Fármacos Inhibidores de la Angiotensina (FIA) producen una serie de RAM que afectan a la vía respiratoria y simulan patología alérgica. Son bien conocidas RAM como tos y angioedema; sin embargo otras reacciones como rinitis, anosmia, sensación de cuerpo extraño faríngeo y disfonía inducidas por estos fármacos no son bien conocidas. Aunque existen referencias ocasionales de estas RAM inducidas por FIA en la bibliografía, las mismas no aparecen incluidas en las fichas técnicas de estos fármacos de amplio uso.

Material y métodos

Serie de casos: 55 rinitis, 19 disfonía, 11 cuerpo extraño faríngeo asociadas a FIA.

Ámbito: Consulta de Alergología, Hospital Central de la Defensa, tercer nivel.

Periodo: marzo 2009 a abril 2015.

Variables evaluadas: demográficas, clínicas, evolución y grado de imputabilidad del fármaco en la RAM según el algoritmo de causalidad de Karch Lasagna modificado.

Resultados

Cincuenta y cinco pacientes con rinitis persistente moderada/grave (7 anosmia), 19 pacientes con episodios súbitos de disfonía y 11 pacientes con sensación de cuerpo extraño faríngeo asociadas a FIA (IECA/ARAI).

Rango de edad 32-82 años, sexo (n=56 mujeres; 65,7%). Fármacos involucrados (enalapril, valsartan, losartan, candesartan, telmisartan, ibersartan, olmesartan, aliskireno y captopril), re-exposición a grupo farmacológico (n=60 pacientes).

Curación completa tras retirada del fármaco (n=85; 100%).

Imputabilidad del fármaco en la RAM, aplicando el algoritmo fueron 70,5% RAM definidas y 29,5% RAM probables.

Conclusión

Estas RAM que afectan a la vía respiratoria deberían ser incluidas en las fichas técnicas de los distintos FIA.

Se debería informar a profesionales sanitarios de estas RAM, para su inclusión en el diagnóstico diferencial de pacientes con clínica compatible que reciben esta medicación, evitando un consumo excesivo de recursos y molestias al paciente.

Alergia a medicamentos 4

Shock anafiláctico por carboplatino: estrategia para una desensibilización

CI Pérez Padilla¹, R Trujillo Víchez², G Requena Quesada¹, C García González², T Posadas Miranda¹, J García Campos¹

¹ Grupo AlergoMálaga, Hospital Vithas Xanit Internacional de Benalmádena, Málaga

² Instituto Oncológico Vithas Xanit, Hospital Vithas Xanit Internacional de Benalmádena, Málaga

Objetivos/Introducción

Demostrar la eficacia y seguridad de un protocolo de desensibilización a carboplatino en 12 pasos, utilizando tratamiento preventivo con omalizumab, en una paciente diagnosticada de shock anafiláctico.

Material y métodos

Paciente de 52 años, sin antecedentes de atopia ni enfermedades prevalentes. Adenocarcinoma papilar seroso de ovario estadio IV (carcinomatosis peritoneal).

Febrero de 2013: Recibe quimioterapia intraperitoneal hipertérmica con Taxol®, combinada con cirugía citoreductora y quimioterapia coadyuvante (5 ciclos de Taxol® y carboplatino).

Marzo de 2014: Progresión de la enfermedad. Inicia una nueva línea con doxorubicina liposomal y trabectedina, completando 3 ciclos. Tras evidenciarse nueva progresión de la enfermedad en TAC, se opta por gemcitabina-carboplatino.

Junio de 2014: Inicia el primer ciclo de gemcitabina y carboplatino con una buena tolerancia. En los ciclos segundo, tercero y cuarto, la paciente presenta reacciones inmediatas, durante la infusión del carboplatino, cada vez más precoces y más severas. En el cuarto ciclo, a los 10 minutos de iniciar la infusión, comienza con prurito, eritema generalizado, angioedema labial-facial, lesiones habonosas generalizadas, disnea con baja saturación de O₂, opresión faríngea e hipotensión.

Ante la sospecha de hipersensibilidad inmediata a carboplatino, se realiza estudio con pruebas cutáneas a concentraciones de 0,01 mg/ml, 0,1 mg/ml, 1 mg/ml y 10 mg/ml.

Resultados

Intradermorreacción positiva a las concentraciones de 0,1 mg/ml, 1 mg/ml y 10 mg/ml. Dada la severidad de la clínica

y la necesidad de continuar con esta línea terapéutica, se optó por un tratamiento preventivo con omalizumab y un protocolo de desensibilización en 12 pasos, culminándose con éxito. La paciente sufrió únicamente una reacción cutánea leve en el 11º paso.

Conclusión

El uso de omalizumab como tratamiento preventivo, podría ser una opción en aquellos pacientes diagnosticados de reacciones de hipersensibilidad inmediata, con sintomatología severa, que por su condición clínica están abocados a recibir el tratamiento con el fármaco conflictivo en un protocolo de desensibilización.



Figura.

Doble sensibilización a insulina/protamina en un paciente diabético insulino dependiente

D Gutiérrez Fernández¹, Á Moreno Ancillo², A Foncubierta Fernández³, S Fernández Melendez⁴, A Miranda Paez⁴, JL Anguita Carazo⁵

¹ Servicio Neumología-Alergia, HUPMar, Cádiz

² Servicio Alergología, H. Nuestra Sra. del Prado, Toledo

³ Distrito Sanitario Bahía de Cádiz-La Janda, UGC Joaquín Pece, Cádiz

⁴ Servicio Alergología, H. Regional Carlos Haya, Málaga

⁵ Servicio Alergología, Complejo Hospitalario Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

Las reacciones adversas a la insulina han disminuido significativamente desde la introducción de las preparaciones de insulina humana. La hipersensibilidad a insulina tiene una prevalencia baja. Los síntomas varían desde reacciones alérgicas locales (15-55%) hasta reacciones anafilácticas generalizadas (0,5%-2%). Los diferentes tipos de insulina disponibles permiten, en la mayoría de los casos de hipersensibilidad continuar tratamiento de una manera eficaz y flexible. Presentamos el caso clínico de un paciente insulino dependiente con sensibilización a insulina y protamina.

Material y métodos

Varón de 52 años, HTA en tratamiento con IECA y betabloqueantes y dislipemia que 3 meses después de comenzar con la administración de insulina NPH presenta 15 minutos después de la misma, cuadro de reacción local intensa y reacción sistémica anafiláctica hasta en 3 ocasiones y en intensidad creciente y que le obligan a acudir a urgencias para su resolución. Tras aplicar insulina lenta, presenta a los 5 minutos reacción local, motivo por el que se retira el tratamiento y es enviado a nuestro servicio.

Se realizaron test cutáneos con diferentes insulinas, protamina, látex y se determinó IgE total y específica y triptasa.

Resultados

Hemograma, bioquímica (glucosa 1,80 mg/dl), triptasa: dentro de la normalidad. IgE total: 73,3 UI/ml, IgE específica: 1,73 UI/ml insulina humana y 7,30 UI/ml protamina.

T. cutáneos con diferentes insulinas: Positivos a insulina NPH (pápula 7 mm y eritema 9 mm)

T. cutáneos con protamina (10 mg/ml, 0,1 mg/ml, 0,1 ug/ml): positivos (pápula 8 mm y eritema 15 mm).

Se le realiza una prueba de exposición con insulina regular y lenta con tolerancia hasta el momento (1 año después) con pequeñas reacciones locales controlables con antihistamínicos.

Conclusión

La sensibilización a protamina hay que descartarla en un paciente que presenta cuadros de anafilaxia recidivante y en tratamiento con insulina NPH, incluso cuando coexistan ambas sensibilizaciones. El cambio del tipo de insulina permitió el control de glucemia en este paciente.

Anafilaxia por macrogol en preparación de colonoscopia

R Alamar Martínez, JV Castelló Carrascosa, JA De Mateo Mínguez, R Cervera Aznar, A Martínez Sanchis

Hospital General Universitario, Castellón

Objetivos/Introducción

El macrogol son polímeros del polietilenglicol (PEG) (PM 300-10.000.000 g/mol), con aplicaciones en la industria cosmética, aditivos alimentarios y farmacoterapéutica. Ampliamente utilizados como excipiente de fármacos (en preparaciones líquidas y cápsulas blandas) y sus variedades de mayor peso molecular, como laxante.

Presentamos un caso de anafilaxia en relación con laxante de macrogol utilizado en la preparación de colonoscopia.

Material y métodos

Mujer de 27 años, con antecedentes de urticaria recidivante en relación con paracetamol en solución oral, que tolera paracetamol en comprimidos. Además, al contacto con algunos cosméticos, erupción cutánea papular, con eritema y picor en la zona de aplicación. Recientemente tras la toma de un sobre con macrogol 3350, en la preparación de colonoscopia, presenta en pocos minutos picor en palmas y plantas, retroauricular, ótico-faríngeo, disfonía, síntomas nasales y dificultad respiratoria.

Tolerancia posterior a otros laxantes previos a colonoscopia, con citrato magnésico y picosulfato sódico

Como componente común en los fármacos relacionados con las reacciones, se encuentra PEG/macrogol como excipiente o principio activo.

Se realiza estudio alérgico con macrogol, paracetamol y cosméticos con PEG.

Resultados

Prueba cutánea (PC) y de exposición controlada con paracetamol comprimidos sin PEG: negativas.

PC con solución oral de paracetamol con PEG y macrogol 1:10 (preparado colonoscopia): positivo. Controles (10) negativos.

Prueba abierta con cosméticos con PEG: positiva.

Conclusión

Se presenta un caso de anafilaxia durante la preparación de colonoscopia con macrogol 3350, que refería episodios previos de urticaria en relación con solución oral de paracetamol y cosméticos que contienen como excipiente PEG.

Diagnóstico de hipersensibilidad IgE mediada a macrogol por *prick test* positivo.

El citrato magnésico con picosulfato sódico ha servido de alternativa como laxante en nuestra paciente.

Deberíamos pensar en el excipiente PEG como causa de reacciones a fármacos en preparaciones líquidas o cápsulas blandas, con tolerancia a otras presentaciones del mismo principio activo.

Broncospasmo por macrogol

R Mourelle Aguado, P Ojeda Fernández, G Rubio Olmeda, I Ojeda Fernández

Clínica de Asma y Alergia Dres. Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

El macrogol es un polímero de polietilenglicol (PEG), que a su vez es un polímero de óxido de etileno y agua. Tanto el PEG como macrogol se utilizan ampliamente como excipientes en la elaboración de medicamentos e incluso por sí mismo como laxante. Existen diversos macrogles (PEG400, PEG3350, PEG 4000, PEG6000) atendiendo a su masa molecular aproximada.

Se han descrito reacciones de hipersensibilidad cutánea retardada, así como reacciones de hipersensibilidad tipo I por PEG.

Material y métodos

Varón, 8 años. Consulta por cuadro de broncoespasmo tras comenzar a cenar filete de pollo empanado y tomar Movicol pediátrico® (macrogol 3350, ClNa, HCO₃Na; ClK). Existen dudas de posible atragantamiento. Precisa tratamiento urgente con salbutamol, estilsona y adrenalina.

Se realizó estudio alérgico con batería de alérgenos ambientales y alimentarios, espirometría basal y prueba de provocación oral (PPO) controlada con Movicol pediátrico®.

Resultados

Prick test frente a alérgenos ambientales y alimentarios, negativos; *prick test* e IgE específica frente a proteínas de huevo y carne de pollo: negativos. IgE total 31,1 UI/l; triptasa sérica: 2,48 mcg/l. *Prick test* con Movicol pediátrico® (65 mg/ml): negativo. Espirometría basal: FEV1 94%; TBD: +18%. PPO-movicol: positiva; a los 15 minutos de la dosis de 130 mg, presenta rinitis y tos persistente, con sibilancias, desaturación de oxígeno (71%) y un hámón aislado en el tórax. La reacción se controla con oxigenoterapia, salbutamol, 6-metilprednisolona IM y dexclorfeniramina IM.

Conclusión

Describimos una RAM con macrogol en un paciente pediátrico con probable mecanismo de hipersensibilidad inmediata.

El polietilenglicol (PEG o macrogol) puede ser causa insospechada de reacciones alérgicas al emplearse como excipiente de numerosos fármacos.

Hipersensibilidad perioperatoria a ranitidina

L Palacios Colom, M Alcántara Villar, CL Cañada Peña, MÁ Muñoz Muñoz, B Saenz de San Pedro Morera, JL Anguita Carazo

Unidad de Alergología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

La ranitidina es un antagonista del receptor H₂ ampliamente utilizado y bien tolerado que se utiliza como terapia de la ulcera péptica y la gastritis, así como premedicación en algunos procedimientos diagnósticos y quirúrgicos.

Material y métodos

Presentamos 4 casos de reacciones adversas perioperatorias en la que la ranitidina está implicada.

- Mujer de 39 años que presenta, en el contexto de histeroscopia, tras la administración de ranitidina i.v. de forma inmediata tos, disnea sibilante y eritema generalizado.
- Mujer de 63 años que en el comienzo de una colecistectomía y tras inducción de anestesia presenta cuadro tos, sibilancias, disnea y urticaria generalizada. Se había administrado anestesia general y ranitidina i.v.
- Mujer de 31 años que a las dos horas de la realización de una histerectomía presenta urticaria generalizada junto con angioedema facial. Se administró ranitidina i.v. y antibioterapia profiláctica en el postoperatorio.
- Mujer de 37 años con historia de 3 episodios de urticaria en el inicio de otras 3 intervenciones quirúrgicas. Es derivada para estudio de las reacciones.

Tras firma de consentimiento se realizaron pruebas cutáneas *prick test* e intradermorreacción con ranitidina, anestésicos generales, látex, antibióticos y analgésicos implicados (betalactámicos y metamizol) en las pacientes y 10 controles sanos.

Resultados

Las pruebas con ranitidina fueron positivas en *prick test* (10 mg/ml) en las pacientes 1 y 2, con la intradermorreacción (0,1 mg/ml) en los pacientes 3 y 4. Las pruebas cutáneas con látex, anestésicos, betalactámicos y metamizol fueron negativas en todos los casos. Los controles fueron negativos. Se provocó con los fármacos negativos no anestésicos.

Conclusión

Presentamos 4 casos de hipersensibilidad a ranitidina IgE mediada en un contexto perioperatorio donde generalmente la sospecha diagnóstica recae en otros fármacos. Recomendamos incluir de rutina este fármaco en el diagnóstico diferencial de reacciones adversas en este contexto.

Anafilaxia por ranitidina

DR Mancini, JA Martínez Tadeo, E Rodríguez Plata,
J Barrios Recio, G Hernández Santana, EM Pérez Rodríguez

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivos/Introducción

La ranitidina es un antagonista de los receptores de histamina tipo 2 (H2) que inhibe la producción de ácido gástrico. Se utiliza habitualmente en el tratamiento de la úlcera péptica y en el reflujo gastroesofágico. Normalmente es un fármaco bien tolerado que en raras ocasiones produce efectos adversos, siendo las reacciones de hipersensibilidad severa extremadamente raras. En los pocos casos de anafilaxia por ranitidina publicados en la literatura, se ha demostrado reactividad cruzada con otros antagonistas H2.

Material y métodos

Paciente mujer de 52 años con antecedente de Ca. de mama, que acude remitida desde el servicio de ginecología por presentar reacción adversa intraoperatoria. Antes de la inducción de la anestesia, con la administración de ranitidina y metoclopramida i.v., presenta cuadro de broncoespasmo, urticaria generalizada y edema de cara que requirió tratamiento con corticoides y antihistamínicos. La clínica cedió en aproximadamente media hora. Fue intervenida sin más incidencias tras la reacción. Había tolerado previamente la metoclopramida, ignorando tolerancia previa a ranitidina. Se realizó *prick test* con metoclopramida, *prick test* e intradermorreacción con ranitidina y pruebas de exposición-tolerancia en función de los resultados.

Resultados

El *prick test* para metoclopramida fue negativo, confirmándose buena tolerancia tras test de provocación oral. El *prick test* con ranitidina fue positivo. La intradermorreacción con ranitidina a dilución 1/10.000 y 1/1.000 fue negativa, siendo positiva a dilución de 1/100 y 1/10. A la vista de los resultados se realizaron pruebas cutáneas en *prick* con famotidina que fueron negativas y test de provocación oral con la misma que fue negativo.

Conclusión

Presentamos el caso de una mujer con anafilaxia tras la administración de ranitidina con buena tolerancia a famotidina. El tiempo de latencia transcurrido y los resultados de las pruebas cutáneas realizadas sugieren un mecanismo de hipersensibilidad de tipo 1 mediado por IgE.

Rinitis y asma ocupacional debido a ranitidina

A Henríquez Santana¹, S Blanco Bermejo¹, FJ Ruiz Hornillos¹,
M Valverde Monge², MM Fernández Nieto²

¹ Hospital Universitario Infanta Elena, Madrid

² Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

La rinitis ocupacional es una enfermedad que se caracteriza por inflamación de la mucosa nasal, debida a la exposición a partículas inhalables presentes en el lugar de trabajo, que con frecuencia puede estar asociada a asma bronquial. Nuestro objetivo es el de comunicar el primer caso de rinitis y asma ocupacional debido a ranitidina.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 41 años que consulta por clínica nasal persistente de un año de evolución. Trabaja en un laboratorio farmacéutico desde hace 20 años. Muchos medicamentos se fabrican allí, pero cada vez que se produce ranitidina en el área donde trabaja, sus síntomas nasales empeoran. Se realizan *prick test* con aeroalérgenos, *prick test* con ranitidina a 10 mgr/ml, prueba de exposición oral con ranitidina, pruebas de función pulmonar, test de metacolina y prueba de provocación bronquial con ranitidina. Se determinan rinometría acústica y exudado nasal.

Resultados

Las pruebas cutáneas con inhalantes fueron positivas para polen de gramíneas y negativo para pólenes de árboles, mohos, epitelios y ácaros. El *prick* y la prueba de provocación oral con ranitidina fueron negativos. La espirometría basal y el óxido nítrico mostraron resultados normales. El test de metacolina basal fue PC20>16 mg/ml.

La prueba de exposición inhalada con ranitidina en cámara dinámica de 7 m³, con un tiempo acumulado de 40 minutos con concentraciones medias ambientales entre 2 y 6 mg/mm³ presentó una respuesta asmática tardía con un descenso del FEV1 del 15% 8 horas después de la exposición, asociando la paciente síntomas nasales. La rinometría acústica fue similar a la basal. El exudado nasal no mostró eosinófilos. El test de metacolina 24 horas después de la prueba de provocación mostró una PC20 de 16 mg/ml.

Conclusión

Se trata del primer caso de rinitis y asma ocupacional debido a ranitidina comunicado.

Exantema fijo medicamentoso por omeprazol

I Sánchez Matas, E Marchan Martín, V de la Osa Puebla, G Tapia de Pedro, E Villalba Lorenzo, C Senent Sánchez

Servicio de Alergología, Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

El omeprazol es un fármaco inhibidor de la bomba de protones cuyo uso se está extendiendo en la práctica clínica.

Material y métodos

Mujer de 46 años que tras un mes de tratamiento con omeprazol y diclofenaco, presenta lesiones maculares marrónceas no pruriginosas, levemente descamativas, en extremidades superiores, cuello, nariz y pómulos. No otra clínica asociada.

Resultados

- Pruebas epicutáneas con omeprazol al 10 y 20% y diclofenaco al 5 y 10% en vaselina: Negativas en lectura a las 48 y 96 horas.
- Pruebas cutáneas en *prick* e intradermorreacción con omeprazol y diclofenaco: Negativas en lectura inmediata y tardía.
- Provocación oral controlada con omeprazol: Tras la primera dosis de 20 mg comienza con prurito que persiste tras llegar a la dosis acumulada de 40 mg, sin asociar otra clínica mientras permanece en observación. Acude posteriormente con lesiones maculares no pruriginosas en extremidades superiores y cuello, en las mismas localizaciones que en el episodio que motivó la consulta.
- Provocación oral controlada con diclofenaco hasta dosis terapéuticas: Negativa.
- Tras el resultado de la provocación oral con omeprazol, se repiten las pruebas epicutáneas en piel sana y lesional con omeprazol al 20%, lansoprazol al 10 y 20%, pantoprazol al 10 y 20%, rabeprazol al 10 y 20% y esomeprazol al 2% en vaselina, siendo positivo (+) a pantoprazol al 20% en piel lesional a las 48 horas y a pantoprazol al 20% y omeprazol al 20% en piel lesional a las 96 horas.
- Se realizan pruebas cutáneas en *prick* con lansoprazol, esomeprazol, pantoprazol y rabeprazol, todas con resultado negativo y en intradermorreacción con esomeprazol y pantoprazol, encontrando dudosa positividad con pantoprazol.
- Provocación oral controlada con lansoprazol, rabeprazol y esomeprazol: Negativa.

Conclusión

Presentamos un caso de exantema fijo medicamentoso por omeprazol, en el que se ha comprobado tolerancia a lansoprazol, rabeprazol y esomeprazol.

Utilidad del test de activación de basófilos en alergia a omeprazol

MJ Sánchez González¹, M Pastor García², D Antolín Américo¹, J Barbarroja Escudero¹, J Montserrat Sanz², M Rodríguez Rodríguez¹

¹ Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid

² Universidad Alcalá de Henares, Madrid

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad por omeprazol son escasas en la bibliografía, aunque en la práctica diaria se aprecia incremento de las mismas, siendo en algunos casos severas y frecuentemente enmascaradas por otros fármacos tomados conjuntamente.

El objetivo del estudio es demostrar la eficacia del test de activación de basófilos (TAB) para el diagnóstico de alergia a omeprazol con objeto de evitar provocaciones *in vivo* potencialmente peligrosas. Estudios previos muestran una importante variabilidad del TAB, dependiendo del fármaco, con sensibilidad 11-85% y especificidad 84,4-100%.

Material y métodos

Se reclutaron 7 pacientes con reacciones con omeprazol de diferente severidad (desde urticaria a anafilaxia grave) y 8 controles. Se realizaron pruebas cutáneas con omeprazol: *prick test* a 40 mg/ml e intradermorreacción a 0,1 y 1 mg/ml y prueba de provocación oral.

Se utilizó el kit diagnóstico de Glycotope (Glycotope Biotechnology GMBH, Heidelberg, Alemania), analizándose al menos 700 basófilos mediante citometría de flujo (FACSAria, California, EEUU) enfrentando sangre completa a las diluciones de omeprazol 0,4 mg/ml y 0,04 mg/ml. Se define positiva una activación $\geq 5\%$.

Resultados

Pruebas en *prick test* positivas en 3 pacientes (2 anafilaxia y 1 urticaria). Pruebas en intradermorreacción positiva a 0,1 mg/ml en 1 paciente (anafilaxia). Prueba de provocación oral positiva en 2 pacientes (con pruebas cutáneas negativas y reacción de urticaria/exantema).

En 7 de los 7 pacientes se objetivó un porcentaje de activación positivo (32-95%) a concentración 0,4 mg/ml, siendo similar en controles ($p=0,197$). El índice de activación de basófilos a concentración de 0,04 mg/ml fue 2,7-12,6% en pacientes y 4-8% en controles ($p=0,221$).

Conclusión

No se encontraron diferencias significativas entre pacientes y controles en el porcentaje de activación de basófilos, ni tampoco en sus índices de estimulación.

El porcentaje de activación no se correlaciona con la gravedad de la reacción que habían presentado los pacientes.

El omeprazol causa una activación inespecífica en pacientes y controles, por lo que no sirvió para discriminar.

Angioedema durante la administración de folinato cálcico: a propósito de 1 caso

MT Aldunate Muruzabal¹, E Arroabarren Alemán²,
MT Lizaso Bacaicoa², MJ Pereira González²,
M Anda Apiñániz²

¹ Hospital Reina Sofía, Tudela, Navarra

² Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

Objetivos/Introducción

Las reacciones adversas (RAA) por quimioterápicos pueden obligar a interrumpir tratamientos de primera línea, empeorando el pronóstico de la patología de base. Las RAA a folinato cálcico (FC) son infrecuentes, con casos descritos en poliquimioterapia para cáncer de colon. El FC también está indicado en el tratamiento de la leucemia como antagonista del metotrexate, para contrarrestar su toxicidad.

Material y métodos

Describimos un caso de RAA a FC en una paciente con leucemia aguda linfoblástica (LAL) y sus peculiaridades.

Mujer de 37 años diagnosticada de LAL. Durante la administración de quimioterapia de consolidación (15 horas después de la administración de metotrexate), tras la 2ª dosis de FC (dosis previa 3 horas antes bien tolerada) presentó un episodio de angioedema facial con edema de úvula que cedió con corticoide endovenoso.

Se realizaron pruebas cutáneas con metotrexate y FC en *prick* (10 mg/ml) e intradermorreacción (0,1mg/ml) y test de activación de basófilos (TAB) con FC.

Resultados

La intradermorreacción con FC fue positiva. El TAB no fue valorable por basopenia.

Inicialmente se contraindicó el FC y se autorizó el metotrexate. Posteriormente se indicó de forma conjunta con Hematología una desensibilización con FC por ausencia de antagonistas del metotrexate y de quimioterápicos alternativos a éste. Se realizó una desensibilización rápida (4 horas y media) en 10 pasos con 3 soluciones de FC (A: 0,016 mg/ml; B: 0,16 mg/ml y C:0,476 mg/ml), iniciando la infusión a las 7 horas de finalizada la infusión del metotrexate, con buena tolerancia desde el punto de vista alergológico y hematológico. La paciente ha tolerado posteriormente un nuevo ciclo de quimioterapia con la misma pauta.

Conclusión

La utilización de un protocolo rápido de desensibilización ha sido efectiva desde el punto de vista alergológico y hematológico, permitiendo la administración del FC y permitiendo la continuación de la quimioterapia de elección en nuestra paciente

Alergia a medicamentos 5

¿Cumplen los documentos de consentimiento informado los criterios de calidad establecidos?

PR Cardona Materna, E Fernández Calvo, A Martínez Navarro, A Carbonell Martínez, Al Escudero Pastor, JC Miralles López

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivos/Introducción

- Valorar el cumplimiento de los criterios de calidad de los documentos de consentimiento informado de la Sección de Alergología del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.
- Corregir los posibles déficits encontrados.

Material y métodos

Estudio descriptivo mediante revisión de documentos de consentimiento informado utilizados durante el periodo 2013-2015. Se comprobó el cumplimiento de los criterios de calidad formal establecidos por la Subdirección de Calidad Asistencial de la Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia. Posteriormente se realizó un ciclo de mejora para adecuar aquellos no los cumplían.

Resultados

Se evaluaron cuatro consentimientos informados:

Nº1.- Test de provocación con alimentos

Nº2.- Repicadura intrahospitalaria

Nº3.- Alergia a medicamentos

Nº4.- Test de provocación con metacolina.

De los 20 criterios, el único que no se cumplió por los 4 consentimientos fue el criterio nº20 (fácil legibilidad). Se sometieron a la escala INFLESZ para poder correlacionar de forma matemática el criterio de legibilidad, y se observó que el consentimiento Nº3 (medicamentos) se encontraba por debajo del límite de legibilidad aceptable INFLESZ: 39.37 (muy difícil).

El criterio nº14 (alternativas de procedimiento) no se cumplió por el consentimiento Nº2 (repicadura intrahospitalaria).

Una vez obtenidos estos datos, se realizó un ciclo de mejora:

- Se modificó la redacción del consentimiento Nº3, consiguiendo una mejoría del índice INFLESZ a 40.47 (algo difícil).
- Se agregaron alternativas de procedimiento al consentimiento Nº2.

Conclusión

Se observó que los consentimientos cumplían más del 95% de los criterios de calidad establecidos. Tras realización de un ciclo de mejora, todos ellos están acordes con dichos criterios, lo que constituye un indicador de calidad asistencial.

Reacciones de hipersensibilidad inmediatas (RHI) a medios de contraste iodados (MCI): Estudio prospectivo

C Morales Cabeza, D Roa Medellín, I Torrado Español, M de Barrio Fernández, C Fernández Álvarez, A Prieto García

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Las RHI a MCI, a pesar de su baja incidencia, constituyen un problema significativo dado el enorme número de exploraciones realizadas. Las pruebas cutáneas (PC) se consideran útiles para detectar un mecanismo alérgico en algunos pacientes. No hay estudios que comparen la prevalencia de RHI entre diferentes MCI.

Material y métodos

Estudio prospectivo observacional transversal, incluyendo pacientes con RHI a MCI (iopamidol, ioversol, iomeprol) en Servicio de Radiodiagnóstico (enero/2012- diciembre/2014). Se recogieron datos demográficos, atopia, patología que indica la prueba radiológica, exposición previa a MCI, clínica de la reacción y MCI empleado. En el Servicio de Alergia se realizó PC con el MCI implicado (ID 1/10). En caso de ID positiva se realizó prueba de exposición controlada (PEC) con MCI alternativo con ID negativa. Se relacionó el número de reacciones producidas por cada MCI con su consumo según datos del Servicio de Farmacia.

Resultados

191 RHI en 184 pacientes de un total de 77.322 exploraciones (prevalencia 0,247%). Mujeres: 56%. Edad media: 56,9 años. El 58,7% tenía patología oncológica. El 63,4% refería exposición previa a MCI. El 84,2% tuvo afectación cutánea y un 17,3% anafilaxia. MCI implicado: iomeprol 70 (36,64%), ioversol 42 (21,98%), iopamidol 79 (41,36%). En 113 se realizó estudio alergológico. Sólo 7 (6,2%) presentaron PC positivas al MCI implicado (iomeprol-2; iopamidol-3; ioversol-2) y 6/6 toleraron un MCI alternativo en la PEC. El cociente nº reacciones/unidades consumidas para cada MCI fue: iomeprol 0,39%, ioversol 0,20%, iopamidol 0,14%.

Conclusión

- La patología oncológica puede ser un factor de riesgo para RHI a MCI, posiblemente por exposición repetida.
- La prevalencia de PC positivas es baja, pero son útiles en el diagnóstico de estos pacientes y para identificar un MCI alternativo que puedan tolerar.
- El MCI utilizado puede influir en la frecuencia de RHI, siendo en nuestro estudio, iomeprol el que más reacciones produce, aunque el mecanismo no parece ser alérgico.

Estudio de las reacciones anafilácticas graves por medios de contraste radiológicos

J Martí Garrido, C Perales Chorda, DG Kury Valle, R López Salgueiro, R Almero Ves, D Hernández Fernández de Rojas

IIS La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

El uso creciente de medios de contraste radiológico (MCR) se asocia con un incremento en las reacciones adversas relacionadas con estos preparados.

Material y métodos

Se han revisado un total de 249 casos remitidos por haber presentado reacciones supuestamente alérgicas en relación con MCR durante los años 2012, 2013 y 2014. Se recogió información sobre las exploraciones realizadas, las reacciones adversas y los resultados del estudio alergológico de los pacientes que presentaron clínica de anafilaxia grave (grado 3).

Resultados

Se estudiaron 5 varones y 8 mujeres (edad media: 63 años; intervalo: 37-86). Un 69% presentó clínica respiratoria de algún tipo, un 62% neurológica, un 54% cutánea y un 31% clínica cardiovascular y/o digestiva. El 31% refirió síntomas subjetivos (malestar general o calor). La reacción fue inmediata (pocos minutos) en el 69% de los casos. Un paciente requirió ingreso en UCI y otro paciente tuvo un nuevo episodio de anafilaxia pese a premedicación pautaada tras la primera reacción. En 4 casos la reacción se produjo en relación con TAC, en 4 con UIV y 3 con RMN. En 2 casos no se precisó el tipo de exploración realizada. Las pruebas intradérmicas fueron positivas para los MCR implicados en 2 de los 13 pacientes (15%): iomeprol y gadobenato de dimeglumina respectivamente. El test de activación de basófilos (TAB) con el MCR implicado fue positivo en 4 casos: 2 con iomeprol e iodixanol, 1 con iopamidol y 1 con gadobenato y gadopentato.

Conclusión

La TAC y la UIV son las exploraciones más frecuentemente relacionadas y las manifestaciones respiratorias las más frecuentes. La realización de pruebas cutáneas y TAB contribuye a identificar los agentes responsables de las reacciones. Su sensibilidad y especificidad están por determinar.

Diagnóstico de hipersensibilidad a contrastes yodados. Nuestra experiencia

Y Méndez Díaz, PÁ Galindo Bonilla, C García Rodríguez, E Gómez Torrijos, F Feo Brito, T Alfaya Arias

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Los medios de contraste yodados (MCY) son compuestos de bajo peso molecular triyodados, pueden ser responsables de reacciones que condicionan síntomas que pueden llegar a ser fatales.

La incidencia de reacción leve es 0,7-3,1% y de grave 0,4%.

Material y métodos

Se estudiaron 34 casos remitidos a nuestro servicio con sospecha de reacciones alérgicas a MCY, correspondiente al periodo de 2001-2014 y que presentaban estudio alergológico completo.

Se realizó pruebas cutáneas (PC): *prick* e intradermorreacción (ID) al 1/10 y puro con MCY sospechoso y con algunos de los siguientes: ioversol (optiray), iopamidol (iopamiro), iomeprol (iomeron), iopromide con lectura inmediata y/o tardía y epicutáneos. Si éstas eran negativas a algunos pacientes se les realizaba provocación intravenosa (PIV) con el MCY neg. en PC. En 2 pacientes se hizo test de activación de basófilos (TAB).

Resultados

- 24 (70,5%) eran mujeres y 10 (29%) eran hombres, con una media de edad de 48 años (15-76 años).
- Las reacciones fueron: anafilaxia 4 (11,7%), cutáneas 17 (50%), cutáneas y/o angioedema 3 (8,8%) e inespecíficas 10 (29,4%). Fueron inmediatas (RI) 26 (76,4%), tardías (RT) en 6 (17,6%) e indeterminado en 2 (5,8%).
- De los 26 casos con RI: 2 (8,3%) se diagnosticaron por anamnesis (TAB negativo en un paciente). Los 24 pacientes restantes con RI 4 (16,6%) presentaron TC pos. y de las RT 2 (33,3%).
- 6 (17,6%) presentó ID positiva para iomeprol, ioversol y/o iopamidol con buena tolerancia en la PIV en 3 (8,8%) paciente al contraste yodado testado.
- 26 (76,5%) pacientes restantes presentaron TC negativos en *prick* e ID con iopamidol, ioversol e iomeron con buena tolerancia a PIV en 7 (26,9%) pacientes a un alternativo.

Conclusión

Los TC con el implicado y posterior PIV con MCY alternativo, es eficaz para establecer el diagnóstico y determinar indicaciones profilácticas seguras.

Estudio alergológico de las reacciones a contrastes yodados

R Bazire Batiz, F Vega de la Osada, MT Berver González, P las Heras Almazán, L Argiz Álvarez, C Blanco Guerra

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Objetivos/Introducción

El estudio de las reacciones a contrastes se ha modificado buscando una mejor alternativa a la recomendación de uso de premedicación. Hemos evaluado las reacciones a contrastes yodados de nuestra consulta en las que se ha completado estudio alergológico.

Material y métodos

Presentamos 7 pacientes con reacción adversa tras la administración de contraste yodado. Se realizaron *prick test* (concentración 1/1) y en intradermorreacción (concentración 1/10) con los tres contrastes disponibles en nuestro hospital: Visipaque© (iodixanol), Omnipaque© (iohexol), Optiray© (ioversol), con lecturas a los 20 minutos y a las 24 horas.

Se realizaron provocaciones parenterales (120 cc en 10 minutos) con los contrastes cuyas pruebas cutáneas eran negativas hasta confirmar tolerancia a alguno de ellos.

Resultados

En 5/7 de los casos, las reacciones fueron inmediatas y el contraste implicado era desconocido. En 2/7 la reacción fue tardía y el contraste usado fue el iodixanol.

Las pruebas cutáneas fueron positivas en 2 pacientes (intradermorreacción positiva en lectura inmediata con iohexol en un caso y en lectura tardía con los 3 contrastes en otro).

Se realizaron provocaciones parenterales con contraste en 6 pacientes (no realizadas en el paciente con pruebas cutáneas positivas a todos los contrastes), con positividad en tres casos: dos presentaron reacción inmediata (uno con los tres contrastes y otro con iodixanol e iohexol) y uno reacción tardía con iohexol. En todos los casos, el tipo de reacción presentado era coincidente con el referido en la historia clínica.

Tras el estudio, en 4 de los pacientes se encontró un contraste que pudiese ser utilizado con seguridad. En los otros 3 se siguieron manteniendo las recomendaciones de premedicación.

Conclusión

- Las reacciones adversas a contrastes yodados presentan gran variabilidad.
- La realización de estudio alergológico permite dar soluciones individualizadas a cada paciente, evitando la recomendación de premedicación de forma sistemática a los pacientes con reacción a contrastes.

Reacciones de hipersensibilidad inmediata con contrastes iodados: a propósito de siete casos

G González Salazar, E Mederos Luis, E Alejo Almanzar, R Mielgo Ballesteros, R Vives Conesa, R Barranco Jiménez

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad inmediatas (RHI) por medios de contrastes iodados (MCI) IgE mediadas son poco frecuentes y la premedicación no evita ni disminuye la severidad de las mismas. No hay datos claros de reactividad cruzada (RC), la sensibilidad de las pruebas cutáneas (PC) es baja por lo que la prueba de provocación adquiere importancia.

Material y métodos

Se evaluaron 7 pacientes con RHI con MCI y pruebas cutáneas (PC) positivas con al menos un MCI. Se realizaron PC con una batería de diferentes MCI y provocación endovenosa (PEV) con un MCI con PC negativa.

Resultados

El 57% fueron mujeres (edad media 50 años), sin antecedentes de atopía, ni toma de inhibidores de la bomba de protones. La vía de administración fue endovenosa en el 100% de los casos (86% por TAC y 14% por embolización). El 57% refería exposiciones previas a MCI. Los MCI implicados fueron: iopromida 29,2%, iohexol 14%, iomeprol 14% y desconocido en el 42,8%. El 43% presentó anafilaxia y el 57% urticaria-angioedema. El periodo de latencia fue menor de 5 minutos en el 86% de los casos y de 6-30 minutos en el 14%. Las PC se realizaron de media 3,5 meses tras la RHI. El 85,7% de los pacientes presentaron PC positivas con iodixanol, 57,14% con iopromida y 42,8% con iomeprol. En 3 de 7 pacientes las PC fueron positivas con 2 MCI diferentes (intradermorreacción positiva con iopromida/iomeprol, iopromida/iodixanol e iomeprol/iodixanol); un paciente presentó *prick test* positivo con iodixanol. El 100% de los pacientes toleraron PEV con un MCI con PC negativa.

Conclusión

Presentamos siete pacientes con RHI con MCI IgE mediadas. Las PC pueden ofrecer información sobre la RC con otros MCI y ser útiles para elegir el MCI alternativo con el que realizar la PEV que permita proporcionar al paciente una alternativa diagnóstica para el seguimiento de su enfermedad.

Hipersensibilidad inmediata a iopromida con tolerancia al iodixanol

P Carrillo Fernández-Paredes¹, DC Brugaletta Matheus¹, AE Piñera Martínez¹, M Boulaich¹, MI Peña Arellano²

¹ Servicio de Alergología, H Quiron, Murcia

² Servicio de Alergología, H Comarcal Noroeste, Murcia

Objetivos/Introducción

Los medios de contraste iodados (MCI) son ampliamente utilizados en la actualidad. En torno al 5% de los pacientes presentan algún tipo de reacción adversa y la mayoría de éstas son de tipo anafilactoide aunque se han descrito reacciones de hipersensibilidad inmediata y no inmediata.

La toxicidad de cada uno de estos medios depende, sobre todo, de la diferencia que hay entre su osmolaridad y la del plasma sanguíneo. La mayoría de estudios sobre reacciones adversas diferencian sólo entre MCI de alta osmolaridad y baja osmolaridad.

Presentamos el caso de una reacción de hipersensibilidad inmediata a iopromida con tolerancia al iodixanol.

Material y métodos

Varón de 46 años sin antecedentes de atopía, derivado a la consulta de Alergología por presentar a los 30 min de la inyección de contraste radiológico Ultravist® (iopromida) para la realización de una tomografía, exantema generalizado con lesiones habonosas y sensación de dificultad respiratoria, desapareciendo la reacción en pocas horas tras la administración de antihistamínicos y corticoides parenterales.

El paciente precisaba una nueva exploración radiológica con contrastes iodados por lo que se inició estudio alérgico.

Resultados

- Se realizaron pruebas cutáneas en *prick* e intradérmicas con iopromida con resultado positivo en la prueba intradérmica a dilución 1/10 con controles negativos.
- Se realizaron pruebas cutáneas en *prick* e intradérmicas con iodixanol con resultado negativo. Se realizó provocación controlada intravenosa con iodixanol con buena tolerancia. No se realizó estudio con otro MCI por decisión del paciente.

Conclusión

- Presentamos el caso de una reacción de hipersensibilidad inmediata a iopromida con tolerancia al iodixanol.
- La positividad de la prueba intradérmica con iopromida sugiere un mecanismo mediado por IgE.

Exantema por medios de contraste radiológicos. A propósito de un caso

M Labella Álvarez¹, M Prados Castaño², K Baynova Zheleva², M Robledo Ávila Castellano², J Quiralte Enriquez¹

¹ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Córdoba

² Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivos/Introducción

En los últimos años ha aumentado la incidencia de reacciones alérgicas a los medios de contraste radiológicos. El exantema papular aparece alrededor del 50% de los fenómenos de hipersensibilidad. Presentamos el caso de una mujer con exantema tras la administración de dos contrastes yodados distintos.

Material y métodos

Mujer de 76 años con antecedentes de enfermedad renal crónica, diabetes y sensibilidad por contacto con níquel y mezcla tiuram que presentó en el año 2011 a las 24 horas de la administración de Ultravist® (iopramida), en el contexto de un cateterismo cardíaco, cuadro de exantema maculopapular pruriginoso de distribución universal cediendo por completo en un mes. En el año 2014 se realiza nuevo cateterismo con Hexabrix® (ioxaglato de sodio y meglumina) presentando el mismo cuadro de las mismas características pese al haber recibido pre-medicación con antihistamínicos y corticoides.

En 2011 se realizaron pruebas intradérmicas y test epicutáneos con iopramida e ioxaglato de sodio y meglumina mientras que en 2014 sólo los test epicutáneos.

Resultados

En 2011 las pruebas intradérmicas y los test epicutáneos fueron positivos a las 96 horas para iopramida. En 2014 los test epicutáneos fueron positivos a las 48 y 96 h para iopramida. En ambas fechas los resultados fueron negativos para ioxaglato de sodio y meglumina.

Conclusión

- Presentamos un caso de exantema por Ultravist® y Hexabrix®.
- Los test cutáneos sólo han sido positivos para iopramida.
- La pre-medicación con antihistamínicos y corticoides no ha evitado la aparición de los síntomas.

Síndrome de Kounis por contraste radiológico

A Navarro Medina, T Lobera Labairu, AJ Blasco Sarramián, MI Palacios Castaño, MÁ Sánchez de Toro, MD del Pozo Gil

Hospital San Pedro, La Rioja

Objetivos/Introducción

El síndrome de Kounis se define como la aparición simultánea de eventos coronarios agudos en el contexto de reacciones de anafilaxia. Se han descrito tres variantes: Tipo I: sobre coronarias normales, angina vasoespástica; Tipo II: sobre coronarias patológicas, vasoespasmo o ruptura de placa con infarto de miocardio; Tipo III: trombosis de un stent farmacoadactivo.

Material y métodos

Varón de 54 años sin alergia a medicamentos conocida ni exposición a contrastes iodados. Diagnosticado de flutter auricular de origen incierto, con repercusión cardíaca y resistente a la medicación. Se indicó coronariografía diagnóstica. Durante la misma, con la segunda perfusión de Hexabrix (ioxaglato de sodio y meglumina), el paciente presentó de forma inmediata epigastralgia intensa, hipotensión arterial y evidencia de espasmo coronario difuso muy importante, que se resolvió con la administración de nitroglicerina intracoronaria y sueroterapia i.v. Tras la estabilización del paciente se evidenció rash cutáneo generalizado. No presentó alteraciones enzimáticas.

Resultados

Determinación de triptasa sérica basal: 6,5 ug/L.

Pruebas cutáneas mediante técnica de punción e intradérmicas a disolución 1/10 con ioxaglato de sodio y meglumina, iodixanol, iohexol, iobitridol, iomeron, gadodiamida, y ácido gadotérico: resultado positivo en intracutánea para ioxaglato, negativas para el resto.

Conclusión

Se han descrito más de 300 casos de Síndrome de Kounis, habiendo afectado a todos los rangos de edad, 9-90 años. Se considera una entidad infradiagnosticada. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico. Hay casos descritos en relación a contrastes iodados y paramagnéticos, sin objetivar prueba cutánea positiva.

Nos encontramos ante un síndrome de Kounis desencadenado por hipersensibilidad frente a ioxaglato de sodio y meglumina, en paciente sin cardiopatía de base (síndrome de Kounis tipo I). Se han descrito varios casos de síndrome de Kounis en relación con la utilización de contrastes iodados, pero ninguno documentado con resultado positivo en pruebas.

Síndrome de hipersensibilidad por captopril, contrastes yodados y clindamicina

GM Chiarella Privette, MÁ Gonzalo Garijo, R Pérez Calderón, AC Mahecha García, MÁ Zambonino Carreiras, A Habernau Mena

Sección de Alergología e Inmunología Clínica, Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz

Objetivos/Introducción

El síndrome de hipersensibilidad por fármacos es una reacción infrecuente y grave, que cursa con erupción cutánea, eosinofilia y afectación de órganos internos. Presentamos el caso de un paciente que sufrió esta reacción con 3 fármacos que se le administraron de forma intermitente en un periodo de 2 meses.

Material y métodos

Varón de 57 años de edad, que presentó durante un ingreso en UCI eritema cutáneo generalizado con intenso prurito y edemas, sin afectación de mucosas, intensa leucocitosis con marcada eosinofilia y reacción leucemoide y alteración de la función renal y hepática. Atribuyeron la reacción a la administración de amoxicilina-clavulánico y/o captopril y suspendieron ambos fármacos. Mejoría progresiva con metilprednisolona y dexclorfeniramina en 3-4 semanas observando descamación superficial. Cuando estaba casi asintomático le administraron clindamicina y un contraste yodado y presentó un brote similar, más leve. Dos semanas después volvió a presentarlo tras un contraste yodado (iodixanol o iopromida) y dos semanas más tarde con clindamicina.

Resultados

IgE total, inmunoglobulinas y complemento normales. Triptasa sérica solo elevada en el primer episodio. No se realizó serología para virus en ninguno de los episodios. Pruebas epicutáneas negativas con iodixanol, iopromida, amoxicilina-clavulánico y candesartán; positivas con captopril y clindamicina a las 48 y 96 h. Pruebas en *prick* negativas con iodixanol, iopromida, clindamicina, determinantes mayores y menores de la penicilina y amoxicilina-clavulánico con intradermorreacción solo positiva para iodixanol, iopromida y clindamicina a las 48 h. Test de transformación linfoblástica negativo con clindamicina, captopril, iodixanol e iopromida. Administración oral controlada de amoxicilina-clavulánico y candesartán bien tolerada.

Conclusión

Presentamos un caso de síndrome de hipersensibilidad por captopril, clindamicina, iodixanol e iopromida, un hallazgo no descrito en la literatura, confirmado mediante pruebas epicutáneas e intradérmicas. Como hipótesis, se ha sugerido que la alteración inmunológica asociada al síndrome podría facilitar la sensibilización a los fármacos.

Alergia a medicamentos 6

Síndrome de DRESS por carbamazepina

A Antón Laiseca¹, L Vázquez Fuertes¹, A Bueso Fernández¹, R Barranco Jiménez²

¹ Hospital Universitario de Torrejón, Madrid

² Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

El síndrome de DRESS (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) es una reacción grave de hipersensibilidad farmacológica que cursa con exantema, eosinofilia y afectación sistémica. Presentamos un caso de DRESS por carbamazepina.

Material y métodos

Varón de 29 años con mielitis y neurorretinitis bilateral, en tratamiento con pregabalina, paracetamol-tramadol, doxicilina, diazepam e inmunoglobulinas.

Comenzó tratamiento con carbamazepina 200 mg/día y posteriormente 400 mg/día; más de tres semanas después de iniciada y tras trece días del aumento de dosis presentó edema de dorso de manos bilateral progresando a prurito, exantema y calor generalizados, náuseas y malestar general. En urgencias administraron metilprednisolona y dexclorfeniramina siendo dado de alta.

Ante el empeoramiento del cuadro acude a consulta donde se objetivaron: exantema maculopapuloso (descamativo en región facial y retroauricular) confluyente afectando a más del 50% de la superficie corporal, edema en dorso de manos y adenopatías laterocervicales bilaterales (>1cm). No fiebre, pústulas ni afectación mucosa.

Se instauró tratamiento con dosis corticoideas altas y fue ingresado. Solicitamos: hemograma, bioquímica hepatorenal, IgE total, triptasa, serologías virales, troponina T y pruebas epicutáneas con carbamazepina.

Resultados

En la primera analítica destacó alteración del perfil hepático (GOT 74, GPT 136, GGT 771, FA 323, LDH 726), amilasa 42, dímero D 1831 con bilirrubina, creatinina, ANA y resto del estudio normal.

Cinco días después se objetivó eosinofilia (32,2%-3136) que se resolvió transcurridos diez días. Durante el ingreso presentó descamación generalizada y edema palpebral, solucionándose el cuadro cutáneo en 20 días. El perfil hepático se normalizó en un mes.

Las pruebas epicutáneas con carbamazepina (1%-5% en vaselina) mostraron resultado positivo a las 48 y 72 horas, siendo diagnosticado de DRESS por carbamazepina y recomendando su evitación.

Conclusión

El curso evolutivo del cuadro clínico-analítico junto con la implicación de un anticonvulsivante proporcionan los datos fundamentales para el diagnóstico de síndrome de DRESS por carbamazepina.

Reacción sistémica tras la realización de pruebas epicutáneas con lamotrigina

O Verdeguer Segarra, Á Sastre Sastre, S Ortega Sanchís, G Colamarco Ureña, A Peláez Hernández, C Morales Rubio

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

Objetivos/Introducción

La lamotrigina es un fármaco perteneciente al grupo de antiepilépticos aromáticos, utilizado para la epilepsia, el trastorno bipolar y como estabilizador del estado de ánimo. Este fármaco, puede producir reacciones cutáneas, incluso asociar síntomas sistémicos, como el síndrome de Dress.

En ocasiones, resulta difícil establecer el agente causal de este tipo de reacciones, por tratarse en muchas ocasiones de pacientes multitratados.

Presentamos un caso de una paciente de 55 años con antecedentes de depresión en tratamiento con clonazepam, sertralina y trazodona desde hace varios años, que presenta exantema máculo-papuloso generalizado y confluyente de 2 semanas de evolución, intensamente pruriginoso, que persiste a pesar de iniciar tratamiento con antihistamínicos y corticoides.

En los últimos días, asocia angioedema facial, edema lingual y sensación de ocupación faríngea, motivo por el que acude a urgencias.

Había iniciado tratamiento con lamotrigina 3 semanas antes, incrementando la dosis la semana previa a presentar los síntomas.

Se suspende el tratamiento con lamotrigina, con mejoría progresiva en una semana.

Material y métodos

Dos meses después de resolverse el cuadro, se efectuaron pruebas epicutáneas con lamotrigina diluida al 10% y 30% en vaselina.

Resultados

Tres horas después de la aplicación de los parches de lamotrigina, la paciente refiere malestar general, sudoración, mareo y cefalea. Se objetiva eritema palmo-plantar con erupción máculo-papulosa en cuello, espalda y brazos. Se resolvió a las horas de retirar el parche e iniciar tratamiento con antihistamínicos y corticoides.

Conclusión

Aunque en la bibliografía existen diversas referencias de reacciones de tipo tardío con lamotrigina, nuestro caso, tanto por las manifestaciones clínicas como por el desencadenamiento de los síntomas de manera inmediata tras las pruebas epicutáneas, sugiere un mecanismo IgE mediado.

DRESS por antiepilépticos aromáticos en varón de 15 años: a propósito de un caso

AM Burgos Montero, LA González Sánchez, B Ruiz León, R Candón Morillo, E Moreno Mata, P Araque Arroyo

Hospital La Mancha Centro, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Paciente de 15 años, con antecedentes de tumor neuroectodérmico primitivo intervenido, hipotiroidismo, talla baja por déficit de IGF y obesidad. Epilepsia tónico-clónicas y trasplante autólogo de sangre periférica que llegó a producir mucositis secundaria orofaríngea, inestabilidad hemodinámica y síndrome injerto contra huésped con hemiparesia residual derecha. Ingresó por presentar tras 3 semanas de tratamiento por primera vez con carbamazepina, síntomas de malestar general, hiporexia y prurito generalizado. Progresivamente continuó con dolor abdominal, náuseas y vómitos así como aparición de erupción exantematosa en tronco, extremidades y cara. Úlceras en mucosa oral y epistaxis. No presenta fiebre ni focalidad neurológica pero en la exploración física destaca la aparición de adenopatías cervicales e inguinales.

Previamente había tomado como antiepilépticos clobazam y topiramato que no controlaron la epilepsia. No tiene síntomas de asma, rinoconjuntivitis ni dermatitis previas.

Material y métodos

Hemograma, bioquímica y coagulación cada dos días durante su hospitalización. Tras su recuperación se procedió a la realización de parches epicutáneos con antiepilépticos elaborados por el Servicio de Farmacia del Hospital con fenitoína, lacosamida, oxcarbamacepina, levetiracetam, ácido valproico, fenobarbital, primidona, carbamazepina y topiramato.

Resultados

Elevación de eosinofilia desde 200 cel/uL hasta 1400 cel/uL a los 7 días de ingreso. Fibrinógeno 469 mg/dl y de transaminasas (GOT: 122, GPT: 286, GGT: 738 UI/mL). PCR: 2,2 mg/dl. Serología virus negativa, salvo Ig G para Epstein Barr.

Epicutáneos positivos para carbamazepina y primidona y no se procedió a provocación oral por gravedad del cuadro.

Conclusión

Presentamos un caso de síndrome DRESS (reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos) por antiepilépticos aromáticos. Tras su recuperación, se recomendó al paciente evitar todos los del grupo (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, primidona, lamotrigina y felbamato). Los medicamentos más frecuentemente implicados en el desarrollo de este cuadro son los antibióticos (41%), antiinflamatorios no esteroideos (11%) y antiepilépticos (10%) siendo los más frecuentes fenitoína, fenobarbital y carbamazepina.

Eritema exudativo multiforme por ciclobenzaprina

C García Rodríguez, E Gómez Torrijos, M García Arpa, Y Méndez Díaz, R García Rodríguez, F Feo Brito

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La ciclobenzaprina pertenece a una clase heterogénea de medicamentos conocidos como relajantes musculares. Más específicamente, se clasifica como un anti-espasmódico. Es estructuralmente similar a los antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, amitriptilina), y tiene efectos secundarios asociados similares incluyendo mareos, somnolencia, etc.

Material y métodos

Mujer de 56 años de edad, con antecedentes personales de atopía y sin antecedentes de herpes simple.

Realizó tratamiento por dolor cervical con dexketoprofeno 25 mg/12 h y ciclobenzaprina (Yurelax®) 10 mg/8 horas durante 10 días. Posteriormente, una dosis única de ibuprofeno 600 mg. Esos días también realizó tratamiento tópico con fluocortolona 0.2% (Ultralan®). A los 15 días del inicio del tratamiento y 3 días después de la toma de ibuprofeno presenta lesiones cutáneas eritematosas asintomáticas en forma de placas, en su mayoría con forma de “diana” en antebrazos y muñecas asociado a lesiones en mucosa oral con escozor en boca y odinofagia.

Las lesiones cutáneas remiten en unas semanas con clobetasol tópico 0,05% (Clovate®), 2 aplicaciones/día.

Resultados

- Pruebas epicutáneas al 2 y 20% en agua y vaselina con los medicamentos implicados (dexketoprofeno, ibuprofeno y ciclobenzaprina): todos negativos en ambas lecturas (48 y 96 h).
- Test de uso con Ultralan® crema: negativo.
- Biopsia: Espongiosis leve/moderada con presencia de una microvesícula. Infiltrado inflamatorio es ligero, perivascular superficial, con daño focal de la interfase y degeneración vacuolar. Se observa paraqueratosis focal y leve exocitosis. No se advierte necrosis de queratinocitos. Tinción de PAS negativa para hongos. Cambios congruentes con un eritema exudativo multiforme.
- Pruebas de exposición oral controlada con ibuprofeno (1.200 mg) y dexketoprofeno (75 mg): negativo (no síntomas cutáneos).
- Pruebas de exposición oral controlada con ciclobenzaprina (Yurelax®): no síntomas inmediatos. 24 h después de realizar tratamiento con 10 mg/día durante 4 días presenta lesiones similares a las descritas anteriormente.

Conclusión

Presentamos el primer caso descrito de eritema exudativo multiforme por ciclobenzaprina

Dos casos de anafilaxia intraoperatoria por rocuronio

C Perales Chorda, R Almero Ves, R López Salgueiro, J Martí Garrido, A Peris Tortajada, D Hernández Fernández de Rojas

Hospital La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Las reacciones anafilácticas son raras durante la inducción anestésica, pero si se producen, suponen complicaciones muy graves. Los agentes utilizados durante este periodo (fármacos, fluidos, látex) tienen un alto potencial alérgico. Hasta un 60-70% de los casos, los bloqueantes neuromusculares son los responsables de estas reacciones.

Material y métodos

Dos varones de 55 y 58 años, sometidos previamente a varias intervenciones con anestesia general sin presentar complicaciones, presentaron una anafilaxia grado III-IV durante la inducción anestésica. En el primer caso, se trataba de una mediastinoscopia diagnóstica de Enfermedad de Hodgkin; y el segundo, una cirugía radical por tumoración supraglótica. En ambos pacientes se administró previamente un betalactámico, seguido de midazolam, fentanilo, propofol y rocuronio. En relación con la administración del bloqueante neuromuscular, iniciaron un cuadro de rash cutáneo con desaturación brusca, hipotensión severa y angioedema. Fueron tratados con adrenalina, corticoides, antihistamínicos y fluidos durante varias horas, siendo necesario suspender la intervención. Se seriaron los niveles de triptasa.

Resultados

Los niveles de triptasa confirmaron el diagnóstico de anafilaxia (Caso 1: 110 µg/L con basal de 8.4 µg/L /Caso2: 103 µg/L con basal de 15.6 µg/L). En los dos casos, se descartó sensibilización a benzodiazepinas y betalactámicos. Las pruebas cutáneas con los anestésicos generales, resultaron positivas para rocuronio y vecuronio en el primer paciente; Y para rocuronio en el segundo. En el primer caso, el test de activación de basófilos frente a rocuronio y succinilcolina resulto positivo, pero negativo para el cistracurio y atracurio. En el segundo caso, el test de activación de basófilos fue positivo frente a rocuronio y cisatracurio. Posteriormente, el primer paciente fue reintervenido, tolerando cisatracurio.

Conclusión

En casos de anafilaxia intraoperatoria, las pruebas cutáneas y el test de activación de basófilos, pueden ser de gran utilidad en el diagnóstico de alergia a los bloqueantes neuromusculares.

Urticaria y broncoespasmo intraoperatorios por sugammadex

MV Campanón Toro, E Laffond Yges, OF Sierra Salgado, MT Gracia Bara, E Moreno Rodilla, I Dávila González

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivos/Introducción

El sugammadex es una γ -ciclodextrina sintética modificada que se une específicamente a los bloqueantes neuromusculares y los encapsula, formando un complejo que reduce rápidamente su concentración plasmática. Por ello, se emplea de forma habitual para revertir el bloqueo neuromuscular durante la anestesia general. Otras ciclodextrinas se utilizan como sistema de transporte de múltiples fármacos y en la industria alimentaria.

Material y métodos

Paciente de 40 años de edad, sin antecedentes de interés, que en su primera intervención con anestesia general (decorticación de cuerdas vocales), presenta tras la administración de remifentanilo, propofol, rocuronio, paracetamol, dexketoprofeno, ondansetron y sugammadex, dos o tres minutos después, una erupción cutánea generalizada y broncoespasmo moderado, que cede con corticoides, antihistamínicos, ranitidina y salbutamol.

Resultados

Estudio realizado

- Triptasa basal: 5,61 μ g/l.
- Test cutáneos con succinil-colina, cisatracurio, rocuronio, propofol, tiopental, fentanilo, remifentanilo, midazolam, atropina, látex, clorhexidina, paracetamol, dexketoprofeno, ondansetron: negativos. Test intraepidérmicos (100 mg/ml) e intradérmicos (1/1000 y 1/100) con sugammadex: negativos.
- Test de exposición con paracetamol, dexketoprofeno, ondansetron, fentanilo: negativo.
- Test de exposición con sugammadex: cinco minutos después de la dosis inicial (10 mg): presenta prurito generalizado y lesiones habonosas, sin manifestaciones sistémicas, que ceden con dexclorfeniramina y metilprednisolona.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción alérgica por sugammadex (urticaria y broncoespasmo), diagnosticado mediante test de exposición controlada. Desde su introducción en Europa en 2008, el uso de sugammadex se ha generalizado en nuestro país, aunque hasta el momento se han publicado un pequeño número de reacciones alérgicas, todas ellas reacciones anafilácticas graves, y al contrario que en nuestro paciente, con test cutáneos positivos. Por otro lado, hay que destacar que el sugammadex se ha empleado con éxito en el tratamiento de las reacciones anafilácticas graves por relajantes musculares refractarias al tratamiento habitual de la anafilaxia.

Edema intraoperatorio: posibilidades diagnósticas

V Montecchiani, L De las Vecillas Sánchez, S Martínez Molina, L Zurbano Azqueta, MS Duque Gómez, E Morchón Miguel

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Cantabria

Objetivos/Introducción

El síndrome de absorción masiva de líquidos es una complicación de algunas técnicas de cirugía endoscópica que cursa con una clínica súbita que puede llegar a confundirse en determinadas situaciones con una anafilaxia. Presentamos el caso de una mujer de 47 años que fue evaluada por nuestro servicio de Alergología para descartar reacción alérgica intraoperatoria.

Material y métodos

El episodio aconteció durante una miomectomía por histeroscopia con solución salina para la distensión uterina, con anestesia general, mascarilla laríngea y profilaxis antibiótica. De forma súbita la paciente empezó con alteraciones cardiorespiratorias y edema. Dada la ausencia de hiponatremia la clínica se consideró atípica planteándose el diagnóstico diferencial con una anafilaxia por medicamentos y/o látex. Requirió intubación e ingreso en la UCI donde se consideró más probable el diagnóstico de absorción masiva de líquidos por historia clínica y por pruebas de imágenes. La paciente fue evaluada por el servicio de Alergología en situación aguda y sucesivamente se completó el estudio alergológico.

Resultados

Triptasa sérica en fase aguda: 3,99 micr./L; triptasa sérica basal 3,41 micr./L; C3 110,00 mg/dl; C4 29,20 mg/dl: C1 inh cuantitativo 30,90 mg/dl; C1 inh funcional 1,11 UC1 inh/ml; IgE látex 0,00 ku/l; *prick test* standard, látex, atropina, cefazolina, fentanest y propofol: negativos.

Conclusión

El síndrome de absorción masiva de líquidos y otras complicaciones similares como el más conocido síndrome de resección transuretral de próstata (síndrome TURP) pueden ocurrir durante las técnicas de cirugía endoscópicas que utilizan medios líquidos y las alteraciones clínicas y de laboratorio asociadas difieren según las características de dicho medio.

Conocer la variabilidad de esta entidad es necesario para un correcto diagnóstico diferencial en las primeras fases de aparición, cuando los síntomas inmediatos y severos dificultan descartar una entidad más prevalente y conocida como la anafilaxia.

Anafilaxia por clorhexidina

MM Goñi Yeste, MI Rodríguez Cabrerros, DF Baquero Mejía, C Boteanu, AA Vázquez Bautista, M Rodríguez Mosquera

H. U. Puerta de Hierro, Madrid

Objetivos/Introducción

La clorhexidina es un antiséptico y desinfectante activo frente a un amplio espectro de microorganismos, que está presente en diversos productos (soluciones antisépticas cutáneas, geles lubricantes, enjuagues bucales y cosméticos). Dado a su extenso uso en el medio hospitalario para reducir las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, se ha convertido en una causa emergente de sensibilización a una pequeña proporción de pacientes, y debido a esto la frecuencia de reacciones por su uso se ha visto aumentada en los últimos años.

Presentamos un caso de anafilaxia por clorhexidina en el contexto de la realización de una cura superficial.

Material y métodos

Varón de 21 años de edad que consulta por presentar a los 2-3 minutos de la realización de una cura local con Cristalmina® (clorhexidina), síntomas de prurito generalizado, lesiones habonosas, edema lingual, mareo, taquicardia (FC 120lpm) e hipotensión (TA 90/60 mmHg). Precisa tratamiento con metilprednisolona, dexclorfeniramina y posteriormente adrenalina IM para el control de los síntomas, dada la progresión del cuadro.

Resultados

Se realiza estudio mediante *prick test* a diferentes diluciones con Cristalmina®, con el siguiente resultado: 1/1000 (-); 1/100 (4x3); 1/10 (5x4); 1/1 no realizado dado que la clínica era sugestiva de reacción anafiláctica. Histamina (8x6).

Se realizan controles con 10 pacientes, de ambos sexos (5 atópicos), con resultado negativo en todos ellos.

Es diagnosticado de anafilaxia por clorhexidina.

Conclusión

Presentamos un primer caso de anafilaxia por clorhexidina fuera del uso de la misma en intervención quirúrgica o exploración médica hospitalaria.

La clorhexidina es un antiséptico cuya implicación en reacciones perioperatorias se ha visto aumentada en los últimos años (prevalencia 9,6%). Demostramos que puede desencadenar una reacción IgE mediada fuera del contexto perioperatorio.

Las reacciones alérgicas a clorhexidina están infradiagnosticadas y probablemente se trate de uno de los componentes alérgicos emergentes causantes de reacciones alérgicas dentro del medio hospitalario.

Síndrome confusional agudo por administración de colirio de ciclopentolato

A Plaza Díaz, A Pérez Montero, E Sierra Maestro

Hospital Universitario Quirón Madrid, Madrid

Objetivos/Introducción

El ciclopentolato es un derivado semisintético de la atropina de amplio uso en oftalmología para la producción de midriasis.

Los efectos adversos secundarios a su administración a través de gotas oculares a dosis habituales son muy infrecuentes.

El síndrome confusional agudo o delirium de origen farmacológico o tóxico se asocia fundamentalmente a la administración de psicofármacos y anticolinérgicos vía sistémica. Suele ocurrir en niños y ancianos y asociarse a dosis elevadas.

Material y métodos

Paciente de 30 años de edad sin antecedentes personales de interés que consulta por haber presentado tras la aplicación de 3 gotas colirio de ciclopentolato (Colircusi Ciclopléjico 1%) durante la realización de un fondo de ojo, un cuadro de obnubilación, pérdida de fuerza, taquicardia y midriasis arreactiva de 4 días de duración. Los síntomas cedieron paulatinamente de forma autolimitada.

Tres meses antes había acudido a consulta de Alergología por presentar conjuntivitis y blefaritis de predominio en los meses de primavera y hallazgo casual de eosinofilia de 8,5%.

Se realizaron test cutáneos a una batería de neuroalérgenos habituales.

Se explica a la paciente el procedimiento de estudio de alergia a medicamentos (test cutáneos, test epicutáneos, provocación conjuntival).

Resultados

- *Prick test* a neuroalérgenos: negativos.
- La paciente se niega a la realización de estudio de medicamentos.

Conclusión

A pesar de no haberse realizado estudio alergológico la anamnesis sugiere un caso de síndrome confusional agudo por colirio de ciclopentolato utilizado a dosis habituales en un adulto sano.

No se deben minimizar los efectos adversos y tóxicos en formulaciones oftálmicas.

Niño de 7 años con reacción adversa de compromiso vital tras administración de gotas oftálmicas

MM Cano Mollinedo¹, P Rodríguez del Río²,
S Sánchez García², C Escudero Díez², MD Ibáñez Sandín²

¹ Unidad de Alergología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

² Unidad de Alergología, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid

Objetivos/Introducción

El glaucoma es una grave complicación tras una intervención de cataratas congénitas. Su principal característica es la elevación de la presión intraocular. El objetivo del tratamiento es disminuirla, siendo los betabloqueantes vía tópica los fármacos de primera elección. El timolol, un betabloqueante no selectivo, es el más utilizado.

Material y métodos

Presentamos un niño de 7 años con glaucoma secundario a intervención de cataratas congénitas, diagnosticado 5 meses antes de acudir a consulta. Desde los 3 años presenta asma episódica ocasional. Empleaba como tratamiento habitual timolol oftálmico gotas a diario y salbutamol a demanda.

Dos meses antes de acudir a consulta inició tratamiento antibiótico por una sinusitis aguda y los padres decidieron suspender el timolol. Tras 8 días sin el beta-bloqueante y a las 24 horas de estar utilizando salbutamol con regularidad por crisis asmática leve, reinició el tratamiento con timolol (dosis correcta). Diez minutos después de la administración de las gotas, hizo 2 inhalaciones de salbutamol e inmediatamente sufrió un broncoespasmo grave con pérdida de conocimiento que requirió tratamiento urgente, reanimación cardiopulmonar e ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

Resultados

Realizamos *prick test* a 5 mg/ml e intradérmicas a 0,05 mg/ml con timolol, resultando negativas. No consideramos indicado el test de exposición controlada con timolol por la grave reacción que había presentado en clara relación con la medicación oftálmica. Dado que posterior a la reacción había tolerado el salbutamol se descartó como desencadenante del cuadro.

El paciente fue diagnosticado de reacción farmacológica adversa por timolol. Se prohibió la administración de cualquier betabloqueante no selectivo, dejando como alternativos: inhibidores de la anhidrasa carbónica, prostaglandinas y alfa2-agonistas.

Conclusión

Consideramos que la reacción descrita probablemente se deba al efecto farmacológico betabloqueante del timolol sobre los receptores bronquiales, impidiendo la actuación de los broncodilatadores beta2-agonistas o incluso facilitando la broncoconstricción. Los betabloqueantes no selectivos deberían evitarse en pacientes asmáticos.

Alergia a medicamentos 7

Alergia a colirios midriáticos, a propósito de un caso

CL Cañada Peña, L Palacios Colom, MÁ Muñoz Muñoz,
B Saenz de San Pedro Morera, M Alcántara Villar,
JL Anguita Carazo

Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas a colirios midriáticos son raras (6% de los casos) a pesar de su uso frecuente en oftalmología. La fenilefrina es responsable del 54-96% de los casos, produciendo principalmente dermatitis de contacto. Por otro lado, la atropina tiene un efecto irritativo.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 84 años con HTA y cataratas avanzadas, pendiente de intervención. Remitida por el Servicio de Oftalmología por presentar varias reacciones de posible origen alérgico:

- En una ocasión, tras la administración de un colirio, presentó a los 10 minutos prurito ocular, fotofobia, lagrimeo y enrojecimiento ocular bilateral, cediendo el cuadro a las 2 horas aproximadamente.
- En una segunda ocasión, y a las 12-14, presenta tumefacción palpebral y lesiones micropapulares pruriginosas en ambos rebordes palpebrales inferiores, junto a inyección conjuntival.

Se realizaron pruebas cutáneas (*prick test*) en la paciente y a 5 controles sanos con: atropina, ciclopentolato, fenilefrina, y tropicamida. Así como intradermorreacción a la concentración 1/100. Se le realizaron pruebas epicutáneas con los colirios referidos a su concentración normal y test de tolerancia con un colirio midriático.

Resultados

La paciente presentó una positividad en *prick test* con atropina de 7 mm y positividad en intradermorreacción a atropina (7 mm) y ciclopentolato (8 mm). Todos los controles fueron positivos frente a atropina. Igualmente la paciente presentó clara positividad a fenilefrina en las pruebas epicutáneas y una perfecta tolerancia a tropicamida.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente en el que existen dos reacciones que sugieren mecanismos de hipersensibilidad distintos.

El colirio de ciclopentolato dio lugar a una reacción alérgica IgE mediada, aunque no puede descartarse la atropina como causa.

Asumimos que la atropina se comporta como irritante, puesto que todos los controles fueron positivos.

El colirio de fenilefrina fue causante de una reacción alérgica tardía, tipo dermatitis de contacto.

Polimorfismos del gen IL10 en pacientes con hipersensibilidad a los AINE

ML Rivera Reigada¹, E Moreno Rodilla², C Sanz Lozano³, A García Sánchez⁴, I Dávila González², M Isidoro García¹

¹ Servicio de Bioquímica, Sección de Farmacogenética, Salamanca

² Servicio de Alergología, Salamanca

³ Departamento de Microbiología y Genética, Universidad de Salamanca, Salamanca

⁴ IBSAL, Salamanca

Objetivos/Introducción

La enfermedad respiratoria exacerbada por AINE (EREA) se caracteriza por la aparición de sintomatología respiratoria (asma y/o rinitis) producida por AINE en pacientes con patología respiratoria de base (rinitis o rinosinusitis, poliposis nasal y/o asma).

Objetivo: Determinar la asociación entre tres polimorfismos en la región promotora de IL10 (-1082 A>G, -819 C>T y -592 C>A) y la enfermedad respiratoria exacerbada por AINE.

Material y métodos

Se han incluido 241 individuos: 85 pacientes con diagnóstico de EREA que presentaban asma y rinitis como sintomatología respiratoria exacerbada por los AINE y 156 controles sin antecedentes de asma, poliposis nasosinusal, hipersensibilidad a AINE ni enfermedades atópicas. El genotipado se realizó mediante un sistema basado en una reacción de PCR con cebadores específicos de secuencia (SSP-PCR). Los amplicones fueron analizados por electroforesis en geles horizontales de agarosa al 2%. Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS 18.0.

Resultados

Se encontraron diferencias significativas en la distribución de las frecuencias genotípicas en relación a los tres polimorfismos de IL10 con la hipersensibilidad a los AINE. El genotipo AG del polimorfismo -1082, el genotipo TC del polimorfismo -819 y el genotipo AC del polimorfismo -592 del gen IL10 resultaron más frecuentes en los pacientes respecto a los controles (Tabla).

Tabla.

Características clínicas	Frecuencia genotípica	p-Valor	p-Regresión (OR e IC 95%)
Hipersensibilidad AINE	AG -1082: 59,8% p/ 43,4% c	0,026	0,034; 4,04 (1,11-14,69)
	TC -819: 53,7% p/ 36,2% c	0,006	0,016
	AC -592: 54,9% p/ 37,9% c	0,008	0,015

Conclusión

Los resultados de asociación de los polimorfismos de la región promotora del gen IL10 sugieren una posible implicación de este gen en la enfermedad respiratoria exacerbada por los AINE.

Evaluación de reacciones adversas a AINE. Nuestra experiencia

E Alarcón Gallardo, B Navarro Gracia, E Botey Farauo, M de la Borbolla Morán, Á Claver Monzón, A Cisteró-Bahima

Servei de Al·lèrgia, Hospital Universitari Quirón-Dexeus UAB, Barcelona

Objetivos/Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son la segunda causa más frecuente de reacción adversa a medicamentos (RAM).

Material y métodos

Analizamos a los pacientes que consultaron por este motivo en los últimos tres meses, y los clasificamos según los criterios de la EAACI 2013.

Se realizó historia clínica detallada, pruebas cutáneas (en caso de historia selectiva) y exposición oral controlada.

Resultados

91 pacientes: 59 mujeres/32 varones. Rango edad 6-82 años, media 42 años, mediana 41.

El 74,32% consultaron por RAM a un solo grupo de AINE y 25,28% por más de uno. En el 69,23% el AINE implicado fue arilpropiónico, 10,99% pirazonas, 7,69% AAS, 7,69% arilacéticos y 4,39% paracetamol.

Clinica: urticaria/angioedema/anafilaxia 78%, exantema 12% y respiratoria 10%.

Quince pacientes no han finalizado el estudio.

De los 76 que concluyeron estudio, se confirmó diagnóstico de alergia en 35 (46%): 23 por historia, 1 por test cutáneos, 11 por provocación. Se descartó alergia en 41 pacientes (54%), todos por provocación. De estos, en 7 casos el AINE fue cofactor de un alimento (9,2%) y en 6 se confirmó alergia a otro fármaco (7,9%).

De los 35 pacientes donde se confirmó alergia a AINE:

- La provocación fue positiva en 11: 5 AAS, 3 pirazonas, 2 meloxicam, 1 ibuprofeno.
- Clasificación según criterios EAACI: 10 mediado por mecanismo inmunológico (10 inmediatas/0 tardías); 25 por mecanismo no-inmunológico: 6 con síntomas respiratorios exacerbados por AINE, 4 síntomas cutáneos exacerbados por AINE y 15 urticaria/angioedema en contexto de AINE.

Conclusión

Hasta en el 46% de los casos se confirmó alergia a AINE.

Los fármacos más frecuentemente implicados fueron los arilpropiónicos (69,23%).

En el 54% que se descartó alergia, la prueba de provocación fue la herramienta principal.

Todos los pacientes que concluyeron estudio se pudieron clasificar según los criterios de la EAACI.

Reacciones de hipersensibilidad selectiva (RHS) a fármacos inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COXIB)

S Micozzi, M Sánchez Domínguez, D Roa Medellín, ME Caralli, M de Barrio Fernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Los COXIB son fármacos cada vez más utilizados fundamentalmente en pacientes con patología gastrointestinal e intolerancia a AINE. Las RHS a COXIB son raras y poco documentadas en la literatura.

Material y métodos

Presentamos 13 pacientes (77% mujeres, de 81 a 42 años de edad) con RHS a COXIB: celecoxib (38,5%), etoricoxib (46,1%) o ambos (15,4%).

Resultados

Las RHS fueron tardías en el 77% de los pacientes (exantema: 70%; SJS: 10%; EFM: 10%; SDRIFE: 10%), e inmediatas en el 23% (anafilaxia: 80%; urticaria-angioedema: 20%).

Se realizaron pruebas epicutáneas (PE) con el COXIB (etoricoxib y/o celecoxib 6,6% y 10% respectivamente en DMSO) implicado en el 84,6% de los pacientes, siendo positivas en el 54,5%.

En 2 pacientes con PE negativa, la provocación oral controlada (POC) fue positiva. En 3 no se realizó POC, haciéndose el diagnóstico por anamnesis.

En 4 pacientes se realizaron PE con el COXIB implicado y otro alternativo, resultado positivos ambos AINE en 1 caso.

En 1 paciente con anafilaxia por celecoxib el diagnóstico se realizó mediante POC así como Dot Blot y test de liberación de histamina positivos.

En el 23% de los pacientes con RHS a COXIB se comprobó tolerancia a un COXIB alternativo mediante POC; en el 50% de ellos la PE previa con el fármaco alternativo fue negativa.

En ningún paciente la POC fue positiva con un COXIB distinto del implicado.

Conclusión

Aunque la mayoría de RHS por COXIB son tardías, fundamentalmente exantemas, estos AINE pueden también desencadenar reacciones anafilácticas mediadas por IgE.

Las PE pueden ser útiles en el diagnóstico de las RHS tardías.

La reactividad cruzada entre estos AINE parece poco frecuente, tolerando la mayoría de pacientes un COXIB alternativo.

Análisis de la utilidad del test de activación de basófilos en el estudio de las reacciones inmunológicas inducidas por AINE

R López Salgueiro¹, S Ballesteros², C Perales Chorda³, A Giner Valero³, MD Hernández Fernández de Rojas³

¹ Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia

² Universidad de Valencia, Valencia

³ Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Los AINE constituyen el segundo grupo farmacológico en las consultas de alergia tras los betalactámicos. Los laboratorios de diagnóstico demandan el desarrollo de pruebas fiables y seguras.

Objetivo: Estudiar el uso del test de activación de basófilos (TAB) en la evaluación de reacciones adversas de tipo inmune inducidas por AINE.

Material y métodos

Se revisaron 73 pacientes con reacciones por AINE de causa inmune ocurridas entre 2011 y abril de 2015. Se seleccionaron 32 con clínica altamente sugestiva y clara relación causal con ibuprofeno o metamizol. Se realizaron pruebas intradérmicas (ID) siguiendo recomendaciones de EAACI/ENDA con el fármaco sospechoso y un panel de AINE. El TAB se realizó con dos concentraciones del fármaco implicado, utilizando el kit comercial BASOTEST. El análisis se efectuó con citómetro FACScan®. Los resultados se analizaron con software CellQuest®. El resultado fue positivo si activación $\geq 5\%$ o si IE (índice de estimulación) ≥ 2 . Los pacientes toleraban AINE de grupos químicos diferentes. Por razones éticas no se realizó provocación oral.

Resultados

El ibuprofeno fue fármaco implicado en la reacción en 22 pacientes mientras que el metamizol lo fue en 10. El ibuprofeno fue el implicado en la totalidad de los menores de 15 años y en el 52% de mayores de 15 años. Con ibuprofeno las pruebas ID fueron positivas en el 9% de los casos mientras que el TAB fue positivo en el 79,53% (100% de los pacientes con prueba ID positiva y 80% de los pacientes con intradérmica negativa). Con metamizol las ID fueron positivas en el 37,5% y el TAB positivo en el 31,73% (60% de pacientes con ID positiva y negativo en el 100% con ID negativa).

Conclusión

El TAB se muestra como alternativa de gran utilidad en pacientes con sospecha clínica de reacción adversa inmune inducida por ibuprofeno en los que el estudio alergológico convencional es negativo.

Serie pediátrica de casos de historia sugestiva de alergia a ibuprofeno con prueba de provocación negativa

A Milena Acevedo¹, P Méndez Brea², P Rodríguez del Río³, S Sánchez García³, C Escudero³, MD Ibáñez³

¹ Universidad de Antioquia, (Medellín, Colombia), Madrid

² Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña

³ Hospital Niño Jesús, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tiene una prevalencia del 0,3% en la población general, con cifras similares en niños. La clínica orienta al diagnóstico, pero el patrón oro es la prueba de provocación. Se han identificado como variables predictoras de alergia: una clínica sugestiva en los primeros 60 minutos y clínica con dos o más AINE.

Material y métodos

Presentamos tres casos de niños que toleran paracetamol, con historia muy sugerente de alergia a ibuprofeno. Se realiza historia clínica y pruebas de exposición controlada a dosis ajustada por peso, con diclofenaco (para descartar intolerancia), y si negativa, con ibuprofeno a dosis bajas y altas. No se realizan pruebas cutáneas por la escasa rentabilidad diagnóstica.

Resultados

Ningún paciente padecía asma, dos de ellos tenían dermatitis atópica.

Niño de 9 años: Tres episodios en los últimos cinco meses de angioedema en labios y pene, con prurito palmo-plantar asociado en el primer episodio; con latencia de 2 minutos, 2 y 12 horas, que se resuelven sin tratamiento en menos de 24 horas.

Niño de 4 años: Dos episodios en el último año de angioedema palpebral, en el primer episodio también afectación labial, con latencia de 5 y 40 minutos, que se resuelven sin tratamiento en menos de 12 horas.

Niña de 13 años: Cuatro episodios en los últimos dos años de angioedema en labios y párpados, con latencia de 2 a 3 horas, que remite sin tratamiento en menos de 12 horas.

Todos los pacientes toleraron la provocación con diclofenaco e ibuprofeno.

Conclusión

Dados los perjuicios económicos y sanitarios que conlleva un diagnóstico erróneo de alergia a medicamentos en niños, es imprescindible una prueba de exposición controlada para un correcto diagnóstico, aun tratándose de una clínica muy compatible con alergia a AINE, excepto en caso de anafilaxia o reacción cutánea tardía grave.

Administraciones controladas de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes pediátricos con mastocitosis

A Matito Bernechea¹, T Azenha Rama², I Ortíz Valentín³, CM Martín Delgado³, M Esteban Gutiérrez³, M Herrera López³

¹ Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla La Mancha, Hospital Virgen del Valle, Toledo

² Red Española de Mastocitosis

³ Unidad de Cuidados Intensivos de Pediatría, Hospital Virgen de la Salud, Toledo

Objetivos/Introducción

Describir la experiencia sobre las administraciones controladas realizadas con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes pediátricos con mastocitosis.

Material y métodos

Inclusión de 10 niños y 9 niñas -mediana de edad de 4 años (1-14) diagnosticados de mastocitoma (n=2), mastocitosis cutánea macular (n=16) y nodular (n=1), que precisan recibir AINE. Todos toleran el paracetamol; 3 y 1 pacientes refieren episodios secundarios a la liberación de mediadores mastocitarios relacionados con la administración de ibuprofeno y metamizol, respectivamente; el resto de pacientes, desde el diagnóstico de la mastocitosis evitan el fármaco que se prueba de modo controlado.

Resultados

Se administra ibuprofeno, metamizol y celecoxib a 16, 2 y 2 pacientes, respectivamente sin incidencias; uno de los pacientes a los que se administra el ibuprofeno refería haber presentado previamente un habón periorbitario tras tomar este fármaco por una infección respiratoria de vías altas. La mediana de triptasa sérica previa a la provocación es de 4,5 ng/mL (1-18,2). Tras la administración controlada todos los pacientes toleran los fármacos administrados, salvo un caso que presenta posteriormente eritema de las lesiones cutáneas de mastocitosis tras tomar ibuprofeno por un proceso febril, evitando el fármaco desde ese momento.

Conclusión

Se recomienda la administración controlada de AINE en pacientes pediátricos con mastocitosis que requieran alguno de estos fármacos, si se desconoce la tolerancia al fármaco y previamente no existen antecedentes previos de síntomas severos de liberación de mediadores mastocitarios atribuibles al mismo.

¿Alergia a ibuprofeno?

C Boteanu¹, J Dionicio Elera¹, A Jiménez Blanco¹,
R González Mendiola¹, I Olazabal Olarreaga²,
JJ Laguna Martínez¹

¹ Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela Madrid, Madrid

² Universidad Alfonso X El Sabio, Madrid

Objetivos/Introducción

Los AINE son unos de los fármacos más frecuentemente implicados en la alergia medicamentosa. Cada vez se describe con más frecuencia la presencia de cofactores (ejercicio físico, AINE, consumo de alcohol) que pueden empeorar o enmascarar una alergia a alimentos.

Material y métodos

Paciente de 31 años, diagnosticada en infancia de alergia a proteínas de leche de vaca. Con ingesta accidental de trazas presenta prurito orofaríngeo. En adolescencia fue diagnosticada de alergia a ibuprofeno: refiere un episodio de edema de labios, prurito orofaríngeo tras 2 h de la toma de 1 comprimido de ibuprofeno por cefalea. Ha tolerado después paracetamol, Nolotil®, diclofenaco, AAS. Reinterrogado, la paciente refiere haber consumido aproximadamente 5 minutos antes de la reacción, paté de cerdo que contenía leche. Ha tolerado después los otros componentes del paté.

Resultados

Prick test leche entera, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína, leche de oveja, leche de cabra: positivo.

Prueba de exposición oral controlada ibuprofeno: negativa.

Conclusión

Se trata de una paciente alérgica a proteínas de leche de vaca que presentó un episodio de AE y prurito orofaríngeo después de la ingesta de ibuprofeno y trazas de leche. La asociación de ibuprofeno a las trazas de leche produjo una reacción más severa de la que presentaba la paciente tras ingesta accidental de trazas. Pensando en el ibuprofeno como cofactor hemos descartado sensibilización al mismo, diagnóstico que ha impedido a la paciente tomar ibuprofeno durante más de 10 años.

Disnea tras la toma de ácidos propiónicos

MJ Barasona Villarejo¹, I García Núñez², MM Cano Mollinedo¹,
C Moreno Aguilar¹

¹ HU Reina Sofía, Córdoba

² H Quirón, Murcia

Objetivos/Introducción

El aumento de consumo de los ácidos propiónicos (ibuprofeno, naproxeno y dexketoprofeno) en los últimos años, está incrementando la sensibilización a dichos fármacos. Mostramos pacientes que no son intolerantes a AINE y que presentan disnea inducida selectivamente por un propiónico.

Material y métodos

Fueron estudiados 164 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 a dosis de 1 gr.

Resultados

De los 164 pacientes diagnosticados de sensibilización selectiva a ácidos propiónicos, 30 (18%) presentaron disnea junto con otros síntomas. Los 29 pacientes estudiados, 19 mujeres y 11 varones, con una edad media de 40 años (14-69), referían en conjunto 51 episodios de reacciones tras el empleo de propiónicos: 34 con ibuprofeno, 12 con naproxeno y 5 con dexketoprofeno. En el 51% de los episodios se precisó tratamiento para revertir la reacción. Disnea hubo en 41 episodios, tos en 4 y rinitis en 6. En 8 pacientes la disnea apareció incluida en cuadros de shock anafiláctico. En 12 pacientes la reacción ocurrió antes de los 30 minutos de la toma del fármaco. A todos los pacientes se les realizó TPC con AAS 1 gr, siendo negativo en todos ellos.

Conclusión

Es importante realizar una meticulosa anamnesis en el estudio de alergia a antiinflamatorios, la cual nos orientará a la existencia o no de un patrón múltiple o selectivo, aunque el diagnóstico definitivo vendrá dado por la tolerancia o no de ácido acetilsalicílico. La disnea es un síntoma importante (aunque menos frecuente y característico que los síntomas cutáneos) que se debe tener en cuenta al diagnosticar reacciones con la toma de AINE.

Exantema fijo (EF) por naproxeno, con tolerancia de otros AINE arilpropiónicos y nabumetona

A Rodríguez Gamboa, C Morales Cabeza, M Acevedo Matos, P Rojas Pérez-Ezquerro, M de Barrio Fernández, B Noguero Mellado

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Los arilpropiónicos son un grupo de AINE cuya estructura química consiste en un ácido carboxílico unido a un anillo aromático plano, que difieren entre ellos en la cadena lateral, lo que podría explicar casos de alergia selectiva a algunos AINE de este grupo.

Nabumetona es un derivado del ácido 1-naftilcanónico que se metaboliza rápidamente en hígado a un metabolito principal activo, 6-metoxi-2-naftil-ácido acético, estructuralmente similar a naproxeno, lo que podría justificar algunos casos de reactividad cruzada entre estos AINE.

Material y métodos

Mujer de 38 años, que en el año 2005 presentó, cuatro horas después de la toma de un comprimido de naproxeno de 550 mg, tres lesiones maculares eritemato-violáceas, pruriginosas, una en antebrazo derecho y dos en muslos.

El cuadro se resolvió espontáneamente en una semana, persistiendo tres lesiones residuales hiperpigmentadas.

En 2014 dos horas después de tomar un comprimido de naproxeno presentó de nuevo las mismas lesiones maculares eritematovioláceas en la misma localización.

Entre los episodios había tolerado paracetamol y metamizol únicamente.

Resultados

Las pruebas epicutáneas (PE) con ketoprofeno (2,5%, vaselina), ibuprofeno (5%, vaselina) y naproxeno (10%, DMSO) sobre lesiones residuales, fueron positivas (48 horas) a naproxeno, y negativas a ketoprofeno e ibuprofeno.

Las pruebas de exposición controlada, hasta dosis terapéuticas, con ibuprofeno, ketoprofeno y nabumetona fueron negativas.

Conclusión

- Presentamos un caso de EF por naproxeno, diagnosticado mediante PE
- La tolerancia de otros AINE arilpropiónicos y nabumetona confirmaron una sensibilización selectiva a naproxeno en esta paciente.

Alergia a medicamentos 8

Exantema fijo por naproxeno: a propósito de dos casos

R Mielgo Ballesteros, C Fernández Rodríguez, RM Barranco Jiménez, A Enríquez Matas, E Alejo Almanzar, ML Sánchez Millán

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una toxicodermia caracterizada por la recurrencia de lesiones cutáneas en la misma localización tras la administración del fármaco responsable. Son pocos los casos descritos de EFM por naproxeno, AINE perteneciente al grupo de los arilpropiónicos.

Material y métodos

Presentamos dos casos de EFM tras toma de naproxeno:

- Caso 1: Mujer de 22 años que refiere 5 episodios de lesiones maculoeritematosas bien delimitadas y pruriginosas, de 2 cm de diámetro, localizadas en labio superior, región infrapalpebral izquierda y hombro izquierdo. Remiten en 1 semana sin hiperpigmentación residual. En el último episodio recuerda haber tomado, por dismenorrea, 1 comprimido de naproxeno 30 minutos antes de la aparición del cuadro cutáneo.
- Caso 2: Mujer de 33 años que refiere varios episodios de lesiones maculoeritematosas, pruriginosas y bien delimitadas, de 2 cm de diámetro localizadas 2 en región submandibular izquierda, 2 en región submandibular derecha y 1 en hemilabio superior izquierdo. Aparecen mensualmente coincidiendo con la toma de naproxeno o ibuprofeno (no puede concretarlo) por dismenorrea. Ceden en 4-5 días sin hiperpigmentación residual.

Previo consentimiento informado se realizan pruebas epicutáneas en piel sana y afecta con naproxeno e ibuprofeno (este último sólo en piel sana en caso 1), así como *prick* y provocación oral controlada con naproxeno, ibuprofeno y dexketoprofeno.

Resultados

- Pruebas epicutáneas, con lectura a las 48 y 96 horas: negativas.
- *Prick* a naproxeno, ibuprofeno y dexketoprofeno: negativos.
- Provocación oral controlada con naproxeno: positiva, reproduciéndose las lesiones descritas por las pacientes.
- Provocación oral controlada con ibuprofeno y dexketoprofeno: negativa.

Conclusión

Presentamos 2 casos de EFM por naproxeno con tolerancia a otros fármacos arilpropiónicos.

En ambos casos, las pruebas epicutáneas no resultaron útiles en el diagnóstico, siendo la provocación oral controlada la prueba de confirmación diagnóstica.

Urticaria por paracetamol

V Sáiz Sánchez¹, J Sáiz Sánchez², P Sáiz Sánchez³,
C Moreno Aguilar¹

¹ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

² Hospital Comarcal Valle de los Pedroches, Córdoba

³ Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya

Objetivos/Introducción

Mujer de 37 años sin antecedentes personales de interés que consulta por presentar en 2 ocasiones habones pruriginosos de distribución en abdomen y tórax en relación con consumo de paracetamol 1gr que toma por cefalea. Los síntomas le aparecen 30 minutos después de la toma de paracetamol y desaparecen en horas. No había tomado ningún alimento. Posteriormente ha tolerado Aspirina®, metamizol e ibuprofeno a dosis terapéuticas.

El objetivo del estudio es diagnosticar de una posible alergia a paracetamol.

Material y métodos

- TPC paracetamol 1 gr: positivo. A los 40 minutos aparecen habones en abdomen pruriginosos. El cuadro revierte con antihistamínico vía oral.
- TPC meloxicam (15 mgs) y celecoxib (400 mgs): negativo, tolerando dosis terapéutica.

Resultados

Reacción cutánea por alergia selectiva a paracetamol.

Conclusión

- La alergia selectiva al paracetamol es poco frecuente. Parece ir en aumento pero hay pocos datos de prevalencia.
- La prueba *gold standard* es el test de exposición oral controlada.
- Existen casos reportados en la literatura de reacciones graves de hipersensibilidad con paracetamol por lo que es importante saber que este fármaco considerado potencialmente seguro, lo puede no ser tanto.
- Es necesario ofrecen otras alternativas terapéuticas al paciente.

Eritema fijo medicamentoso (EFM) por metamizol

R Alamar Martínez, JA De Mateo Mínguez, R Cervera Aznar, JV Castelló Carrascosa, R Alamar Martínez

Hospital General Universitario, Castellón

Objetivos/Introducción

El metamizol es un AINE del grupo de las pirazolonas, con efecto analgésico, antipirético y espasmolítico, de uso habitual como tratamiento de primera línea del dolor. Las reacciones alérgicas inmediatas IgE-mediadas con este fármaco son frecuentes, siendo útil en su diagnóstico las pruebas cutáneas (PC). Menos frecuentemente, son responsables de reacciones mediadas por células, con manifestaciones en la piel y otros órganos de diferente intensidad, con menor sensibilidad a los test cutáneos en su diagnóstico. En estos casos, las pruebas de exposición controlada (PEC) con el fármaco son el test de referencia que confirma el diagnóstico.

Presentamos un caso de EFM por metamizol y el estudio realizado para su diagnóstico.

Material y métodos

Varón 52 años, ha presentado dos reacciones cutáneas similares, tras varias horas metamizol vía IM pautado por dolor osteomuscular. Presenta lesiones eritematosas en planta pie izquierdo, brazos, cara y cuello, que evoluciona a rojo-violácea y ampolla en el pie. Curación sin secuelas en menos 15 días. No afectación de mucosas ni otros sistemas. Tolerancia posterior a otros AINE (paracetamol, ibuprofeno).

Estudio alergológico realizado con metamizol: PC (*prick* e intradérmica, epicutáneas) y PEC.

Resultados

PC *prick* (400 mg/ml) e ID (4-10 mg/ml): negativas en lectura inmediata y tardía.

Epicutáneas 10% vaselina en piel sana y afectada (brazos, planta pie izquierdo): negativas en lectura 48–96 horas.

PEC con 50 mg/ vía oral: positiva. Desde 30 minutos a 24 horas de la exposición se reproducen las lesiones referidas en las mismas localizaciones, además de aparecer lesiones de novo en mucosa genitales (prepucio).

Mejoría en una semana con tratamiento de corticoides y antihistamínicos.

Conclusión

Las pruebas cutáneas no han sido útiles en nuestro caso.

Se confirma el diagnóstico de EFM por metamizol por PEC.

EFM nuevas exposiciones al fármaco en PEC, puede desencadenar lesiones más graves a las iniciales. En nuestro paciente afectación mucosa genitales.

Exantema fijo múltiple por metamizol en paciente con lupus eritematoso sistémico

M Seoane Rodríguez, M Sánchez Domínguez, D Roa Medellín, C Morales Cabeza, B Noguerado Mellado, P Rojas Pérez-Ezquerria

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una reacción cutánea recurrente en la misma localización con la reexposición del agente causal. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples.

Material y métodos

Varón de 56 años, diagnosticado de lupus eritematoso sistémico (LES) en el año 1999. En febrero de 2014 presenta brote agudo de placas eritemato-violáceas, redondeadas, pruriginosas en tronco y extremidades inferiores. Alguna presentaba necrosis y despegamiento central y otras en semimucosa de labio tenían morfología anular. Diagnosticado de LES, se trató con corticoides orales dejando lesiones residuales hiperpigmentadas.

Tras una anamnesis exhaustiva el paciente recordaba la toma de un comprimido de metamizol 8 horas antes de la aparición del cuadro. Negaba ingesta de otros fármacos.

Posteriormente, el episodio se repitió en marzo de 2015 de nuevo tras la toma de metamizol.

Resultados

Las pruebas epicutáneas (PE) con metamizol sobre lesión residual y piel sana fueron negativas a las 24 y 48 horas.

En ambos episodios se tomaron biopsias:

- 1º: proceso inflamatorio de patrón liquenoide compatible con diagnóstico de EFM.
- 2º: degeneración vacuolar de la capa basal de la epidermis, con ocasionales queratinocitos necróticos. En dermis infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular, con polimorfonucleares y presencia de eosinófilos compatible con EFM.
- Biopsia previa durante último brote de LES (2010): infiltrado inflamatorio linfocitario perianaxial y perivascular. Depósito intersticial de mucina. No necrosis de queratinocitos. No infiltrados de polimorfonucleares. Compatible con LES.

Conclusión

Presentamos un paciente con antecedentes de LES con lesiones clínicamente compatibles con esta entidad que cedieron con corticoides orales, pero que tras anamnesis exhaustiva y biopsia cutánea se diagnosticó de un EFM múltiple por probable sensibilización a metamizol.

La biopsia cutánea de ambos procesos presenta características que pueden solaparse y en este caso fue imprescindible para el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial entre EFM y LES fue fundamental en este caso.

Desensibilización oral a aciclovir en paciente con mieloma múltiple

E Moreno Mata¹, B Ruiz León¹, AM Burgos Montero¹, LA González Sánchez¹, C García Rodríguez¹, JJ Lara Muñoz²

¹ Hospital La Mancha Centro, Ciudad Real

² Centro de Salud de Quintanar de la Orden, Toledo

Objetivos/Introducción

La desensibilización se presenta como una herramienta útil y segura que nos permite interactuar con otras especialidades y ofrecer alternativas terapéuticas eficaces.

Material y métodos

Mujer de 74 años diagnosticada de mieloma múltiple IgG lambda estadio III A y neuropatía grado II-III en seguimiento por hematología. Es derivada a nuestras consultas para valorar posible alergia a aciclovir por presentar al segundo día de tratamiento: erupción maculopapular pruriginosa en abdomen y extremidades. No antecedentes de atopia ni episodios previos de urticaria/angioedema.

Desde hematología se plantea la necesidad de continuar tratamiento con aciclovir dado el antecedente de infección por virus herpes zoster (VHZ) para prevenir posibles recurrencias - buena tolerancia previa al antiviral.

Realizamos analítica (hemograma, bioquímica que incluía función renal, hepática, iones, VSG, PCR, triptasa, complemento, IgE total, IgE específica frente a *Anisakis*, áscaris y hormonas tiroideas) y pruebas cutáneas: *prick test* (100 mg/ml) e intradermorreacción (0,1 mg/ml).

Resultados

Todos los resultados analíticos estaban dentro de la normalidad. Las pruebas cutáneas fueron positivas tanto el *prick test* como la intradermorreacción a las concentraciones referidas. Puesto que era preciso continuar con el tratamiento nos planteamos la desensibilización la cual se llevó a cabo en el hospital de día previa firma del consentimiento informado por parte de la paciente y bajo supervisión médica. Transcurrió sin incidencias en 15 pasos con una duración de 4 horas y 50 minutos. La paciente continuó tratamiento domiciliario con aciclovir a dosis de 400 mgr/12 horas.

Conclusión

La demostración de un mecanismo IgE mediado en la reacción acontecida en la paciente y la necesidad de continuar con el tratamiento antiviral implicado fue determinante para realizar la desensibilización. Se plantearon otras opciones terapéuticas con diferentes antivirales pero por comodidad en su administración domiciliaria (vía oral) como por cuestiones económicas nos decantamos por aciclovir.

Alergia a minociclina

O Verdeguer Segarra, C Morales Rubio, G Colamarco Ureña, S Ortega Sanchís, A Peláez Hernández, E Burchés Baixauli

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

Objetivos/Introducción

Mujer de 52 años, con enfermedad de Hansen paucibacilar, que inicia tratamiento con rifampicina, moxifloxacino y minociclina en dosis única con intervalo mensual (fármacos que toma conjuntamente).

El tercer mes de tratamiento presenta un episodio de prurito y eritema en manos y pies, erupción eritematosa pruriginosa generalizada y congestión ocular varios minutos después de la toma de los fármacos, que se repite con la siguiente administración de los 3 medicamentos a los 30 días, asociando esta vez vómitos, dolor abdominal y disnea.

En ambas ocasiones, la clínica se resuelve tras la toma de antihistamínicos y corticoides.

Posteriormente, se sustituye el tratamiento por levofloxacino y claritromicina, apareciendo prurito y eritema en palmas que cede con antihistamínicos en minutos.

Material y métodos

Se efectuaron pruebas cutáneas con quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino y norfloxacino), claritromicina, rifampicina, y con minociclina (25 mg/ml) en la paciente y en cinco controles sanos.

Con alguno de los fármacos con resultado negativo en las pruebas cutáneas, se realizó prueba de provocación oral hasta dosis terapéuticas con el fin de confirmar tolerancia.

Resultados

Las pruebas cutáneas, sólo fueron positivas para minociclina en la paciente, y negativas en los controles.

Se confirmó tolerancia mediante prueba de provocación a claritromicina, rifampicina y levofloxacino.

La paciente se encuentra en tratamiento actualmente con levofloxacino y rifampicina.

Conclusión

Las características del cuadro clínico, junto con la positividad de las pruebas cutáneas con minociclina, son compatibles con alergia de tipo inmediato IgE mediada, por minociclina.

Las reacciones alérgicas por tetraciclinas son muy poco frecuentes, considerándose excepcionales las de tipo inmediato mediadas por IgE. Existen muy pocos casos descritos en la bibliografía.

Desensibilización en reacción retardada por sulfamidas

A Sansosti Viltes, L Ferré Ybarz, C Gómez Galan, JM de la Borbolla Moran, MÁ Peña Peloché, S Nevot Falcó

Hospital San Joan de Deu, Barcelona

Objetivos/Introducción

Describir una pauta de desensibilización en una reacción tardía por sulfamidas.

Material y métodos

Paciente de 77 años de edad, que efectúa tratamiento con ciclofosfámidas debido a vasculitis con afectación renal.

Como prevención de infección por *Pneumocystis jirovecii*, efectúa tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol 80/400 cada 24 horas.

A las 48 horas del tratamiento, y a las 12 horas de la toma del fármaco, presenta rash maculopapular generalizado pruriginoso, sin eosinofilia ni afectación sistémica.

Se suspende el antibiótico.

Se efectúan pruebas cutáneas con soltrim y test de tolerancia oral con trimetoprim/sulfametoxazol.

Resultados

Prick test soltrim 200 mg/ml: negativo inmediato y tardío.

Intradermorreacción soltrim 20 mg/ml: negativo inmediato y tardío.

Test de tolerancia oral con trimetoprim/sulfametoxazol hasta dosis acumulada de 80/400 mg: rash maculopapular a las 12 horas de la prueba.

Dado el resultado positivo del test se efectúa pauta de desensibilización según el cuadro adjunto.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con reacción tardía frente a sulfamidas, en cuyo caso se pudo efectuar una desensibilización exitosa.

La desensibilización en reacciones tardías es posible y permite continuar con un tratamiento efectivo que ha provocado reacción.

La patofisiología es en gran medida desconocida.

Tabla.

Semana	Dosis (ml) y frecuencia	Dosis (mg)	Dosis total diaria (mg)
1º	Día 1: 1 ml. C/24 hs. Día 2: 1 ml. C/12 hs.	8/40	16/80
2º	Día 1: 3 ml C/24 hs. Día 2: 3 ml C/12 hs.	24/120	48/240
3º	Día 1: 6 ml C/24 hs. Día 2: 6 ml C/12 hs.	48/240	96/480
4º	10 ml C/24 hs.	80/400	80/400

Hipersensibilidad tardía a antifúngicos

AM Yago Meniz, MM Reaño Martos, EL Pérez González, R Mourelle Aguado, P González López, A Iglesias Cadarso

Hospital Puerta de Hierro, Madrid

Objetivos/Introducción

La nistatina es un antibiótico antifúngico fungistático del grupo de los macrólidos poliénicos. De amplio espectro antifúngico, indicado para las micosis cutáneas y mucocutáneas. Su absorción es errática en tracto digestivo, piel y mucosas. Presentamos el caso de una paciente con hipersensibilidad tardía a nistatina.

Material y métodos

Mujer de 67 años con artritis reumatoide con mal control de artralgiás. Estando en tratamiento con: metilprednisolona, metotrexato, risedronato, leflunomida y nistatina; presenta prurito, exantema micropapular generalizado y eritema difuso, con posterior descamación. Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar y con los fármacos sospechosos: metotrexato, risedronato, leflunomida y nistatina. Así como con anfotericina B, eritromicina, azitromicina, claritromicina y controles de DMSO y vaselina. Según resultados, se llevó a cabo prueba de exposición a metotrexato, risedronato, leflunomida. Como alternativa por posibles infecciones micóticas se realizó prueba de exposición con anfotericina B.

Resultados

Los 10 controles con nistatina al 10 y 30% en DMSO fueron negativos.

Prueba de exposición controlada con metotrexato, risedronato y leflunomida, negativas y con anfotericina B, positiva a las 4 horas.

Tabla.

Pruebas epicutáneas	Vaselina		DMSO	
	48h.	96h.	48h.	96h.
Metotrexato 5, 10%	-	-	NR*	
Risedronato 5, 10%	-	-	NR*	
Leflunomida 5, 10%	-	-	NR*	
Nistatina 5%	-	-	NR*	
Nistatina 10, 30%	+/-	++	+++	+++
Anfotericina B 5%	-	-	-	-
Eritromicina 1%	-	-	-	-
Azitromicina 5%	-	-	-	-
Claritromicina 10%	-	-	-	-
Controles	-	-	-	-
Batería estándar				
Níquel	-	+		
Cromo	-	+		
Cobalto	-	+		

*NR: no realizados

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente inmunosuprimida con hipersensibilidad tardía a nistatina y anfotericina B. Destacamos que la negatividad de la prueba epicutánea con anfotericina B no excluye la reactividad cruzada entre antifúngicos macrólidos poliénicos. Recomendamos evitar el grupo farmacológico completo en caso de hipersensibilidad a uno de ellos.

Exantema fijo medicamentoso por fluconazol

P Sánchez López, P Gajate Fernández

Hospital Rey Juan Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

Fluconazol es un agente antifúngico usado para candidiasis oral, vaginal o esofágica. Fluconazol y drogas similares, itraconazol, son tratamientos efectivos para infecciones fúngicas sistémicas y tópicas.

Material y métodos

Paciente mujer de 37 años que consulta por sospecha de reacción adversa medicamentosa. Por candidiasis vaginal indicaron tratamiento con fluconazol en dosis única mensual durante 6 meses que recibió sin incidencias. Un año después, por el mismo motivo pautan el mismo tratamiento y con las dos primeras dosis presenta, al día siguiente de la toma, lesiones maculares pruriginosas de coloración rojo-vinosas a nivel facial, cuello, hombros, brazo y rodilla izquierdos. En relación con la tercera dosis, a los 20 minutos de la toma presenta lesiones urticariformes pruriginosas en región frontal y maxilar y edema labial. Acudió a urgencias donde recibe tratamiento

con metilprednisolona y dexclorfeniramina. Resolución de la clínica en 15 días dejando lesiones residuales hiperpigmentadas en región frontal, mejilla izquierda y cara izquierda de cuello.

Resultados

- Pruebas epicutáneas con lectura a las 48 y 96 horas en piel sana (espalda) y piel afecta (cuello) con fluconazol al 1% y 10% y ketoconazol al 2%: Negativas.
- Pruebas cutáneas con fluconazol en *prick* (2 mg/ml) e IDR (0,002 mg/ml y 0,02 mg/ml): Negativas.
- Provocación oral controlada con Fluconazol: Positiva. A los 60 minutos de una dosis total acumulada de 75 mg presenta prurito y lesiones maculares a nivel facial. Ceden con la administración de metilprednisolona y dexclorfeniramina y tratamiento domiciliario con prednisona y ebastina.
- Pruebas cutáneas con itraconazol en *prick* (TC) y provocación oral controlada con itraconazol hasta dosis total acumulada de 150 mg: Negativa.

Conclusión

Describimos un exantema fijo medicamentoso por fluconazol confirmado mediante prueba de provocación oral. Se comprueba tolerancia de itraconazol, confirmando la ausencia de reactividad cruzada entre los derivados azólicos.

Reacción cutánea grave secundaria a rituximab

R Bazire Batiz¹, MT Belver González¹, F Vega de la Osada¹, MV Música García¹, M González Muñoz², C Blanco Guerra¹

¹ Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

² Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

La pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) es una erupción cutánea caracterizada por la presencia de pústulas estériles no foliculares milimétricas sobre una base eritemato-edematosa, de inicio agudo y que suele cursar con fiebre y neutrofilia. Suele resolverse sin secuelas, siendo la mortalidad del 2 al 4%. La etiología más frecuente es la medicamentosa (90%), seguida por infecciones víricas.

El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico (murino-humano), que se une al antígeno de membrana CD20, empleado para tratar linfomas y enfermedades autoinmunes.

Material y métodos

Varón de 66 años diagnosticado de leucemia linfocítica crónica, incluido en un ensayo clínico (bendamustina, rituximab e idelabib).

A los 9 días del inicio del tratamiento y tras la segunda dosis, ingresa por neumonía tratada con levofloxacino y ceftazidima. Durante el ingreso, presenta lesiones eritematosas con pústulas milimétricas en miembros superiores, con ampollas de líquido claro en espalda que posteriormente se extienden a miembros inferiores. Presenta mínima afectación mucosa labial. Recibe corticoterapia sistémica con buena evolución clínica y posterior descamación generalizada.

Se realizó biopsia cutánea y test de transformación linfoblástica (TTL).

Resultados

La anatomía patológica presenta pústulas intraepidérmicas, predominantemente subcórneas, edema de dermis papilar e infiltrado inflamatorio linfocitario, con ocasionales neutrófilos y algún eosinófilo aislado, compatible con el diagnóstico de PEAG.

Serología vírica: positiva para VHH-6 y VEB.

El TTL resulta intensamente positivo para el rituximab y levemente positivo para el levofloxacino.

El paciente es diagnosticado de reacción cutánea medicamentosa, compatible con PEAG secundaria a administración de rituximab, con posible participación de levofloxacino.

Conclusión

Presentamos un caso de pustulosis exantemática aguda generalizada tras administración de rituximab. No hemos encontrado casos previos descritos en la bibliografía.

Nuestro caso confirma la utilidad del TTL como herramienta diagnóstica en reacciones graves a medicamentos mediadas por linfocitos, en las que las provocaciones con fármacos están contraindicadas.

Alergia a infliximab y alternativa terapéutica

MT Lizaso Bacaicoa¹, E Arroabarren Alemán¹, MT Aldunate Muruzabal², M Anda Apiñániz³, BE García Figueroa², AI Tabar Purroy²

¹ Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

² Servicio de Alergología, Hospital Reina Sofía, Navarra

³ Servicio de Alergología, Hospital Reina Sofía, Palencia

Objetivos/Introducción

Infliximab y adalimumab son dos anticuerpos monoclonales anti-TNF α . Se utilizan para el tratamiento de enfermedades inflamatorias intestinales y diversos procesos reumatológicos.

Se han descrito algunas reacciones de hipersensibilidad a infliximab, detectando sólo en algunos casos pruebas cutáneas positivas. Nunca se ha descrito positividad del test de activación de basófilos (TAB).

Material y métodos

Presentamos dos casos de reacción de hipersensibilidad tras la administración de infliximab.

- Caso 1: Mujer de 41 años con colitis ulcerosa. Tras el diagnóstico se le administraron dos dosis de infliximab, que toleró. Año y medio más tarde se indicó nuevamente infliximab y, de modo inmediato tras la 1ª dosis, presentó cuadro autolimitado de rinoconjuntivitis. Tres días después asoció urticaria generalizada y angioedema, que cedió con tratamiento.
- Caso 2: Mujer de 40 años diagnosticada de fascitis eosinofílica. Ante la falta de respuesta a corticoides y metotrexate, se indicó infliximab. Quince días tras la primera dosis presentó urticaria generalizada, que cedió en unos días con tratamiento. Cinco semanas más tarde, de modo inmediato a la administración de la 2ª dosis, apareció urticaria generalizada, disnea y vómitos que se resolvieron tras tratamiento.

En ambos casos se realizaron pruebas cutáneas con infliximab en *prick* (10 mg/ml) e intradermorreacción (0,1 y 1 mg/ml) y adalimumab (*prick* 50 mg/ml e intradermorreacción 0,5 y 5 mg/ml) y TAB con infliximab y adalimumab.

Resultados

En las dos pacientes las pruebas cutáneas resultaron positivas en intradermorreacción a 0,1 mg/ml para infliximab y negativas para adalimumab. El TAB mostró los mismos resultados.

Las dos pacientes se encuentran actualmente en tratamiento con adalimumab. La primera presenta reacciones locales que no han obligado a su suspensión y la segunda tolerancia perfecta.

Conclusión

Presentamos dos casos de alergia a infliximab, con pruebas cutáneas y TAB positivo

Adalimumab ha resultado una buena alternativa en los dos pacientes.

Alergia cutánea

Dermatitis atópica recalcitrante y omalizumab, nuestra experiencia

MP Saura Foix, S Juste Picón, JG Blanco Carmona, P Carretero Anibarro, R Pérez Giménez, F García González

Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Objetivos/Introducción

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad crónica de la piel que afecta a más del 10% de los niños y entre el 1-3% de los adultos, que produce eccema, liquenificación y prurito intenso, afectando a la calidad de vida de los pacientes. Dependiendo del grado de severidad, la DA se puede tratar con agentes tópicos y orales, llamándose recalcitrante aquella que no responde a los tratamientos convencionales. Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE que se ha sugerido como nuevo tratamiento en la DA recalcitrante y niveles elevados de IgE.

Material y métodos

Presentamos una serie de 13 pacientes (9 hombres y 4 mujeres) con DA severa y sin respuesta a al menos dos fármacos sistémicos, tratados en nuestra Sección entre 2009 y 2015, con edades comprendidas entre los 10 y 41 años. Cinco pacientes asociaban asma bronquial. Omalizumab fue pautado como tratamiento de uso compasivo y ajustado según niveles basales de IgE y peso. Todos firmaron el consentimiento informado.

Resultados

En 10 de los pacientes que se ha conseguido una gran disminución del prurito, del eccema y del uso de medicación oral y tópica. De los 5 pacientes que asociaban asma, 4 de ellos han mejorado sus síntomas bronquiales. Se ha suspendido el tratamiento en 5 de los pacientes, de los cuales 1 fue por no mejoría y 4 por resolución de su dermatitis. De los que presentaron buena evolución, fue necesario introducir omalizumab en un paciente por rebrote severo.

Conclusión

Omalizumab es un fármaco bien tolerado y seguro, que puede ser útil en el tratamiento con DA recalcitrante refractaria a otros tratamientos sistémicos. Los pacientes que no han experimentado mejoría con omalizumab son aquellos con niveles de IgE más bajos (inferiores a 58 UI/ml).

Respuesta de la dermatitis atópica/urticaria a la formulación de aceites de oliva vírgenes extra orgánicos (FEVOO)

T De Vicente Jiménez¹, A Montoro de Francisco¹, S Vidal Asensi²

¹ Hospital Central de la Defensa Gómez-Ulla, Madrid

² Dermatología, Hospital Central de la Defensa Gómez-Ulla, Madrid

Objetivos/Introducción

La FEVOO es la combinación patentada de 3 variedades de aceites de oliva orgánicos españoles, procedentes de cultivos ecológicos y analizados para certificar la ausencia de herbicidas, insecticidas y otros disruptores endocrinos: es estable a pesar de las variaciones en las cosechas anuales, posee un bajo contenido en ceras naturales, es rica en ácido grasos monoinsaturado, ácido oleico y ácido palmitoleico.

La suplementación nutricional es especialmente útil en la prevención y en la reducción de la severidad de la dermatitis atópica con efectos positivos.

Material y métodos

Se seleccionaron e incluyeron 17 historias clínicas, 2 de ellos niños, de un total de 1.000 pacientes. Todos ellos habían sido previamente tratados con medicación estándar: corticoides tópicos u orales, inhibidores de la calcineurina, antihistamínicos y emolientes durante al menos 3 meses.

Se prescribieron 2 preparaciones tópicas: Un gel de baño y una emulsión emoliente para ser aplicada una y dos veces al día, respectivamente. El aceite FEVOO se administró por vía oral cuando se estimó necesario.

Resultados

Todos los pacientes obtuvieron mejoría clínica pasando de afectación moderada-grave a muy leve-ninguna.

Cabe destacar la excelente adherencia al tratamiento, la ausencia de efectos secundarios y los largos periodos de mejoría sin fármacos.

Conclusión

La FEVOO es una indicación tópica y nutricional segura en la DA de niños y adultos.

Parece que puede usarse como tratamiento coadyuvante no sólo en las exacerbaciones sino también en el control crónico de la enfermedad.

En nuestros pacientes observamos que el tratamiento combinado es la clave para el control de la enfermedad.

Causas de la dermatitis de contacto alérgica en 2014 en Navarra

S Echechipía Madoz, BE García Figueroa, S Garrido Fernández, MT Lizaso Bacaicoa, A Rodríguez Barrera, MJ Álvarez Puebla

Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

Objetivos/Introducción

Las causas de la dermatitis de contacto varían según la población estudiada en función de las diferencias en la exposición. Nos propusimos determinar qué componentes de la batería estándar de contactantes son los que con más frecuencia causan dermatitis en nuestros pacientes

Material y métodos

Se revisaron de forma retrospectiva desde 01-01-2014 hasta 31-12-2014 las historias clínicas de todos aquellos pacientes atendidos en el Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario de Navarra a los que se les hubiera realizado pruebas epicutáneas utilizando TRUE-Test® y 6 sustancias más (Chemotechnique®), hasta completar todos los contactantes propuestos en las baterías estándar europea y española

Resultados

Realizamos pruebas epicutáneas con la batería estándar a 353 pacientes, 87 varones y 266 mujeres. La media de edad fue 46,67 años \pm 18,276 (4-86).

Obtuvimos prueba positiva con uno o varios de los contactantes en 56,9% pacientes. El 35,4% de los pacientes fueron diagnosticados de dermatitis de contacto alérgica, 12,2% de dermatitis de contacto irritativa, 11,3% de erupción cutánea inespecífica, 10,2% de dermatitis atópica. El resto presentó otros diagnósticos o el estudio alergológico resultó negativo. Los sensibilizantes más frecuentes fueron: sulfato de níquel, isotiazolinonas, p-fenilendiamina (PPDA), cloruro de cobalto, tiomersal, tiosulfato de sodio y oro y mercurio, considerándose con estos 3 últimos la mayoría de parches positivos clínicamente irrelevantes. La prevalencia de sensibilización de 13 contactantes fue <1%. Las causas más frecuentes de dermatitis de contacto alérgica fueron: Sulfato de níquel, conservantes (isotiazolinonas y bronopol), PPDA, otros metales (dicromato potásico y cloruro de cobalto), perfumes, colofonia y plantas.

Conclusión

En nuestra población las principales causas de alergia de contacto fueron níquel, isotiazolinonas y PPDA (con una prevalencia de sensibilización a estos contactantes superior a la referida en otros estudios).

Utilidad de incorporar metilisotiazolinona por separado en la batería estándar de contacto. Un año de experiencia en la Marina Baixa

JL García Abujeta¹, J Márquez Pradera², S Vicario García¹, C Hernando de Larramendi Martínez¹, A García Endrino¹, P Sánchez Belmonte¹

¹ Sección de Alergología. Hospital Marina Baixa, Alicante

² C. Salud Foietes, Alicante

Objetivos/Introducción

La mezcla de metilcloroisotiazolinona (MCI) y metilisotiazolinona (MI) en una proporción 3:1 ha sido usada desde los años 80 en las baterías estándar para detectar sensibilización a isotiazolinonas. En 2005 se introdujo el uso aislado de MI como conservante en productos cosméticos, higiene personal y productos industriales. En relación con ello se ha detectado un aumento progresivo de la sensibilización a este producto.

Material y métodos

En los meses de octubre 2014 a mayo 2015 estudiamos 127 pacientes con sospecha de DAC. Se empleó la batería estándar española GEIDAC 2012 añadiendo MI (0,2% agua). Se valoraron la frecuencia, grado de sensibilización y relevancia de los resultados obtenidos. Los pacientes con pruebas positivas a MI se etiquetaron en relación con el Índice MOAHLFA (Men / Occupational / Atopic dermatitis / Hands / Leg / Face / Age \geq 40).

Resultados

Se estudiaron 127 pacientes (70,87% mujeres) presentando positividad a MI en 25 pacientes (19,68% - 80% mujeres). No se encontraron pacientes con sensibilización a la mezcla MCI/MI. De los pacientes positivos, 21 (84%) presentaron una positividad con relevancia presente como usuarios de cosméticos, productos de higiene personal (desodorantes, toallitas húmedas, geles...) y del hogar (detergentes, suavizantes...), y en 3 de ellos se implicó un componente ocupacional. El índice MOAHLFA obtenido con MI fue: 20%-12%-12%-56%-44%-56%-76%. La MI fue el segundo sensibilizante en frecuencia tras el níquel (40,9%) y muy por encima del tercero, la parafenilendiamina (11,8%). Un 88% de los pacientes presentaron polisensibilizaciones (níquel 60%, perfumes 28%).

Conclusión

Alta prevalencia de sensibilización a MI en nuestra serie, sólo por detrás del níquel, sugiriendo características epidémicas.

Se debería valorar realizar cambios en la batería estándar española: añadiendo MI y ajustando la concentración de la mezcla MCI/MI como se están haciendo en otros países.

Las autoridades europeas deberían tomar medidas legislativas para frenar esta nueva epidemia sanitaria.

Dermatitis alérgica de contacto por lana de oveja en un esquilador

JF García Ponce¹, S Porcel Carreño¹, T Ahmida¹, P Jiménez Gallardo¹, Y Maghfour Martín¹, FJ Hernández²

¹ Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres,
² Arbeiza, Cáceres

Objetivos/Introducción

No existen muchos casos de dermatitis alérgica de contacto por lanas a pesar que los alcoholes de la lanolina (grasa de la lana) son frecuentes sensibilizantes en pacientes con dermatitis crónica.

Material y métodos

Paciente esquilador, presenta desde hace dos años en la temporada de esquila de ovejas (marzo-junio) lesiones pápulo-vesiculosas que empeoran al concluir su jornada laboral. Comienzan en la zona de contacto con la lana, en las manos, y progresivamente en cara interna de muslos, brazos y antebrazos. Las lesiones se cronifican con fisuras y formación de costras en ambas manos y desaparecen a las dos semanas de concluir la temporada. Mejora parcialmente con antihistamínicos y corticoides tópicos. No historia sugerente de alergia respiratoria.

Resultados

IgE total: 10,4 KU/L.

IgE específica epitelio de oveja (clase 0) <0,1 KU/L

Prick (extractos acuosos 1:10p/V, lanas aportadas por el paciente) negativos en lectura inmediata frente a lana merina pura, lana merina joven, lana merina vieja, lana lacona, lana berrinchona.

Prick prick negativo frente a las mismas lanas

Epicutáneas utilizando batería estándar (True-test): positiva (+++) frente a sulfato de níquel, negativos a alcoholes de la lana.

Epicutánea con extracto de lanolina-alcohol (Amerchol-101): negativa

Rubbing test con lanas: Negativos en lectura inmediata, positivos en lectura tardía (eritema y micropápulas con prurito) frente a lana merina pura vieja y lana de oveja berrinchona, desde las 4 horas de la prueba y persistente hasta las 48 h.

Pruebas epicutáneas con lanas: positivas a lana merina cruzada negra (++/+++), lana merina pura vieja (+/++), lana berrinchona (+/+++), negativa a la lana merina lacona, lana merina joven.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis alérgica de contacto confirmado con pruebas epicutáneas a lana pura.

Desconocemos el componente implicado al no haber demostrado sensibilización a los alcoholes de la lana.

A pesar de que el esquila manual es una disciplina utilizada ampliamente en países con industria ovina no se han documentado dermatitis de contacto en esquiladores.

Dermatitis de contacto ocupacional proteinácea por cereales

L Ferrer Clavería, R Escudero Apesteguía, M Venturini Díaz, S San Juan De la Parra, B Rojas Hijazo, MT Sobrevía Elfau

Fundación Hospital de Calahorra, La Rioja

Objetivos/Introducción

Varón de 51 años, agricultor de profesión desde hace 25 años. Presenta en los últimos años, durante los meses de recolección de la cebada y en su siembra, lesiones urticariformes generalizadas, inmediato al contacto con el cereal, así como lesiones eritemato descamativas pruriginosas en manos y antebrazos durante esos 4 meses, con evolución tórpida en su resolución.

No refiere síntomas de rino-conjuntivitis, ni asma. Gran mejoría cutánea en invierno y cuando no manipula cereales. Presenta contacto habitual con perros, gatos, cerdos y gallinas.

Material y métodos

Pruebas cutáneas (*prick test*) a aeroalérgenos comunes, batería de cereales y animales. Hemograma, bioquímica y determinación de IgE total y específica.

Pruebas epicutáneas con batería estándar europea y batería de cereales (cebada, avena, centeno, trigo, arroz, maíz).

Resultados

Resultaron positivos los *prick test* frente a harinas (cebada, trigo, centeno, avena), polen de gramíneas (6 mm) y *Artemisia* (7 mm). Las pruebas epicutáneas positivas frente a colofonía (+/+++).

IgE total: 120 ku/l. IgE específica frente a *D. pteronyssinus*: <0,1 ku/l, trigo: <0,1 ku/l, centeno: 0,93 ku/l, cebada: 0,8 ku/l, avena: 1,79 ku/l, maíz: 1,13 ku/l, arroz: 3,39 ku/l, *Phleum*: <0,1 ku/l, secale: 0,69 ku/l, *Artemisia*: <0,1 ku/l.

Se diagnosticó de dermatitis proteínica de contacto ocupacional por sensibilidad frente a harina de cereales.

Conclusión

Dada la evolución tórpida con tratamiento convencional y la relación con el ambiente laboral, se realizó tratamiento con inmunoterapia frente a harina de los cereales que manipula (50% avena y 50%cebada). El paciente se encontró asintomático desde el punto de vista cutáneo desde el primer año de tratamiento y continuó asintomático los 3 años con inmunoterapia y 2 sin ella, a pesar de continuar realizando las mismas tareas agrícolas.

Presentamos un caso clínico de dermatitis de contacto proteínica ocupacional por harina de cereales, en que el tratamiento con inmunoterapia alérgica específica a resultado exitosa como tratamiento para los síntomas cutáneos.

Dermatitis de contacto proteica profesional por alcachofa

R Casas Saucedo, L Víctorio Puche, I Sánchez-Guerrero Villajos, M Navarro Guerrero, J Meseguer Arce, JD López Sánchez

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivos/Introducción

Las condiciones climáticas del levante hacen de esta área geográfica un lugar excelente para el cultivo de alcachofa (*Cynara scolymus*), vegetal perteneciente a la familia *Astraceae/Compositae*. La producción, procesado y conserva de la misma es una empresa tradicional en la Región de Murcia.

La dermatitis de contacto proteica (DCP) aparece principalmente en manipuladores de alimentos y veterinarios. Se expresa como una dermatitis subaguda/crónica, localizada habitualmente en manos y/o antebrazos, y es indistinguible, incluso histológicamente, de una dermatitis de contacto clásica. Los pacientes refieren prurito, escozor o quemazón, pocos minutos tras tocar las sustancias implicadas. Mejoran con la baja laboral y recurren de forma inmediata al reincorporarse.

Material y métodos

Mujer de 23 años, operaria de un almacén de fruta y verdura desde 2014. En contacto con alcachofa (limpieza y corte) durante los meses de enero a mayo. Temporada-2014: lesiones cutáneas eritematosas (1-2 mm) pruriginosas en dorso de manos y antebrazos. Varias consultas en urgencias, mejora con corticoides y antihistamínicos. Remisión completa en vacaciones. Temporada-2015: lesiones cutáneas similares, misma evolución.

Asintomática durante el procesado de melocotón, nectarina, paraguay, uva, brócoli y pimiento en condiciones laborales idénticas. Tolera la ingesta de alcachofas cocinadas. No antecedentes de rinoconjuntivitis ni asma.

Estudio alergológico. Prick con batería de neumalérgenos y panalérgenos vegetales. Prick prick con alcachofa natural cruda. Pruebas epicutáneas con alcachofa natural cruda (hojas y pulpa).

Resultados

- Prick negativo con batería de neumalérgenos y panalérgenos vegetales.
- Prick prick con alcachofa natural: pápula de 4 mm, con eritema.
- Parche con alcachofa natural: positivo ++ con hoja a las 96 horas; negativo con pulpa.

Conclusión

Los resultados positivos en prick y parches con alcachofa demuestran la implicación de mecanismos de hipersensibilidad tipos I y IV, propios de la dermatitis de contacto proteica, en la dermatitis que presenta nuestra paciente manipuladora de alcachofa.

Dermatitis alérgica de contacto por sensibilización a serrín de Palo Ferro Tropical

E Fernández Calvo, A Martínez Navarro, PR Cardona Materna, A Carbonell Martínez, AI Escudero Pastor, JC Miralles López

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivos/Introducción

La industria maderera constituye uno de los principales pilares de la economía de nuestro país. La sensibilización a ésta puede producir tanto clínica respiratoria, como cutánea. Las reacciones dérmicas son mayoritariamente de tipo irritativo. Sin embargo, muy pocas pueden atribuirse a un fenómeno de alergia. Entre los componentes químicos de la madera, las sustancias con mayor potencial sensibilizante pertenecen al grupo de las quinonas (ciclohexanodiona) y derivados, frecuentemente presentes en variedades exóticas.

Material y métodos

Presentamos un caso de Dermatitis Alérgica de Contacto (DAC) aerotransportada, IgE mediada, por sensibilización a serrín de Palo Ferro Tropical.

Caso clínico: Varón de 53 años, de profesión carpintero, que al cortar madera de Palo Ferro Tropical, había presentado lesiones urticariales en cabeza y cuello, así como edema facial y afonía, siendo atendido en urgencias donde le administraron corticoides y antihistamínicos. A lo largo de los 3 días siguientes las lesiones cutáneas se habían generalizado y afectado al resto del cuerpo. Mejoró únicamente al dejar el puesto de trabajo de forma definitiva.

Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas con neumalérgenos y alimentos con resultado negativo. Los resultados de las determinaciones analíticas incluidas en el protocolo de urticaria crónica fueron normales. Las pruebas cutáneas con serrín de Palo Ferro (*prick test* e intradermorreacción) fueron negativas, y las pruebas epicutáneas con batería True Test estándar y serrín de Palo Ferro en vaselina, fueron positivas para níquel y para este último. Se realizó IgE específica para serrín de Palo Ferro que fue positiva (0,5 kU/L), así como un immunoblotting donde se apreciaba una banda fijadora de IgE específica para serrín de Palo Ferro.

Conclusión

Debemos sospechar este tipo de sensibilización en pacientes que manipulen maderas, especialmente las de origen tropical. Asimismo debe descartarse la implicación de productos derivados del procesamiento de la madera, contaminantes (hongos), etc.

Dermatitis en un carpintero

L Herrero Lifona¹, O Muñoz Daga¹, G Bogas Herrera¹,
A Aranda², MA Guerrero¹, P Campo Mozo¹

¹ Hospital Regional de Málaga, Málaga

² IBIMA, Málaga

Objetivos/Introducción

Descripción del caso de dermatitis ocupacional por maderas en un carpintero.

La madera puede desencadenar reacciones alérgicas Tipo I y Tipo IV, siendo esta última la más frecuente y siendo las maderas de origen tropical las más sensibilizantes.

Varón de 29 años carpintero, que desde hace 10 meses presenta lesiones eritematosas pruriginosas en región facial que se han generalizado en junto con intenso bloqueo nasal con hidrorrea y estornudos en salva tras la exposición a múltiples maderas. No presenta síntomas bronquiales.

Material y métodos

Se realizaron extractos con madera de haya, roble, samba e iroko a 5 mg/ml. El extracto de madera se extrajo con un buffer salino de fosfato (PBS) durante 1 hora a 4 °C, posteriormente centrifugado a 10.000x g durante 30 minutos a 4°C. El sobrenadante se dializó con membranas 3,5 kDa frente a H₂O y liofilizado tras congelarse. La concentración proteica se cuantificó por el método Bradford (Pierce Biotechnology, In. Rockford, USA).

Se realizaron pruebas epicutáneas con maderas que aporta el paciente (álamo negro, jatoba, pino, palo de rosa, álamo blanco, iroko, eucalipto rojo, ukola, roble) en apósitos Curatest® 25 mg diluidos en vaselina a una concentración 1/5 y 1/10.

Resultados

Las pruebas cutáneas con extractos de haya, roble, samba e iroko fueron positivos a iroko. Las pruebas epicutáneas fueron positivas a 1/10 con pino, palo de rosa e iroko y positivo también a una concentración de un 1/5 con álamo negro, pino, palo de rosa, iroko, ukola y roble. Se realizó TPN con extracto de maderas con resultado positivo a iroko.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis ocupacional por múltiples maderas. En este caso fue esencial realizar las pruebas diagnósticas con los materiales que aportó el paciente ya que no existen extractos estandarizados.

Dermatitis de contacto en trabajador de la construcción

L Bernal Rubio, LV Carpio Escalona, P Vázquez Revuelta,
R Madrigal Burgaleta

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

La dermatitis de contacto es la enfermedad dermatológica ocupacional más frecuente. Las propiedades anticorrosivas y antiengrecimiento del dicromato potásico hacen que sea empleado en múltiples industrias (construcción, trabajadores de la madera y del cuero...).

El eccema por cemento es el ejemplo clásico de dermatitis de contacto causado por este alérgeno, siendo las manos la localización más frecuentemente afectada.

Material y métodos

Varón de 54 años de edad, con antecedente de dislipemia en tratamiento con simvastatina, trabajador en la construcción. Presenta eccema en relación con la exposición a guantes de goma y de predominio en entorno laboral. No presenta síntomas inmediatos, ni tampoco rinoconjuntivales o de asma.

Resultados

Test diagnóstico para dermatitis de contacto (True Test) mediante parches con lectura a las 48 y a las 96 horas:

Positivo para dicromato potásico.

Negativo para el resto de compuestos incluidos en True Test

Pruebas cutáneas negativas para látex y batería estándar de neuroalérgenos.

Test de uso con guante de látex: negativo.

Conclusión

Estamos ante un caso de dermatitis de contacto por dicromato potásico en un trabajador de la construcción. Otros de los compuestos que pueden provocar esta afección son las resinas epoxi y el formaldehído entre otros muchos. Algunas de las medidas propuestas en la actualidad para prevenir esa afectación son la adición de sulfato ferroso al cemento y el uso de guantes.

Elección de alternativa en alergia a tintes de pelo

L Argiz Álvarez, P las Heras Almazan, R Bazire Batiz, F Vega de la Osada, C Blanco Guerra

Hospital U. la Princesa, Madrid

Objetivos/Introducción

La dermatitis de contacto por tintes de pelo es una patología frecuente, se estima que hasta un 40% de la población puede usarlos en algún momento de su vida.

La parafenilendiamina (PPD) es el sensibilizante principal en los tintes permanentes, con una incidencia de 1 cada 50.000 aplicaciones.

Recientemente han aparecido nuevas formulaciones en los tintes, con PPD modificada, para disminuir su capacidad de sensibilización.

Material y métodos

Mujer de 45 años con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma bronquial por sensibilización a polen de cupresáceas, en tratamiento con inmunoterapia.

Refiere varios episodios de dermatitis en cuero cabelludo en relación con la aplicación de diversos tintes.

Se realizan pruebas epicutáneas con batería comercial estándar (True Test), así como baterías de cosméticos y fragancias.

Test de exposición abierta con Koleston Perfect Innosense (nueva formulación con PPD modificada), en concreto las presentaciones Deep Browns y Pure Naturals.

Resultados

Pruebas epicutáneas: 4-para fenilendiamina (+++), Eugenol (+), Citral (+), en lecturas efectuadas a las 48 y 96 horas.

Test de exposición abierta con las dos presentaciones Koleston, se objetiva a las 24 horas reacción vesicular (++), más intensa con la formulación Deep Browns.

Conclusión

Podría pensarse que la nueva PPD modificada, formulada para disminuir el riesgo de sensibilización a tintes, fuera tolerada por pacientes alérgicos a PPD.

Nuestra paciente con alergia a PPD, no ha tolerado el contacto con PPD modificada.

Deberían realizarse estudios en series de pacientes sensibilizados a PPD.

Dermatitis alérgica de contacto en una niña por tatuaje temporal de henna negra

A Mendoza Parra, A Montoro, T de Vicente, J Fonseca, MB de Mateo, JM Mateos

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

Objetivos/Introducción

De manera preocupante se observa más frecuente la práctica de tatuajes temporales en la población pediátrica lo que implica un incremento en la incidencia de efectos adversos y la aparición de reacciones locales que son motivo de consulta alergológica.

La henna es una planta de características colorantes que se mezcla con otras sustancias como la PPD un colorante sintético como aditivo para acelerar la penetración, mejorar la definición y oscurecer su color rojizo; sin embargo posee un gran poder sensibilizante y es un conocido inductor de dermatitis contacto.

Material y métodos

Niña de 6 años de edad con antecedentes de anafilaxia de origen alimentario en relación con la ingesta pescado y sensibilización a frutos secos, que consulta por haber presentado lesiones eccematosas residuales en el brazo derecho, donde hace un mes, en un puesto ambulante de la playa le realizaron un tatuaje de henna de color negro. A los 3 días de su realización notó comenzó con eritema y vesículas, que cubrían toda la zona del tatuaje. Se inicia tratamiento con corticoide tópico, con persistencia de hipopigmentación residual limitada a la zona del tatuaje (previamente la paciente el verano pasado se realizó un tatuaje transitorio de henna en el tobillo).

Resultados

Pruebas cutáneas positivas frente al olivo, huevo y cacahuete. IgE Total: 202 KU/l. IgE específica olivo 3,33 KU/l, proteína catiónica de los eosinófilos: 2,26 ug / l.

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería True Test®, con lectura a las 48 y 96h y fueron positivos: para fenilendiamina (+++) una intensa reacción inflamatoria con eritema, infiltración y vesiculación.

Conclusión

Se deben desaconsejar los seudotatuajes de henna negra, por su gran poder sensibilizante.

Es necesario ampliar el conocimiento de los sanitarios y de toda la población, sobre la peligrosidad de estos productos y exigir mayor control sanitario y legislativo de su utilización.

Dermatitis de contacto por hipersensibilidad tipo IV a clindamicina

LV Carpio Escalona, L Bernal Rubio, P Vázquez Revuelta, J Sola Martínez

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

A finales de los 70 se comenzó a utilizar la clindamicina tópica como tratamiento para el acné vulgar. A partir del 1978 se comenzaron a recoger los primeros casos de dermatitis de contacto alérgica por clindamicina tópica.

Presentamos el caso de un varón de 38 años sin antecedentes de interés que una hora después de aplicación de Clinwas® (gel antiacneico de clindamicina fosfato) desarrolló prurito facial y edema labial que persistieron durante tres días y que requirieron tratamiento con antihistamínicos y corticoides orales. Sin reacciones previas por fármacos.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas tipo *prick test* con clindamicina y prueba cutánea con parche de clindamicina al 5% con lecturas inmediata y tardía.

Resultados

Prick test con clindamicina: negativo.

Patch test con clindamicina al 5%: lectura tardía a las 48h positiva, con infiltración con vesículas.

Conclusión

No es infrecuente el uso de antibióticos tópicos para la prevención y el tratamiento de infecciones cutáneas superficiales, óticas u oculares. La dermatitis de contacto alérgica por estos antibióticos es uno de los efectos adversos posibles, aunque muy poco prevalentes, y que hay que sospechar ante cualquier paciente que en el contexto de tratamientos tópicos bactericidas refieran prurito u otros síntomas cutáneos.

Fotoalergia a dexketoprofeno a propósito de tres casos

R Alamar Martínez, R Cervera Aznar, JV Castelló Carrascosa, JA De Mateo Mínguez, MJ Guerrero Carot

Hospital General Universitario, Castellón

Objetivos/Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son una de las principales causas de fotodermatosis por agentes exógenos.

El dexketoprofeno, del grupo de AINE arilpropiónico, vía tópica o sistémica, es causa frecuente de fotoalergia. Su molécula contiene una fracción benzofenona, implicada en la patogenia de su reacción cruzada (RC) con otros arilpropiónicos y compuestos, como el fenofibrato y los filtros solares 3-oxibenzofenona y octocrileno.

Presentamos 3 casos con clínica sugerente de fotoalergia a dexketoprofeno y/o filtros solares.

Material y métodos

Casos clínicos:

- Varón de 48 años, con reacciones previas a cremas antiinflamatorias, presenta tras la toma de un comprimido de dexketoprofeno y exposición solar, erupción eritematosa en zonas fotoexpuestas.
- Mujer de 54 años, tras la aplicación de crema con dexketoprofeno en rodilla, presenta al 5º día erupción eritematosa en la zona de aplicación.
- Mujer de 43 años, con varias reacciones cutáneas eritematosa en áreas descubiertas, donde aplica filtro solar y/o la toma el día anterior de dexketoprofeno en comprimidos.

Estudio alergológico: epicutáneas serie estándar (ST) y fotoalérgicas (FS/FSE) de MartíTor, según las recomendaciones Grupo Español de Fotobiología.

Resultados

En todos los casos la ST y FS/FSE no irradiada fue negativa, siendo positiva la lectura a las 24–48 h de la irradiación de la serie FS/FSE para dexketoprofeno, piketoprofeno y ketoprofeno, así como para fenofibrato. Los filtros solares fueron positivos para octocrileno y benzofenona (1), isoamil-p-metoxicinamato (2) y filtro solar propio que contenía octocrileno (3).

Conclusión

En los 3 casos se comprueba fotoalergia a dexketoprofeno por fotoparche.

Se detecta RC con ketoprofeno y piketoprofeno, siendo negativo otros arilpropiónicos testados (ibuprofeno, naproxeno) y otros grupos de AINE incluidos en FS/FSE.

En todos los pacientes es positivo el fenofibrato y en dos de ellos el octocrileno por posible RC.

Consideramos necesario introducir como técnica diagnóstica el fotoparche para el diagnóstico de estos pacientes.

Fototoxicidad por dronedarona

M Indiveri Ferraro¹, P Gaig Jané², P Turégano Fuentes³,
J Mercé Klein⁴, V Gázquez García², G Dalmau Duch²

¹ Sección de Alergología, Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona, Tarragona

² Sección de Alergología, Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona. IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona

³ Sección de Dermatología, Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona, Tarragona

⁴ Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona. IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona

Objetivos/Introducción

La dronedarona (Multaq®) es un antiarrítmico de reciente comercialización, derivado benzofurano, estructuralmente similar a la amiodarona pero no iodado, con lo que disminuye sus efectos secundarios. También contiene en su estructura un grupo sulfonil metano.

Se presenta un caso clínico de reacción adversa a dronedarona.

Material y métodos

Varón de 59 años, ginecólogo, sin antecedente de reacciones adversas medicamentosas, diagnosticado de fibrilación auricular (FA) en enero de 2014. Se realiza cardioversión eléctrica revirtiendo a ritmo sinusal e iniciando tratamiento con flecainida. En mayo de 2014, nuevo episodio de FA. Se cambia tratamiento a dronedarona 400 mg/12h. Seis semanas después presenta lesiones maculopapulares, eritematosas y descamativas en dorso de manos y antebrazo hasta codo (zonas fotoexpuestas). Analítica sanguínea: colesterol 218 mg/dl, eosinófilos 159/mm³. Resto dentro de la normalidad. Se realiza biopsia cutánea e inicia tratamiento con prednisona oral.

Resultados

Biopsia cutánea en epidermis se observa discreta espongirosis focal, exocitosis linfocitaria intraepidérmica y en dermis infiltrado inflamatorio perivascular constituido fundamentalmente por linfocitos y algún eosinófilo. Moderada elastosis actínica. *Prick test* látex negativo. Al persistir las lesiones y aparecer nuevas en cara anterior de ambas piernas, se sube dosis de prednisona y se suspende dronedarona, cambiando a dabigatran y bisoprolol, con mejora de las lesiones, que desaparecen en 5 semanas sin nuevos episodios hasta el momento.

Conclusión

La fototoxicidad es una complicación conocida y frecuente de la amiodarona. Hay pocos casos comunicados de esta reacción por dronedarona. Presentamos un caso de dermatitis fototóxica por dronedarona.

Anafilaxia

Síndrome de Kounis tipo I. A propósito de un caso

P Gajate Fernández, P Sánchez López, R Moreno Borque,
MA Bermúdez Martínez

Hospital Rey Juan Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

El síndrome de Kounis es una entidad clínica definida como la aparición simultánea de síntomas alérgicos y de un síndrome coronario agudo. Se han definido tres variantes: Angina alérgica vasoespástica (Tipo I), infarto de miocardio alérgico (Tipo II) y trombosis intrastent con trombo oclusivo infiltrado por eosinófilos y mastocitos. Los fármacos son los desencadenantes más frecuentemente implicados.

Material y métodos

Mujer de 87 años con AP de asma en relación con alergia a epitelio de gato, HTA, DM y DL que tras acudir a un domicilio donde había gatos presenta inyección conjuntival disnea lesiones habonosas generalizadas y dolor torácico opresivo con cortejo vegetativo. Es atendida por SUMMA que administra 2 puff de cafinitrina y corticoides sistémicos quedando asintomática.

Resultados

En urgencias TA 110/60 y ECG con ritmo sinusal a 100 lpm y descenso de ST de V3-V5. Se determina troponina 0,85 ng/ml ascendiendo a 1,27 ng/ml en 24 horas.

Se realiza ecocardiograma sin alteraciones de la contractibilidad global o segmentaria así como coronariografía sin objetivarse patología en las arterias coronarias.

No se realiza determinación de triptasa.

En servicio de Alergia se realizan PC con batería de inhalantes con resultado positivo para epitelio de gato 17 mm y epitelio de perro 9 mm. Resto negativas. IgE total 230 U/ml con IgE específica para epitelio de gato 30,5 KU/l.

Conclusión

Presentamos un caso de síndrome de Kounis tipo I en relación a alergia a epitelio de gato.

Hubiera sido interesante la determinación de triptasa para apoyo en la sospecha clínica.

Antiinflamatorios, trigo y mastocitos: a propósito de 2 casos

V Ruiz Sancho, A Mayol, D Blanco, R Barranco, R Vives, I Bobolea

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

La anafilaxia (AX) dependiente de trigo inducida por cofactores (ejercicio físico, antiinflamatorios no esteroideos [AINE] o alcohol) es una reacción alérgica sistémica inducida por la exposición concomitante al trigo y al cofactor. Muchas veces los pacientes toleran los desencadenantes por separado, lo que complica y retrasa el diagnóstico. Presentamos 2 pacientes con episodios de urticaria (U), angioedema (AE), AX y broncoespasmo tras la administración de diferentes AINE.

Material y métodos

Dos pacientes (varón 61 años, mujer 55 años), no fumadores, con rinoconjuntivitis y asma por sensibilización a neumoaérgenos asociando la segunda, rinosinusitis crónica con poliposis nasosinusal.

Presentaban desde 1986 distintas sintomatologías con la administración de diferentes AINE (paciente 1: U/AE con diclofenaco, piroxicam y anafilaxia con ibuprofeno e indometacina; paciente 2: broncoespasmos con ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, colirio con diclofenaco y anafilaxia con dexketoprofeno). Ambos toleraban paracetamol.

En 2013 acuden para completar estudio. Se realizan provocaciones orales con diferentes AINE, hemograma, bioquímica, factores del complemento, triptasa sérica basal, IgE total (ImmunoCAP Phadia), *prick test* e IgE específicas a LTP, cereales, gluten y omega-5-gliadina.

Resultados

En ambos pacientes los resultados de la analítica fueron normales excepto: IgE específica a omega-5-gliadina (paciente 1: 4,67 kUA/L, paciente 2: 3,72 kUA/L), y triptasa sérica elevada en dos determinaciones (caso 1: 12 y 14 mcg/L, caso 2: 13,4 y 15,8 mcg/L).

El paciente 1 toleró diclofenaco, piroxicam, ibuprofeno, indometacina y ácido acetil-salicílico, descartándose hipersensibilidad a AINE; el paciente 2 presentó provocación con etoricoxib positiva (prurito y habones con 60 mg.) diagnosticándose de intolerancia a AINE.

Ambos pacientes permanecen asintomáticos tras realizar dieta sin gluten.

Conclusión

Presentamos dos pacientes con posible síndrome de activación mastocitaria y reacciones de hipersensibilidad a diferentes AINE, dependientes de la ingesta de trigo, con perfiles clínicos similares pero en los cuales el estudio alergológico completo reveló diagnósticos diferentes.

Síndrome de activación mastocitaria y omalizumab: a propósito de un caso

A Mayol González¹, DM Márquez Hernández¹, A Enríquez Matas¹, JA Bastidas Parlanti¹, C Fernández Rodríguez¹, A Matito²

¹ Hospital Universitario 12 Octubre, Madrid

² Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

El síndrome de activación mastocitaria define un grupo de enfermedades que cursan con síntomas sistémicos secundarios a la activación y la liberación de mediadores mastocitarios (MC) independientemente de que se identifique un desencadenante y que este actúe por un mecanismo IgE mediado o no. Para poder establecer el diagnóstico, además debe detectarse la elevación de mediadores mastocitarios (histamina/triptasa) y objetivarse respuesta al tratamiento antimedador (estabilizadores mastocitarios y fármacos que bloqueen la producción, liberación y/o efectos de los mediadores mastocitarios).

Material y métodos

Varón de 38 años edad que desde 2009 presenta cuadros de urticaria, náuseas y dolor abdominal sin ningún desencadenante identificado, por lo que es atendido en varias ocasiones en urgencias. Realizaba tratamiento de mantenimiento con antihistamínicos H1 y H2, corticoides orales y/o parenterales en las exacerbaciones. En una ocasión inmediatamente tras tomar ibuprofeno tuvo disnea, prurito orofaríngeo, angioedema lingual.

Resultados

Se realiza hemograma, bioquímica completos y protocolo diagnóstico de urticaria crónica espontánea sin hallazgos patológicos, IgE total 43,9 kU/L, triptasa sérica 15 ng/ml.

Ante la sospecha de un síndrome de activación mastocitaria, se indica la evitación de AINE, se inicia tratamiento antimedador intensivo con cromoglicato, antihistamínicos y antileucotrienos, a pesar de lo cual persisten los episodios de urticaria que precisan frecuentes ciclos de corticoides orales.

En Agosto de 2014 se inicia tratamiento con omalizumab 300 mg/4 semanas, cediendo por completo los síntomas desde la primera dosis y consiguiendo reducir la pauta de tratamiento antimedador con antihistamínicos sin precisar los corticoides sistémicos.

Conclusión

La administración de omalizumab puede ser una opción terapéutica apropiada en pacientes con síntomas secundarios a la liberación de mediadores mastocitarios refractarios al tratamiento antimedador intensivo.

Triptasa basal en niños con anafilaxia

A Rodríguez Fernández, B Ameiro Mateos, C Morales Cabeza, M Guzmán Méndez, ML Baeza Ochoa, A Alvarez-Perea

Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La determinación de triptasa sérica basal (TSB) en pacientes con anafilaxia puede ser útil para detectar enfermedades mastocitarias. Pretendemos determinar la prevalencia de niveles elevados de TSB en niños con anafilaxia y su relación con la gravedad del cuadro clínico desarrollado.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de marzo de 2012 a marzo de 2014, en el que se incluyeron a los pacientes que consultaron en el Servicio de Urgencias pediátricas del Hospital General Universitario Gregorio Marañón por anafilaxia, según los criterios de WAO (2012), a los que durante su estudio alergológico se les realizó una determinación de triptasa sérica basal.

Resultados

Durante el período de este estudio, 133 pacientes consultaron por anafilaxia en Urgencias. En el Servicio de Alergología a 23 pacientes se le determinaron niveles de triptasa sérica basal. La media de edad en estos pacientes fue de 4,61 años (DS 5,3), 56,5% varones, 60,9% tenían antecedentes atópicos. Sólo un caso (4,3%) cumplía criterios de anafilaxia grave (Brown, 2004). La media del valor de TSB era de 4,72 (DE 2,91) mcg/l. Un único paciente tuvo niveles elevados de triptasa basal de forma persistente (13,40 microgramos/L). Se trataba de una paciente que presentó dos episodios de anafilaxia sin criterios de gravedad. Posteriormente fue diagnosticada de síndrome de activación mastocitaria.

Conclusión

Aunque la TSB elevada es infrecuente, su determinación podría ser útil para el despistaje de enfermedades mastocitarias en pacientes con anafilaxia sin otros síntomas asociados.

Anafilaxia inducida por ejercicio: seguimiento de 5 casos

M Alcántara Villar, C Navarrete Espinosa, J Valverde Bolívar, CL Cañada Peña, L Palacios Colom

Complejo Hospitalario Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

La anafilaxia inducida por ejercicio (EIA) es un síndrome poco conocido pero potencialmente grave. Existen muchos casos descritos en la literatura de los últimos 30 años que relacionan cuadros de anafilaxia en personas que practican deporte, desarrollando un cuadro clínico que va desde síntomas menores como prurito o enrojecimiento a otros más graves como la hipotensión y el colapso vascular (anafilaxia). Existe un subgrupo de pacientes en los cuales además existe una hipersensibilidad a alimentos.

Material y métodos

Diseño observacional y descriptivo de una serie de 5 casos que cumplen criterios clínicos de EIA, descrita por Sheffer y Austen, 1980.

Resultados

El 80% son hombres. La edad oscila entre 13 y 33 años, practicantes habituales de deporte. Los deportes implicados son: carrera (40%), fútbol (40%) y baloncesto (10%).

El número de episodios oscila entre 1 y 10. Presentan urticaria el 100% de los casos, también se registraron edema laríngeo (60%), angioedema (60%), síntomas gastrointestinales (40%), hipotensión (40% de los casos), crisis de sibilancias (20%) y conjuntivitis (20%).

En el 60% de los pacientes correlaciona los síntomas con la práctica deportiva y la ingesta de alimento. En el 40% restante existe dificultad para identificar el/los alimento/s relacionado/s. Los alimentos implicados son: frutas (60%), frutos secos (40%), cereales (20%), otros (20%).

Como enfermedad atópica de base aparece la rinitis alérgica y el síndrome de alergia oral (SAO), en el 80% de los casos, coexistiendo ambas en el 60% de los casos.

Conclusión

En todos los pacientes aparece como cofactor claro la ingesta de alimento.

Las pruebas alérgicas (*prick* e IgE específica), contribuyen a identificar los alimentos sospechosos.

No hay antecedente familiar de anafilaxia inducida por ejercicio en los pacientes seleccionados.

Anafilaxia por alimentos y AINE: ¿siempre cofactores?

R González Mendiola, AR Alcorta Valle, J Dionicio Elera, M Herranz Mañas, I Carrasco García, JJ Laguna Martínez

Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

Objetivos/Introducción

En las reacciones anafilácticas inducidas por alimentos hay que descartar la existencia de cofactores asociados, tales como ejercicio, alcohol, AINE y otros. También en las reacciones por AINE habría que descartar la implicación de otros factores.

Material y métodos

Paciente de 61 años diagnosticada de anafilaxia por mango. A los 30 minutos de tomar ibuprofeno (tolerado previamente) junto con una infusión de manzanilla, presentó prurito palmo-plantar intenso, hiperemia conjuntival, edema lingual y disfagia, precisando tratamiento médico. Posteriormente ha tolerado paracetamol >1 gramo, tramadol y ácido acetilsalicílico hasta 500 mg. Tolerancia a miel, especias, verduras, frutos secos y el resto de frutas, incluidas tropicales. No refiere clínica respiratoria estacional ni perenne.

Se realiza: provocación oral (PO) simple ciego con ibuprofeno con test de uso domiciliario (600 mg/8 horas 2 días), pruebas cutáneas (PC) frente a neuroalérgenos, panalérgenos (profilina, polcalcina y LTP), PC con látex, especias, frutos secos y frutas. *Prick prick* (PP) con mango, anacardo, pistacho y manzanilla. IgE total, triptasa e IgE específica frente a manzanilla, *Artemisa*, anacardo, pistacho, pipa de girasol y látex.

Resultados

La PO con ibuprofeno y test de uso fueron negativos. PC con neuroalérgenos: positivas frente a *Artemisa*. PC con látex y alimentos: negativas. PP: positivos para mango y manzanilla. IgE total: 21,9 KU/L, triptasa 4,64 mcg/L, IgE específica (KU/L): manzanilla 1,28, *Artemisa* 1,6 y <0,35: anacardo, pistacho, pipa de girasol y látex. La paciente rechazó la provocación oral con manzanilla.

Conclusión

Se presenta el caso de una paciente con anafilaxia por manzanilla y mango, descartándose la alergia a ibuprofeno por PO.

En este caso, el principal agente sospechoso era el AINE y no el alimento (infusión), pudiendo el primero actuar como cofactor o no, ya no fue posible realizar la provocación con manzanilla. Además, la paciente está monosensibilizada al polen de *Artemisa* y al mango, tolerando la ingesta de frutos secos, especias, miel y vegetales.

Implicación de cofactores en la anafilaxia: a propósito de dos casos

T Posadas Miranda, L Herrero Lifona, G Bogas Herrera, MI Sánchez, MJ Torres Jaén, M Blanca Gómez

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Objetivos/Introducción

Existen cofactores bien documentados en el desarrollo de las anafilaxias tales como el ejercicio físico, alcohol, alimentos como frutas rosáceas o frutos secos, AINE así como ciertas infecciones. El objetivo es describir el papel de cofactores en el estudio de 2 casos de anafilaxia atendidas en urgencias.

Material y métodos

Caso 1: Varón 67 años. En el contexto del tratamiento de una infección dental se le pauta durante 1 semana amoxicilina-clavulánico con buena tolerancia. A los 15 días, inicia de nuevo amoxicilina-clavulánico y a los 5 minutos del primer comprimido junto con la ingesta de un melocotón presenta eritema generalizado, malestar general, prurito palmo-plantar y urticaria generalizada. Los síntomas ceden con la administración de dexclorfeniramina.

Caso 2: Mujer de 53 años, tras ingesta de un melocotón y un comprimido de naproxeno (que tomaba desde hacía una semana por tendinitis de codo derecho) comienza 15 minutos después de la ingesta de melocotón y 1 hora después de la toma de naproxeno, con prurito genital y palmoplantar que se generaliza, angioedema palpebral, urticaria generalizada, malestar general, náuseas, vómitos y disnea, objetivándose SatO₂ 89% y precisando tratamiento con adrenalina 0,3 im, con resolución de los síntomas.

Resultados

Caso 1: Pruebas cutáneas intraepidérmicas e intradérmicas con determinantes mayores y menores de penicilina negativas e intradérmica a 1/10 positiva para amoxicilina. *Prick test* a LTP negativa. Posteriormente ha tolerado melocotón con piel.

Caso 2: Triptasa extraída en urgencias: 49 µg/L, triptasa basal 9 µg/L. *Prick test* a LTP negativa. Posteriormente ha tolerado melocotón sin piel y paracetamol, con evitación de arilpropiónicos.

Conclusión

Las frutas rosáceas pueden actuar como un factor de confusión en el estudio de la anafilaxia. Es necesaria una historia clínica y estudio alergológico completo para llegar a un correcto diagnóstico.

Tratamiento con Anti IgE (omalizumab) en un paciente con anafilaxia recurrente

T Valbuena Garrido, M Reche Frutos, MA Padial Vilchez, B Núñez Acevedo, M Rubio Pérez

Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid

Objetivos/Introducción

El omalizumab es un anticuerpo monoclonal murino humanizado indicado en el tratamiento del asma bronquial alérgico persistente y en la urticaria crónica espontánea. Sin embargo, existe algún caso publicado sobre su uso en alergia alimentaria.

Material y métodos

Mujer de 23 años sin antecedentes alergológicos de interés. Desde 2012 episodios de anafilaxia tras comer ensaladas, pan con sésamo, espárragos, frutos secos y cerveza entre otros alimentos. En agosto de 2013 tras comer ensalada de tomate, cebolla y lechuga presenta episodio de shock anafiláctico que precisa ingreso en UCI. Determinación de triptasa durante el ingreso: 17,7 µg/L. Valor basal posterior normal.

Estudio alergológico: pruebas cutáneas (*prick test*) e *in vitro* (IgE total y específica), con positividad a múltiples alimentos vegetales (hortalizas, frutas, frutos secos, legumbres), pólenes y LTP (proteína transportadora de lípidos).

Se diagnostica de anafilaxia recurrente por hipersensibilidad IgE mediada a múltiples alimentos vegetales con sensibilización a LTP.

Por ingesta inadvertida, contaminación de alimentos, estancias en sitios donde consumen frutos secos e incluso manipulando algunos vegetales, la paciente sigue presentando anafilaxias que han ido en aumento en frecuencia e intensidad.

Dada la mala evolución clínica y la imposibilidad de evitar los alimentos que le producen síntomas se propone iniciar tratamiento con omalizumab.

Resultados

Se inicia tratamiento con omalizumab 300 mg subcutáneos cada 15 días. Desde la primera dosis y tras 3 meses de tratamiento la paciente no ha vuelto a presentar ninguna reacción anafiláctica y ha podido manipular algún alimento vegetal. Todo ello ha supuesto una gran mejora en la calidad de vida de la paciente permitiéndole llevar una vida prácticamente normal.

Conclusión

El tratamiento con omalizumab se ha mostrado seguro y eficaz en esta paciente con anafilaxia recurrente por lo que podría suponer una opción terapéutica en este grupo de pacientes con reacciones alérgicas tan graves, de difícil manejo e importante riesgo vital.

Estrategia preventiva en tres casos de anafilaxia idopática recurrente

R de la Higuera Artesero, G Campos Suárez, G Requena Quesada, CI Pérez Padilla, J García Campos, T Posadas Miranda

Grupo AlergoMálaga, Hospital Vithas Xanit Internacional de Benalmádena, Málaga

Objetivos/Introducción

Demostrar la eficacia de omalizumab, como tratamiento preventivo, en tres pacientes diagnosticados de anafilaxias idiopáticas recurrentes, atópicas, con nula respuesta a antihistamínicos.

Material y métodos

– *Paciente 1.* Mujer de 35 años. Angioedemas glóticos de repetición, con dificultad respiratoria y episodios de urticaria. Sensibilizada a aeroalérgenos. Sensibilizada a múltiples alimentos de origen animal y vegetal. Idiosincrasia a AINE. Triptasa basal: 11,6. IgE total: 323. C3 y C4 normales. Nula respuesta al tratamiento preventivo con antihistamínicos y a medidas de evitación frente a alimentos.

*Se inicia omalizumab: 225 mg vía subcutánea cada 2 semanas.

– *Paciente 2.* Varón de 37 años. Angioedemas glóticos de repetición, asociados a dificultad respiratoria intensa, sin relación con la ingesta de alimentos ni de medicamentos. Sensibilizado a aeroalérgenos. Sensibilizado a proteínas de leche de vaca (padece una dermatitis atópica que mejora tras su evitación). Triptasa basal: normal. IgE total: 788. C3 y C4 normales. Nula respuesta al tratamiento preventivo con antihistamínicos y a la evitación de leche de vaca y derivados lácteos (incluidas las trazas).

*Se inicia omalizumab: 300 mg vía subcutánea cada 4 semanas.

– *Paciente 3.* Varón de 57 años. Angioedemas glóticos de repetición, con dificultad respiratoria intensa e incluso pérdida de consciencia, así como episodios de angioedema en otras localizaciones corporales y urticaria. Sensibilizado a aeroalérgenos. Sensibilizado a almendra y tomate. Idiosincrasia a AINE. Triptasa basal: normal. IgE total: 199. C3 y C4 normales. Nula respuesta al tratamiento preventivo con antihistamínicos y a la evitación de frutos secos y tomate.

*Se inicia omalizumab: 300 mg vía subcutánea cada 4 semanas.

Resultados

Los tres pacientes permanecen asintomáticos, un año después, desde la primera-segunda dosis de omalizumab.

Conclusión

Omalizumab es una alternativa terapéutica eficaz y rápida, en aquellos pacientes atópicos diagnosticados de anafilaxias idiopáticas recurrentes, que han agotado todas las medidas preventivas.

Anafilaxia por carnes rojas y enfermedad de Castleman

P Mur Gimeno¹, A Martín Iglesias¹, M Lombardero Vega², C Lozano Cejudo³, F Jiménez Burgos⁴, E Sancho Calatrava⁵

¹ Alergología, Hospital Santa Bárbara, Ciudad Real

² I+D laboratorio ALK-Abelló, Madrid

³ Radiología, Hospital Santa Bárbara, Ciudad Real

⁴ Anatomía Patológica, Hospital Santa Bárbara, Ciudad Real

⁵ Cirugía General, Hospital Santa Bárbara, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Los anticuerpos específicos de galactosa-a-1,3-galactosa (α -gal) pueden dar lugar a reacciones severas. Se han descrito cuadros de anafilaxia, angioedema o urticaria tras la ingesta de carnes de ternera, cerdo o cordero. Presentamos el caso de un paciente con anafilaxia tardía tras la ingesta de carne de cordero. Durante su estudio refiere asma y se objetiva una adenopatía patológica identificada como enfermedad de Castleman tipo hialino-vascular.

Material y métodos

Varón de 43 años, diagnosticado de rinoconjuntivitis estacional, que refiere en los últimos seis meses, episodios frecuentes de anafilaxia. Presentaba opresión retroesternal, disnea, sibilancias, ronchas en tronco y extremidades, sudoración, diarrea e hipotensión, 4-5 horas después de comer carne o vísceras de cordero. Toleraba ternera, cerdo, ciervo, jabalí, pollo y conejo. Reconoce haber sido picado por garrapatas en varias ocasiones. Durante su estudio objetivamos síntomas de asma.

Realizamos pruebas cutáneas con neuroalérgenos, *prick* e IDR con carnes comerciales y gelatina, IgE específica frente a carnes rojas, ascaris, *Anisakis*, gelatina bovina y alfa-gal, espirometrías y TAC torácico.

Resultados

Prick test frente a aeroalérgenos comerciales de pólenes, hongos, ácaros, epitelios de perro y gato: positivo para pólenes de gramíneas y olivo. *Prick test* para carnes comerciales (cerdo, ternera, pollo, conejo y cordero) y coloide de gelatina (GelaFundina®): negativos. IDR test para carnes rojas y gelatina: positivos. Triptasa sérica: 2,5 ug/L. IgE específica (CAP Pharmacia) para carnes (cordero 1,54 kU/L, cerdo 0,82 KU/L, ternera 4,94 KU/L), *Anisakis* 14,6 KU/L, ascaris 1,47 KU/L y α -gal 38 KU/L. Espirometría: patrón mixto (FEV1: 50%, FVC: 62%) con respuesta broncodilatadora. TAC torácico: adenopatía de 13 mm en hueso axilar izquierdo. Biopsia adenopatía: compatible con enfermedad de Castleman unicéntrico de tipo hialino-vascular.

Conclusión

Describimos dos procesos poco frecuentes en el mismo paciente: anafilaxia retardada por carne de cordero controlado con dieta de exclusión y enfermedad de Castleman unicéntrico que se trata con resección quirúrgica de la adenopatía.

Anafilaxia por picadura de garrapata y...

V de la Osa Puebla, AJ Moral de Gregorio, G Tapia de Pedro, E Villalba Lorenzo, C Senent Sánchez

Servicio de Alergología, Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

Las garrapatas son artrópodos, arácnidos, del orden acarino. Se dividen en dos familias: Ixodidae y Argasidae, diferenciadas por un escudo dorsal y su parasitación.

Las reacciones anafilácticas relacionadas con garrapatas pueden ser: Inmediatas (directamente inducidas por la picadura) y tardías (picaduras previas sensibilizan a α -gal).

α -gal es un oligosacárido presente en la saliva de las garrapatas y en mamíferos no primates. Desencadena reacciones IgE mediadas: tardías (tras la ingesta de carnes rojas) o inmediatas (infusión de cetuximab).

Material y métodos

Varón de 57 años, ganadero de profesión. En mayo 2014, en la explotación ganadera, sufre picadura de artrópodo en muslo derecho. Inmediatamente tras retirarlo manifiesta inquietud, exantema y prurito generalizado, sudoración, taquicardia y mareo. En urgencias hospitalarias es tratado favorablemente con adrenalina subcutánea, corticoides y antihistamínicos intravenosos. A las 3 horas del alta, sin desencadenante aparente, presenta cuadro similar al previo precisando maniobras RCP, intubación y tratamiento con adrenalina subcutánea, corticoides y antihistamínicos intravenosos. Ya en UVI, retiran una garrapata del testículo.

Tras ambos episodios, sufre picaduras de garrapatas, unas con reacción local y otras asintomáticas, siendo la única diferencia observada, retirarlas vivas o muertas.

Asegura comer y tolerar carne roja con frecuencia y no haber recibido tratamiento con cetuximab.

Resultados

La triptasa sérica inmediata fue de 7,5 mcg/l y basal 1,87 mcg/l. Pruebas cutáneas en *prick test* y determinación de IgE a leche, gato, ácaros e insectos, negativas con sensibilización leve a véspidos y ternera.

Microscópicamente se identifica la garrapata como *Rhipicephalus bursa*, determinándose IgE específica de 5,1 kU/l y observándose en *immunoblotting* diferentes bandas de fijación para IgE, destacando 55 kDa y 60 kDa en glándula salivares.

Presenta pruebas cutáneas intradérmicas positivas con cetuximab hasta dilución 1/100 e IgE específica a α -gal de 3,46 kU/l.

Conclusión

Presentamos un paciente con dos episodios de anafilaxia inmediata por picadura de *Rhipicephalus bursa* y actual sensibilización subclínica a α -gal.

Anafilaxia intraoperatoria por gelatina. ¿Están sensibilizados a alphagal y carne de mamífero?

R Méndez Infante, B Irazábal Díez, MD Martínez Antón, A Seguro Azkarate, Y Seras Miera, I Liarte Ruano

Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya

Objetivos/Introducción

Comunicar cuatro reacciones anafilácticas intraoperatorias severas por gelatina succinilada (gelafundina), dos de ellas fueron objeto de presentación previa como etiología infrecuente de anafilaxia. Conocer si estos pacientes están sensibilizados a alphagal y carne de mamífero. Dado que la anafilaxia por carne roja alphagal positiva en muchos casos cursa con sensibilización a gelatina coloide, queríamos ver si a la inversa sucedía lo mismo y si era necesario recomendar a estos pacientes dieta exenta de carne de mamífero.

Material y métodos

4 pacientes (3 varones - 1 mujer) con edades comprendidas entre 43 y 62 años son remitidos para estudio tras anafilaxias severas intraoperatorias. Se realiza analítica incluyendo triptasa, IgE betalactámicos, látex, gelatina, alphagal, pruebas cutáneas (*prick*-ID) con los fármacos implicados, pruebas con extractos comerciales carne de vaca, cordero, cerdo y conejo, *prick prick* carne de vaca, cerdo, conejo, cordero y gelatina. Se realizan pruebas administración fármacos.

Resultados

Pruebas cutáneas positivas en intradermo con gelatina succinilada en los 4 casos y negativas con el resto fármacos. Pruebas con extractos comerciales carne de vaca, cordero, cerdo y conejo negativas. *Prick prick* carne de vaca, cordero, cerdo, conejo y gelatina alimentaria negativo. IgE específica betalactámicos, látex, gelatina, carne vaca, cordero, cerdo, conejo y alphagal negativa. Triptasa normal. Pruebas administración fármacos toleradas.

Conclusión

Se presentan 4 reacciones anafilácticas intraoperatorias severas por gelatina succinilada con pruebas ID positivas mostrando la prueba una buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico. Los 4 son alphagal negativos y no están en la actualidad sensibilizados a carne de mamífero. Todos referían tolerancia a carne roja pero la frecuente implicación de cofactores en este cuadro unida a la severidad de las reacciones podría justificar una dieta exenta si se objetivaba sensibilización. El confirmar que son alphagal negativos nos permite no tener que hacer restricción alguna en su dieta habitual.

Inmunología

¿Es posible un síndrome Hiper-IgE con niveles normales de IgE?

G Zambrano Ibarra¹, C Pinto Fernández¹, M Campos Domínguez², C Rodríguez Sáinz³, E Seoane Reula⁴

¹ Servicio Alergia Hospital Gregorio Marañón, Madrid

² Servicio Dermatología Pediátrica, Hospital Gregorio Marañón, Madrid

³ Servicio Inmunología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid

⁴ Servicio Inmunoalergia Pediátrica, Hospital Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El síndrome Hiper-IgE (SHE), es una inmunodeficiencia primaria, que cursa con lesiones cutáneas, infecciones pulmonares recurrentes y cifras elevadas de IgE. Existen 2 formas de herencia: autosómica dominante (AD) y autosómica recesiva (AR).

Material y métodos

Niño de 2 años, derivado para valoración inmunológica por presentar infecciones respiratorias de repetición. Al mes de vida presentó pustulosis neonatal, diagnosticado de artrogriposis en manos y pies, dermatitis atópica severa, alergia a leche y huevo. Ha ingresado en múltiples ocasiones por neumonías confirmadas radiológicamente (3-4/año) asociadas a insuficiencia respiratoria.

Macrocefalia, hipertelorismo, base nasal ancha, implantación baja de orejas, hipotonía muscular, hiperlaxitud y talla baja. Palidez mucocutánea. ORL: faringe hiperemica sin exudados y otoscopia normal. Adenopatías submandibulares rodaderas. Encías algo eritematosas. AP: crepitantes bibasales con alguna sibilancia espiratoria. AC: rítmica sin soplos. Abdomen: blando depresible sin masas, ni megalias. Piel sin lesiones. Hiperlaxitud articular. *Hemograma*: anemia ferropénica y eosinofilia. Bioquímica: normal. *Estudio inmunológico*: Cuantificación de inmunoglobulinas (IgE, IgA, IgG e IgM) con subclases de IgG, complemento: Normales. Cuantificación de subpoblaciones linfocitarias (T, B y NK), de la expresión de las moléculas de adhesión (CD11a, CD11b, CD11c y CD18) y estudio de fagocitosis (Phagotest y Bursttest): dentro de rango de la normalidad. *Criterios de Grimbacher*: 46 puntos. *Estudio genético*: Se detecta una mutación en heterocigosis en el gen que codifica el factor STAT3, compatible con sospecha de SHE AD.

Resultados

Presentamos un niño con múltiples infecciones respiratorias, alérgico a leche-huevo y dermatitis atópica, en el que subyace un SHE. Tras iniciar profilaxis con sulfametoxazol y fluconazol, presenta clara mejoría sin clínica infecciosa intercurrente en la actualidad.

Conclusión

Los niveles de IgE en niños no constituyen un criterio para el diagnóstico de SHE. Es necesaria la valoración global de este tipo de pacientes para poder llegar al diagnóstico y establecer un tratamiento adecuado.

Niveles de la subunidad p40 de la interleucina-12 (IL-12) en un modelo mórdo de asma alérgica crónica

F Marqués García¹, E Marcos Vadillo¹, C Sanz Lozano², A García Sánchez¹, I Dávila González¹, M Isidoro García¹

¹ Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

² Departamento de Microbiología y Genética, Universidad de Salamanca, Salamanca

Objetivos/Introducción

La IL-12 desempeña un papel crucial en el desarrollo de las células Th1. La IL-12 (70 kD), forma un heterodímero: cadena 35 kD (IL-12-p35) + cadena 40 kD (IL-12-p40). IL-12-p35 no se secreta de forma monomérica.

Objetivo. Estudiar el efecto del tratamiento corticoideo sobre los niveles de IL-12-p40 en un modelo mórdo de asma alérgica crónica sensibilizado/provocado con ovoalbúmina (OVA) para valorar el papel de esta citocina en la respuesta inflamatoria.

Material y métodos

Se emplearon 24 hembras adultas BALB/c (2 duplicados de 12 ratones) que se dividieron en cuatro grupos: control, control+dexametasona (Dex), OVA, y OVA+Dex. Los días 0 y 7 se sensibilizaron, vía intraperitoneal (IP), con OVA (20 µg/0,2 ml PBS1X+2 mg hidróxido de aluminio) o PBS1X (0,2 ml+2 mg hidróxido de aluminio). El día 13, a los grupos con Dex se les inyectó 5 µgDex/0,2 ml PBS1X y PBS1X a los grupos sin Dex (IP). Desde el día 14, 3 veces/semana durante 12 semanas, se administró la dosis de Dex descrita, y fueron provocados con 50 µl OVA 0,1% en PBS1X o PBS1X vía intranasal bajo anestesia. A término, se recogieron muestras de suero, determinándose los niveles de citocinas con el kit BioPlex Pro-Mouse Cytokine (BioRad®). El análisis de datos se realizó con el programa SPSS 20.0.

Resultados

Se observó una reducción estadísticamente significativa de IL-12-p40 en los ratones sensibilizados con OVA [601,3±174,5 frente a 721,8±90,7 en los no sensibilizados (p=0,007)]. Los ratones sensibilizados con OVA y tratados con dexametasona presentaron un descenso aún mayor (421,5±3,5) respecto a los ratones sensibilizados con OVA no tratados con dexametasona (p=0,011) y los controles (p=0,0002).

Conclusión

La sensibilización con OVA en un modelo mórdo de asma crónica indujo una disminución de IL12-p40, que podría estar implicada en la regulación de las células Th1. La dexametasona indujo un descenso aún mayor de IL12-p40 lo que podría estar relacionado con su efecto antiinflamatorio.

Alergia a quironómidos y pruebas diagnósticas

L De las Vecillas Sánchez¹, B Bartolomé Zabala², ME Antón Casa¹, E Asensio Montañés³, E Morchón Miguel¹, F Rodríguez Fernández¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Cantabria

² Departamento I+D, BIAL-Arístegui, Vizcaya

³ Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Cantabria

Objetivos/Introducción

La larva roja de quironómidos (*Chironomus thummi thummi*) ha sido descrita como una fuente alérgica muy importante en casos de manipulación de comida para peces en trabajadores de acuarios, y más excepcionalmente por uso doméstico. Habitualmente produce urticaria, rinoconjuntivitis, asma o anafilaxia. Se han descrito casos de alergia por manipulación directa y tras pruebas cutáneas, siendo el diagnóstico *in vitro* una herramienta útil y segura.

Material y métodos

Mujer de 27 años sin antecedentes atópicos. Presenta rinoconjuntivitis tras alimentar a sus peces globo con larvas rojas de quironómidos congeladas. La paciente deja de manipularlo, pero al entrar en la habitación donde doce horas antes habían usado las larvas desarrolla rinoconjuntivitis asociando edema palpebral. Se realizó *prick test* y medida de IgE específica (ImmunoCAP) frente a aeroalérgenos habituales, gamba, mejillón, *Anisakis simplex*, mosquito común y cucaracha. Además *prick test*, provocación nasal y test de activación de basófilos (TAB) con extracto de larvas de quironómido. Se midieron niveles de IgE específica (método EAST-Enzyme AllergoSorbent Test) y se realizó SDS-PAGE Immunoblotting frente al extracto de larvas de quironómido, *D. pteronyssinus*, *Penaeus monodon*, *Blatella germanica* y *Periplaneta americana*.

Resultados

El *prick test* con el extracto de larvas de quironómido fue positivo (10x7 mm), así como la determinación de IgE específica sérica, 3,7 kUA/L. El immunoblotting mostró una banda fijadora de IgE de 30-33 kDa, y una zona de intensa fijación entre 12-17 kDa. La provocación nasal y el TAB fueron positivos. El resto de estudios, negativos.

Conclusión

La masa molecular de las proteínas fijadoras de IgE detectadas, permite suponer que la paciente está sensibilizada a larva roja de quironómidos. Concretamente a los alérgenos Chi t 1 - 4 y Chi t 9, componentes de su hemoglobina y considerados los más importantes en esta fuente alérgica. Además se demuestra que el TAB podría suponer una técnica válida y segura de diagnóstico.

Desafío diagnóstico en la alergia a perro

D Baquero Mejía¹, M López San Martín¹, B Bartolomé Zabala², V López Couso¹, AL Villalón¹, M Rodríguez Mosquera¹

¹ Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid

² Laboratorio Bial-Aristegui, Vizcaya

Objetivos/Introducción

Introducción. Los extractos comerciales de perro para *prick test*, proceden de fuentes naturales y varían en su contenido en alérgenos. El panel actual de alérgenos de perro comprende: Can f 1, Can f 2, Can f 3, Can f 4, Can f 5 y Can f 6.

Material y métodos

Caso clínico. Mujer de 51 años procedente de Cuba, residente en España desde hace 6 años. Antecedente de asma en la infancia con sensibilización a ácaros e inmunoterapia durante 2 años. Asintomática hasta hace 3 años. Convive con dos perros (hembra y macho) desde hace 4 años. Actualmente presenta asma perenne mal controlada con tratamiento.

Resultados

Pruebas cutáneas:

Prick test neumalérgenos: Caspa y epitelio perro (-), *Dermatophagoides pteronyssinus* (4x4), *Dermatophagoides farinae* (3x3). Negativos: hongos, gato, pólenes.

Pruebas in vitro

IgE específica:

CAP (kU/L): Caspa perro >100; *Dermatophagoides pteronyssinus* 2,18, *Dermatophagoides farinae* 2,20.

EAST (kU/L): nCan f 5: 85; nDer p 1: 0,6; nDer p 2: <0,35; rDer p 10: <0,35; nAlt a 1: <0,35.

SDS-PAGE/Immunoblotting: En los extractos de epitelio y de caspa de perro, detectamos fijación de IgE en banda de 28 kDa. En condiciones reductoras, sólo en el extracto de caspa de perro aparece fijación de IgE en bandas de 31 kDa y 18 kDa, coincidente con las de Can f 5 purificada (SDS-PAGE). La fijación de IgE baja drásticamente en condiciones reductoras, compatible con Can f 5. Estos resultados, sugieren monosensibilización a Can f 5.

Conclusión

- La paciente presenta *prick test* negativo a extractos de perro con títulos muy altos a Can f 5, probablemente monosensibilizada a Can f 5.
- La sospecha clínica de alergia a perro con pruebas cutáneas negativas, obliga a realizar diagnóstico molecular.
- Dada la prevalencia de la monosensibilización a Can f5, es esencial considerarla en el diagnóstico y tratamiento de alergia a perro.

Alergia al erizo de tierra

D González de Olano¹, E Mohedano Vicente¹, E González Mancebo¹, M Gandolfo Cano¹, MP Morales Barrios¹, B Bartolomé²

¹ Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

² Departamento I+D Laboratorio Bial-Aristegui, Vizcaya

Objetivos/Introducción

Los erinacinos (*Erinaceinae*), conocidos vulgarmente como erizos, son una subfamilia de pequeños mamíferos cubiertos de púas. Habitantes habituales de Europa, Asia y África, en España viven dos especies, el erizo europeo y el erizo africano. En cautividad es muy frecuente también el erizo orejudo. Sus púas, que son pelos huecos repletos de queratina para darles rigidez, las utilizan como método de defensa, enrollándose sobre sí mismos formando una bola cuando se ven amenazados. A diferencia de las del puercoespín, no son venenosas ni están afiladas. Algunas especies de erizo se venden en tiendas de animales como mascotas. Presentamos el caso de una mujer con disnea tras contacto con erizo africano que tenía en domicilio como mascota.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas frente a inhalantes habituales y *prick prick* con la orina del erizo impregnada en papel de celulosa. Posteriormente, se preparó un extracto de orina y heces de erizo en papel de celulosa (EE), recogidos de la jaula. Se llevó a cabo después un ensayo SDS-PAGE immunoblotting con el suero del paciente frente a él EE. Finalmente, se realizó un ensayo de immunoblotting inhibición con el EE en fase sólida.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas (diámetro > 3 mm) frente a pólenes y negativas frente al resto de inhalantes habituales (incluyendo epitelio perro y gato). El *prick prick* con orina de erizo fue de 4 mm. En el SDS-PAGE immunoblotting con el EE se detectaron bandas de 33 kDa, 19/18 kDa y 16 kDa. En el ensayo blotting inhibición con EE en fase sólida las tres bandas se inhibieron por completo.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia al erizo de tierra. Los resultados obtenidos en el *prick prick*, SDS-PAGE immunoblotting y blotting inhibición demuestran la capacidad alérgica del erizo de tierra.

Determinación de los perfiles de sensibilización en población alérgica a olivo de Jaén

M Alcántara Villar¹, B Saenz de San Pedro Morera¹, CL Cañada Peña¹, MÁ Muñoz Muñoz¹, L Palacios Colom¹, F de La Torre Martínez²

¹ Unidad Alergología. Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

² Laboratorios ALK Abelló, Madrid

Objetivos/Introducción

El diagnóstico por componentes ha demostrado ser una herramienta eficaz en determinación de los perfiles de sensibilización alérgica, especialmente en áreas de alta presión alérgica. El objetivo de este estudio es valorar los perfiles de sensibilización en alérgicos al olivo de Jaén.

Material y métodos

Se han incluido 100 pacientes, con edad entre 5 y 55 años, en los que se ha confirmado la existencia de una enfermedad alérgica respiratoria por sensibilización a olivo, con prueba cutánea positiva ($\varnothing > 3$ mm) y/o IgE positiva (CAP clase 2 o superior). Se han realizado pruebas cutáneas a alérgenos perennes y estacionales, y determinación de IgE a Ole e 1-7-9, Phl p 1-5-7-12, Sal k 1 y Cup a 1.

Resultados

El 28% eran ≤ 14 años. El 97% tenían rinitis y un 78% asma alérgico. El 19% presentaban alergia alimentaria. Por prueba cutánea, el 9% eran monosensibles a olivo, 17% a olivo y otro alérgeno y el resto polisensibilizados (entre 3-10 alérgenos). Por IgE, 25 pacientes eran alérgicos a Ole e 1-7-9, mientras que 7 eran alérgicos a alérgenos menores de olivo y no a Ole e 1. 20 pacientes tenían IgE negativa a los 3 alérgenos de olivo. Se observan diferencias significativas entre asmáticos y no asmáticos para Ole e1 (78,2%-54,5%, $p=0,0276$), Ole e7 (66,7%-18,2%, $p=0,0003$), Phl p5 (32,1%-9,1%, $p=0,0321$) y Sal k1 (35,9%-9,1%, $p=0,0153$).

Conclusión

La severidad de la enfermedad alérgica se asocia a los alérgenos más frecuentes en la zona incluyendo alérgenos considerados menores como Ole e7.

PR-10 Sureña

V Reguera Parra, R Fatou Flores, C Millán González, G Soto Campos

Hospital de Jerez, Cádiz

Objetivos/Introducción

Las PR-10, son un grupo de proteínas homólogas de Bet v1. Dan lugar a reacciones alérgicas en pacientes sensibilizados al abedul en el norte de Europa.

Son termolábiles. Se asocian a síndrome de alergia oral tras la ingesta de determinadas frutas y verduras crudas.

Describimos el caso de 3 pacientes con SAO por PR-10.

Material y métodos

Material

- Caso 1: Mujer de 10 años. Benaocaz. Prurito oral y edema labial por rosáceas, kiwi y zanahoria cruda. Tolera zanahoria, melocotón y manzana cocidos. Rinoconjuntivitis estacional.
- Caso 2: Varón de 10 años. Jerez. SAO tras ingesta de níspero y zanahoria cruda. Rinitis estacional.
- Caso 3: Mujer de 46 años. Jerez. Eritema perioral y prurito faríngeo con rosáceas. Rinitis persistente y asma leve intermitente.

Métodos:

- *Prick* neumoalérgenos, alimentos (incluyendo involucrados), LTP y profilina.
- *Prick prick* con alimentos responsables.
- IgE total. IgE específica vegetales involucrados y sus componentes alérgicos.

Resultados

- Caso 1: polen de olivo.
- Caso 2: *pteronissinus*, polen de olivo y gramíneas. Rosáceas.
- Caso 3: *pteronissinus*, polen de olivo, gramíneas y *Artemisa*. Solo en el caso 2, se obtuvo *prick* positivo a rosáceas. El resto de vegetales, LTP y profilina resultaron negativos en los 3 casos.

En los 3 casos se obtuvo IgE específica (en KU/l) frente a extracto total de melocotón (3,38-5,50); manzana (7,32-24,00); (4,98-5,29) y los componentes alérgicos: Betv1 (12.1-71.9); Pru p1 (12,1-71,9). Pru p3 y Pru p4 fueron negativos en los 3 casos.

Conclusión

Los 3 pacientes presentaban SAO por PR-10.

La determinación de componentes alérgicos ha sido fundamental para el diagnóstico.

Debe sospecharse sensibilización a PR-10, en casos de SAO por frutas o verduras, donde no se objetive sensibilización a profilina ni LTP.

La sensibilización debió producirse vía digestiva.

Identificación y caracterización de alérgenos del polen de *Quercus ilex*. Estudio de reactividad cruzada

PA Puchalska¹, B Cases¹, J Hernández Arbeiza², MC García³, ML Marina³, E Fernández-Caldas¹

¹ Inmunotek S.L., Madrid

² Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

³ Departamento de Química Analítica, Facultad de Química, Universidad de Alcalá, Madrid

Objetivos/Introducción

La encina (*Quercus ilex*) está ampliamente distribuida en la Península Ibérica y constituye la especie más representativa de los bosques españoles. Perteneció al orden fagales, que incluye numerosas especies alergénicas. Existen estudios describiendo la relativamente escasa sensibilización a las proteínas del polen de *Q. ilex* (3,5-21% entre pacientes atópicos). Además, los pacientes con pruebas cutáneas positivas a *Q. ilex* suelen estar polisensibilizados. A pesar de la abundancia de este polen, su escasa alergenicidad está poco estudiada, al igual que su reactividad cruzada con otras especies alérgicamente relevantes.

Material y métodos

Un extracto proteico de encina se caracterizó mediante análisis de carbohidratos y aminoácidos. Además, se seleccionaron 65 sueros de pacientes de Cáceres con diagnóstico de sensibilización a *Q. ilex* (por ELISA) para un pool y 16 de ellos para realizar inmunodetecciones individualmente. Se identificaron las proteínas alergénicas mediante técnicas de proteómica y se realizaron ELISA de competición para estudiar su reactividad cruzada.

Resultados

El perfil proteico del polen de encina muestra 7 proteínas más abundantes (de 9 a 100 kDa). Se observa que existen 13 proteínas que unen IgE, que fueron comparadas con el proteoma de *Q. ilex* descrito en la literatura. Los resultados muestran que 7 de las 13 proteínas son reconocidas por más del 50% de los pacientes. Con el fin de identificarlas, el perfil proteico se dividió en secciones y se identificaron, mediante análisis proteómico, diferentes proteínas descritas como alérgenos en otras fuentes. Finalmente, los ELISA de competición realizados entre *Q. ilex*, *B. verrucosa*, *P. pratense* y *O. europaea* muestran una inhibición moderada indicando un posible fenómeno de reactividad cruzada.

Conclusión

Las proteínas del polen de encina son capaces de unir IgE. Proteínas previamente descritas como alérgenos están presentes en *Q. ilex*. Los estudios preliminares sugieren una reactividad cruzada moderada de *Q. ilex* con *B. verrucosa*, *P. pratense* y *O. europaea*.

Análisis de reactividad cruzada entre *Plantago lanceolata*, *Phleum pratense* y *Olea europaea* en Cáceres

E Abel-Fernández González¹, J Hernández Arbeiza², M Casanovas¹, E Fernández-Caldas¹

¹ Inmunotek, Madrid

² Hospital Nuestra Sra. de la Montaña/Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres

Objetivos/Introducción

El llantén (*Plantago lanceolata*), de distribución cosmopolita, es considerado una fuente importante de alérgenos en España, después del olivo y las gramíneas. Su época de polinización coincide con la de éstos, haciendo difícil determinar su importancia como fuente sensibilizante o si la sintomatología alérgica es debida a una reactividad cruzada. El objetivo del presente estudio fue evaluar la reactividad cruzada entre llantén, hierba timotea y olivo en pacientes de Cáceres.

Material y métodos

454 de 1.223 pacientes fueron *prick test* positivos a llantén, 360 de los cuáles fueron además CAP positivos (>0,35 kU/L). Se determinó el contenido en IgE específica a llantén, olivo y hierba timotea utilizando extractos alergénicos estandarizados. Los sueros se clasificaron en 2 grupos: 1) IgE positivo a llantén, olivo y hierba timotea (PLA+OEU+PPR+) y 2) IgE negativo a llantén y positivo a olivo y hierba timotea (PLA-OEU+PPR+). La reactividad cruzada se evaluó mediante ELISA de competición e Inmunodetección de inhibición.

Resultados

Los resultados de ELISA revelaron reactividad cruzada entre los alérgenos de llantén, olivo y hierba timotea. Los datos de 50% de inhibición del olivo y la hierba timotea respecto al llantén, utilizando éste en fase sólida, fueron 1,56 veces superior y 1,47 veces inferior, respectivamente. Las inmunodetecciones revelaron en el llantén la presencia de 2 proteínas alergénicas de 14 y 17 kDa, aproximadamente. Los extractos de olivo y hierba timotea inhibieron la unión de IgE a estas proteínas, así como a otros alérgenos de llantén (de 30 a 150 kDa, aproximadamente).

Conclusión

Estos resultados sugieren reactividad cruzada entre llantén y olivo y hierba timotea. Al encontrarse alérgenos comunes en las tres fuentes, es necesario identificar las proteínas responsables de la reactividad cruzada en la fuente sensibilizante principal. *Plantago lanceolata* parece representar una importante fuente de alérgenos comunes con otras especies, así como de alérgenos específicos de especie.

Reactividad cruzada entre *Paspalum notatum*, *Cynodon dactylon*, *Phleum pratense* y *Olea europaea*

Jl Tudela García¹, B Cases Ortega¹, J Hernández Arbeiza², A Armentia Medina³, P Puchalska¹, E Fernández Caldas¹

¹ Inmunotek SL, Madrid

² Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

³ Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

Objetivos/Introducción

Las gramíneas alergénicas están divididas en 3 subfamilias: Pooideae (*Phleum pratense*), Cholridoideae (*Cynodon dactylon*) y Panicoideae (*Paspalum notatum*). La primera de ellas habita en climas templados y la otras dos, tanto en climas templados como subtropicales. El objetivo de este estudio fue evaluar la reactividad cruzada existente entre estas especies para realizar un diagnóstico y un tratamiento más certero y eficaz. Por otro lado, el polen de *Olea europaea* es otra fuente alergénica muy importante en España, habiéndose descrito alérgenos comunes con gramíneas.

Material y métodos

Se utilizaron extractos alergénicos de *P. pratense*, *C. dactylon*, *P. notatum* y *O. europaea*. Se titularon un total de 80 sueros de pacientes sensibilizados frente gramíneas, procedentes de 2 zonas geográficas distintas (Valladolid y Cáceres). La reactividad cruzada se estudió mediante ELISA de competición. Los perfiles proteicos y alergénicos se analizaron usando técnicas de SDS-PAGE e inmunoblot.

Resultados

Los sueros de Cáceres mostraron unos niveles de IgE específica mayores que los de Valladolid. Encontramos una fuerte correlación, en ambas poblaciones de pacientes, entre la IgE específica frente *P. notatum* y *C. dactylon* ($r=0,838$, Valladolid; $r=0,551$, Cáceres). También se encontró una correlación entre estas especies y *P. pratense*. Analizando la IgE específica frente *O. europaea*, se vio que existía una correlación significativa cuando se comparó con *P. notatum* ($r=0,603$). El coeficiente de similitud obtenido entre los perfiles alergénicos (inmunoblot) fue mayor comparando los extractos de *P. pratense* y *P. notatum* (0,625), que con *P. notatum* y *C. dactylon* (0,471), o *P. pratense* y *C. dactylon* (0,235). El extracto de *P. pratense* produjo una fuerte inhibición de la unión de la IgE específica frente *P. notatum* (ELISA).

Conclusión

Existe reactividad cruzada entre las especies de las tres subfamilias de gramíneas estudiadas, siendo mayor entre *C. dactylon* y *P. notatum*, que entre las otras. Además, se encontraron diferencias entre las 2 poblaciones de pacientes.

Inmunoterapia 1

Inmunoterapia subcutánea en asma alérgico con sensibilización a ácaros: Alto nivel de adherencia, cumplimiento terapéutico y mejoría clínica con extracto modificado a altas dosis

R González Pérez¹, P Poza Guedes¹, V Matheu Delgado¹, I Sánchez Machín¹, A Subtil Rodríguez², MJ Rosales Fletes²

¹ Hospital del Tórax, HUNS La Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

² Departamento Médico Merck, Madrid

Objetivos/Introducción

Determinar, en práctica clínica habitual, la adherencia, cumplimiento y mejoría en los síntomas en pacientes con asma bronquial durante dos años de tratamiento con un extracto subcutáneo modificado de alta dosis de ácaros.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, desarrollado en 12 centros.

Entre Mayo y Diciembre de 2013, se incluyeron 460 pacientes con rinitis y/o asma bronquial por alergia a ácaros que habían comenzado el tratamiento con el extracto durante 2010, de los cuales un 58,7% (270) estaban diagnosticados de asma. El 46,3% (125) fueron mujeres, con edad media de 21,7 años (DE 12,9).

Se definió como adherente el paciente que no suspendió el tratamiento y el cumplimiento terapéutico como la administración de al menos el 80% de las dosis programadas durante los 2 años de seguimiento. La mejoría clínica de los síntomas de asma se definió como el descenso en escalón terapéutico GINA al comparar la visita basal con la final tras 2 años de tratamiento. Se midieron marcadores biológicos como el descenso del nivel de FeNO y de IgE total y específica a *D. pteronyssinus* y *D. farinae*.

Resultados

En la población general, un 83,7% (324) fueron adherentes tras dos años de tratamiento, con un 85,3% (380) de cumplimiento terapéutico.

Los pacientes asmáticos mejoraron su clasificación GINA tras dos años de tratamiento (57,4%, adultos y 68,2%, niños). Se observa una tendencia decreciente en la mediana del valor de FeNO y en los valores serológicos, tras un año y tras dos años de tratamiento.

Conclusión

Se observó un alto nivel de adherencia y cumplimiento terapéutico tras dos años de tratamiento con un extracto subcutáneo modificado de alta dosis en pacientes diagnosticados de rinitis y/o asma alérgico por ácaros. Así mismo, hubo una mejoría clínica en los síntomas en los pacientes con asma y en los marcadores biológicos (FeNO, IgE total e IgE específica).

Caracterización de un extracto alergénico de *Blomia tropicalis* para diagnóstico y tratamiento con inmunoterapia

Y Pedreño López, M Peñalver Mellado, JP Sola González, A Cerezo Abellán

Probelte Pharma S.A., Murcia

Objetivos/Introducción

Caracterizar un extracto alergénico de *Blomia tropicalis* utilizado para diagnóstico y tratamiento con inmunoterapia mediante la determinación de su perfil proteico y alergénico, así como la estandarización biológica *in vivo* en pacientes sensibilizados a este alérgeno.

Material y métodos

El extracto alergénico se ha caracterizado en contenido proteico, determinado por Kjeldahl, perfil proteico mediante SDS-PAGE, electroforesis capilar y cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (HPLC-MS/MS) y perfil alergénico mediante inmunoblot. Se ha determinado el contenido de alérgeno mayoritario mediante la técnica de ELISA sándwich.

Para la estandarización biológica se seleccionaron 63 pacientes sensibilizados a *Blomia tropicalis* de tres islas de Canarias (Gran Canaria, Lanzarote y Tenerife) de ambos sexos y edades comprendidas entre los 12-50 años. Los ensayos de valoración *in vivo* se realizaron a través de test cutáneos utilizando como control positivo histamina dihidrocloruro 10 mg/ml.

Resultados

Mediante SDS-PAGE y electroforesis capilar se muestran las proteínas contenidas en el extracto y el inmunoblot determina las proteínas alergénicas que reaccionan con un pool de sueros de pacientes alérgicos. Mediante HPLC-MS/MS se demuestra la presencia de todos los alérgenos descritos hasta la fecha de *Blomia tropicalis*. El extracto alergénico contiene 102.527 PNU y 8 µg de alérgeno mayoritario Blo t 5 y usando una concentración de extracto de 1 mg/ml se obtiene una pápula igual a la de histamina dihidrocloruro 10 mg/ml, estableciendo esta concentración como 1 RC, unidad biológica de respuesta cutánea que contiene 200 ng de Blo t 5.

Conclusión

La caracterización y estandarización de *Blomia tropicalis* nos proporciona un extracto de calidad para su uso específico en la inmunoterapia alergénica.

Caracterización de un extracto alergénico polimerizado de *Blomia tropicalis* para tratamiento con inmunoterapia

M Peñalver Mellado, Y Pedreño López, JP Sola González, A Cerezo Abellán

Probelte Pharma S.A., Murcia

Objetivos/Introducción

Caracterizar un extracto alergénico polimerizado de *Blomia tropicalis* obtenido a partir de un extracto nativo modificado con glutaraldehído, mediante la determinación de su perfil proteico y alergénico.

Material y métodos

El extracto alergénico polimerizado de *Blomia tropicalis* se ha caracterizado en contenido proteico determinado por Kjeldahl y perfil proteico mediante SDS-PAGE, electroforesis capilar y SE-HPLC. La polimerización de las proteínas del extracto se ha determinado mediante cuantificación del aminoácido lisina por RP-HPLC y mediante HPLC-MS/MS, y la alergenicidad se ha determinado mediante ELISA inhibición de IgE.

Resultados

El extracto alergénico polimerizado de *Blomia tropicalis* contiene 98.546 PNU. El perfil proteico mediante SDS-PAGE, electroforesis capilar y SE-HPLC confirma la presencia de proteínas de alto peso molecular (>100 kDa).

El contenido del aminoácido lisina, implicado en la unión a glutaraldehído para la polimerización de las proteínas, en el extracto alergénico polimerizado se ha reducido un 92,5% respecto al extracto nativo. La espectrometría de masas confirma la modificación de aminoácidos de lisina, diana de la proteasa tripsina utilizada en los ensayos previos a HPLC-MS/MS.

El ensayo ELISA inhibición demuestra una reducción en la capacidad de unión a IgE de las proteínas del extracto alergénico polimerizado respecto al extracto nativo.

Conclusión

El extracto alergénico de *Blomia tropicalis* polimerizado caracterizado permite una inmunoterapia más segura manteniendo la capacidad inmunogénica.

Evaluación de la eficacia a corto plazo en el estudio ALUMITES: Estudio fase IV, aleatorizado y controlado de inmunoterapia con ácaros de polvo doméstico administrados por vía subcutánea depot. Puntuaciones de síntomas y medicación a los dos meses

J Sánchez López¹, C Vidal Pan², D Hernández Fernández de Rojas³, A Peláez Hernández⁴, A Azpeitia Anadón⁵, A Valero Santiago¹

¹ Hospital Clínic Universitari, Barcelona

² Complejo Universitario de Santiago, A Coruña

³ IIS Hospital La Fe, Valencia

⁴ Hospital Clínic Universitari, Valencia

⁵ Stallergenes Ibérica, S.A., Barcelona

Objetivos/Introducción

ALUMITES evalúa, a 1 año, la eficacia de la inmunoterapia con ácaros del polvo doméstico (HDM) administrados por vía subcutánea depot (*D. pteronyssinus* + *D. farinae*, 50/50) 10 IR/ml (SCIT) para el tratamiento de la rinitis alérgica (RA). Se presentan las puntuaciones de síntomas nasales (RTSS) y consumo de medicación (CM) a 2 meses para evaluar eficacia a corto plazo.

Material y métodos

Estudio fase IV, controlado y multicéntrico. Pacientes RA por HDM se aleatorizaron (2:1) a SCIT mas tratamiento sintomático (grupo A) o solamente tratamiento sintomático (grupo B). RTSS se recogió en la visita de inclusión y cada mes hasta la finalización del estudio, usando una escala de 0-3 para cada uno de los 4 síntomas nasales. CM se recogió en la visita de inclusión y diariamente, a través de un diario del paciente, a lo largo de todo el estudio. Medicación sintomática permitida solamente la incluida en el protocolo. La puntuación de CM se calculó: Antihistamínicos 1 punto, descongestionantes nasales 2, corticoides nasales 3.

Resultados

51 de los 57 pacientes incluidos completaron el diario con RTSS y CM a 2 meses. RTSS en SCIT (A) basal fue de 3,57±2,55 y 2 meses después 1,9±1,72 ($p<0,0001$) (47%). En el grupo de control (B) basal 3,6±2,39 y a 2 meses 2,7±1,72 ($p=NS$) (31%). La puntuación de cada uno de los síntomas nasales presentó una evolución similar: congestión nasal, estornudos, rinorrea y prurito nasal presentaron una reducción significativa en A solamente. La puntuación CM disminuyó de 1,1±0,94 a 0,6±0,85 ($p=0,0005$) (51%) en A, en B cambió de 1,6±1,13 a 1,1±1,07 ($p=NS$) (42%).

Conclusión

Tras 2 meses de tratamiento, se observa mejoría de los síntomas nasales y disminución del uso de medicación sintomática significativas solamente para el grupo de tratamiento activo con un extracto subcutáneo depot de ácaros 10 IR/ml.

Mejoría de la puntuación media combinada de los síntomas asociados a la rinitis alérgica a los 12 meses en el estudio ALUMITES: Estudio fase IV, aleatorizado, controlado y multicéntrico para evaluar la eficacia de la inmunoterapia con ácaros de polvo doméstico administrados por vía subcutánea depot

J Sánchez López¹, C Vidal Pan², D Hernández Fernández de Rojas³, A Peláez Hernández⁴, Á Azpeitia Anadón⁵, A Valero Santiago¹

¹ Hospital Clínic Universitari, Barcelona

² Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, A Coruña

³ IIS Hospital La Fe, Valencia

⁴ Hospital Clínic Universitari, Valencia

⁵ Stallergenes Ibérica, S.A., Barcelona

Objetivos/Introducción

ALUMITES evalúa, a 1 año, la eficacia de la inmunoterapia con ácaros del polvo doméstico (HDM) por vía subcutánea depot (*D. pteronyssinus* + *D. farinae*, 50/50) 10 IR/ml (SCIT) para tratar la rinitis alérgica (RA). Se presentan los resultados de la puntuación media combinada de los síntomas nasales (*Average Combined Score*, ACS) a los 12 meses de tratamiento.

Material y métodos

Estudio fase IV, controlado, multicéntrico. Pacientes RA por HDM se aleatorizaron (2:1) a SCIT mas tratamiento sintomático (grupo A) o tratamiento sintomático (grupo B). La puntuación media combinada (CS) se calculó con la siguiente fórmula:

$$CS = RTSS/4 + \max(\text{puntuación medicación})$$

RTSS (puntuación total de síntomas de rinitis)

Para cada uno de los pacientes se calculó el ACS de los 7 días siguientes a cada visita y para cada una de las visitas. La puntuación ACS varía de 0 a 3.

Resultados

47 de 57 pacientes (33 A, 14 B) se evaluaron para el ACS a 12 meses. ACS basal 1,0±0,64 para el grupo A y 1,2±0,78 para el grupo B. ACS final a 12 meses en el grupo A 0,5±0,50, con una reducción de 0,5±0,71 (45%) ($p<0,0001$). En el grupo B el valor final fue 1,0±0,86, reducción de 0,2±0,80 (22%) ($p=NS$). Tras 12 meses de tratamiento, el porcentaje de mejora en el RTSS fue del 40% en A ($p<0,05$) y del 16.7% en B ($p=NS$). La reducción en el consumo de medicación fue del 54,5% en A ($p=0,0005$) y el 18.8% en B ($p=NS$).

Conclusión

La puntuación media combinada de los síntomas asociados a la rinitis alérgica y la puntuación total de síntomas y en el consumo de medicación sintomática presentan mejorías significativas tras 12 meses de tratamiento con un extracto depot de ácaros de polvo doméstico administrados por vía subcutánea 10 IR/ml. Estos resultados no se alcanzaron en el grupo control.

Mejoría de la puntuación media total ajustada de los síntomas asociados a la rinitis alérgica a los 12 meses en el estudio ALUMITES: Estudio fase IV, aleatorizado, controlado y multicéntrico para evaluar la eficacia de la inmunoterapia con ácaros de polvo doméstico administrados por vía subcutánea depot

J Sánchez López¹, C Vidal Pan², D Hernández Fernández de Rojas³, A Peláez Hernández⁴, Á Azpeitia Anadón⁵, A Valero Santiago¹

¹ Hospital Clinic Universitari, Barcelona

² Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, A Coruña

³ IIS Hospital la Fe, Valencia

⁴ Hospital Clínico Universitario, Valencia

⁵ Stallergenes Ibérica, S.A., Barcelona

Objetivos/Introducción

ALUMITES evalúa, a 1 año, la eficacia de la inmunoterapia con ácaros del polvo doméstico (HDM) por vía subcutánea depot (*D. pteronyssinus* + *D. farinae*, 50/50) 10 IR/ml (SCIT) para tratar la rinitis alérgica (RA). Se presentan la puntuación media total ajustada (*Average Adjusted daily Symptoms Score*, AAdSS) de los síntomas asociados a la rinitis alérgica a 12 meses de tratamiento.

Material y métodos

Estudio fase IV, controlado, multicéntrico. Pacientes RA por HDM se aleatorizaron (2:1) para recibir SCIT mas tratamiento sintomático (grupo A) o solamente tratamiento sintomático (grupo B). Se evaluó AAdSS a 12 meses en ambos grupos. La puntuación total de síntomas diarios (RTSS) se ajustó con el uso de medicación sintomática de acuerdo con el algoritmo ya publicado (Clin Exp Allergy. 2011;41(9):1282-8). 1er día, AAdSS y RTSS son iguales, AAdSS1=RTSS1. Si el paciente no recibía medicación sintomática el Día (d-1) y el Día d, entonces AAdSSd=RTSSd. Si el paciente tomó medicación sintomática el Día d, entonces: AAdSSd=valor máximo de (RTSSd, AAdSSd-1) y AAdSSd+1 = valor máximo de (RTSSd+1, AAdSSd). Si el valor RTSSd ausente, AAdSSd ausente. El AAdSS de los 7 días siguientes a cada visita se analizaron para cada una de las visitas por paciente.

Resultados

47 de 57 pacientes (33 A, 14 B) se evaluaron para AAdSS 12 meses. Valor basal AAdSS 4,0±2,86 en A y 4,1±2,76 en B. AAdSS en A visita final a 12 meses 2,2±2,26 con una reducción de 1,8±3,52 (45%) (p=0,0008). En B 3,2±3,28 con una reducción no significativa de 0,9±3,08 (22%) (p=NS).

Conclusión

12 meses de tratamiento con un extracto depot de ácaros de polvo doméstico administrados por vía subcutánea 10 IR/ml, produce una mejoría significativa en AAdSS, teniendo en cuenta tanto los síntomas nasales como la reducción en el consumo de medicación sintomática. Esta mejoría no se produce en el grupo de control.

Mejora de la hiperreactividad bronquial no específica (HRB) con inmunoterapia subcutánea con Clustoid® de *Dermatophagoides pteronyssinus*

LM Tubella Martí¹, J Tubella¹, T López¹, E Fernández-Caldas², M Guzmán-Fulgencio², M Casanovas²

¹ Delfos Hospital, Barcelona

² Inmunotek, Madrid

Objetivos/Introducción

La hiperreactividad bronquial (HRB) es una de las alteraciones características del asma bronquial. Algunos estudios han demostrado que se reduce después de más de 12 meses con inmunoterapia subcutánea específica en pacientes sensibilizados y con rinoconjuntivitis y asma leve.

Los extractos alérgicos polimerizados con glutaraldehído tienen menor alergenidad con la misma inmunogenicidad que los nativos, permitiendo la administración de dosis más altas que los extractos no modificados, por lo que se puede obtener un beneficio clínico en un período de tiempo más corto.

El objetivo fue evaluar el efecto la inmunoterapia subcutánea con extractos alérgicos polimerizados de *Dermatophagoides pteronyssinus* (Clustoid®) en la HRB en pacientes con rinoconjuntivitis y asma al cabo de 6 meses de tratamiento.

Material y métodos

Se revisaron las historias clínicas de treinta y tres pacientes, 16 eran varones (48,4%) y 17 eran mujeres (51,6%). La media de edad de los pacientes fue de 29,1 ± 15,1 años (rango 8-70 años). Todos tenían HRB y estaban sensibilizados frente a *D. pteronyssinus*. Todos los pacientes fueron tratados con Clustoid® *D. pteronyssinus*, 10000 UT/mL.

Se realizó el test de provocación inespecífica con metacolina, expresando los resultados como la PC20. Se utilizó el test de Wilcoxon para evaluar las diferencias entre los valores de metacolina inicial y a los 6 meses de inmunoterapia.

Resultados

Después de 6 meses de tratamiento, 18 pacientes necesitaron más del doble de la cantidad inicial de metacolina. La mediana de al inicio fue 1,85 (rango intercuartil 0,01 a 7,3) y de 5,63 (0,65 a 14,8) después de 6 meses de inmunoterapia (P<0,0001).

Conclusión

La inmunoterapia subcutánea con Clustoid® con extracto polimerizado de *D. pteronyssinus* induce una mejora significativa en la HRB en pacientes con rinoconjuntivitis y asma.

Cambios inmunológicos en una serie de casos con inmunoterapia frente a *Dermatophagoides pteronyssinus* por vía subcutánea

P Méndez Brea, MT González Fernández, S López Freire, C Vidal Pan, J Viñuela, M Freire-Garabal Núñez

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña

Objetivos/Introducción

El mecanismo de acción de la inmunoterapia alérgeno específica es tan complejo como el propio fenómeno de la sensibilización alérgica y la posterior reacción alérgica tras el contacto con el alérgeno. En este estudio se pretende evaluar la respuesta inmunológica al tratamiento con ITE frente a *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Material y métodos

Se estudia el caso de 3 pacientes, 2 varones y 1 mujer, con un rango de edad comprendido entre 10 y 40 años, todos ellos a tratamiento con inmunoterapia subcutánea durante 3 meses frente a *Dermatophagoides pteronyssinus*. Se utilizaron diversas técnicas para valorar los cambios a nivel inmunológico. Se realiza un aislamiento de linfocitos por separación según gradiente de densidad. Se evalúan como marcadores de respuesta IgE e IgG4 específicas mediante el método fluorimétrico de InmunoCAP. Il-4, Il-10, INF- γ mediante un inmunoensayo multiplex que emplea la tecnología Luminex y TGF- β por un ELISA sándwich.

Resultados

En cuanto a los resultados obtenidos de acuerdo con la bibliografía se puede comprobar una elevación de la IgE, seguida meses después de una disminución gradual. Así mismo se observa un aumento relevante de IFN-gamma, paralelo al descenso de la IL-4 (producida por las células Th2), confirmando el predominio de células Th1 tras el tratamiento. Se observa de forma concordante un incremento de la IL-10 y del TGF-beta, citocinas con acción inhibitoria producidas por células reguladoras. A su vez, estas células reguladoras actúan directamente sobre las células Th2 suprimiendo sus respuestas alérgeno específicas. Por su parte, la IL-10 favorece el cambio de clase de las inmunoglobulinas hacia IgG4 por lo que se objetiva un aumento de la misma.

Conclusión

Acorde a lo descrito en la bibliografía se ha demostrado la modificación de la respuesta inmunitaria provocada por la ITE en tres niveles: producción de anticuerpos, células efectoras y células reguladoras.

Efecto de los extractos despigmentados-polimerizados de ácaros sobre extractos de pólenes e inmunogenicidad de sus mezclas

JR Leonor Cedena, V Iraola Calvo, MT Gallego Cámara, M Morales Esteban, J Carnés Sánchez

Laboratorios LETI S.L.U. Madrid

Objetivos/Introducción

Mezclas de alérgenos de ácaros y pólenes son objeto de controversia, dada la posible degradación por actividad enzimática de los ácaros. Ya que la despigmentación-polimerización reduce la actividad enzimática, el objetivo del estudio fue comparar la alergenicidad y contenido alérgico en mezclas de extractos nativos de pólenes con nativos o despigmentados-polimerizados de ácaros, así como la capacidad inmunogénica específica de las mezclas de despigmentados-polimerizados.

Material y métodos

Se prepararon extractos nativos de *Phleum pratense*, *Olea europaea* y *Dermatophagoides pteronyssinus* y un extracto despigmentado-polimerizado de *D. pteronyssinus*. Se reconstituyeron los extractos en solución salina-fenolada a 1.000 $\mu\text{g/ml}$. Se prepararon 1:1 las mezclas de los extractos de pólenes con el nativo o el despigmentado-polimerizado de *D. pteronyssinus*. Se analizaron: el contenido de Phl p 5/Ole e 1 mediante anticuerpos monoclonales; la alergenicidad mediante ELISA IgE inhibición; y el perfil alérgico mediante inmunoblot IgE. La capacidad inmunogénica de las mezclas de extractos despigmentados-polimerizados de *D. pteronyssinus* con *P. pratense* u *O. europaea* se realizó inmunizando conejos y determinando la presencia de anticuerpos específicos IgG frente a ácaros y pólenes.

Resultados

El extracto nativo de *D. pteronyssinus* produjo una reducción del contenido de Phl p 5 del 100% a 1 semana y del 80% de Ole e 1 en 4 semanas, así como la disminución de la alergenicidad y del reconocimiento de alérgenos. Contrariamente, el despigmentado-polimerizado mantiene la alergenicidad del nativo y el reconocimiento de alérgenos, mientras que la reducción del contenido de alérgeno principal es inferior al 20%. Las mezclas de extractos despigmentados-polimerizados de ácaros y pólenes generan anticuerpos específicos frente a ambos alérgenos.

Conclusión

Extractos despigmentados-polimerizados de ácaros inducen una degradación mucho menor de los extractos de pólenes que los nativos, manteniendo la alergenicidad y conservando el contenido de alérgeno principal. Las mezclas de extractos despigmentados-polimerizados de ácaros y pólenes generan y mantienen la inmunogenicidad específica frente a cada uno de los componentes.

Actividad enzimática en extractos polimerizados de *Alternaria alternata*

E Abel-Fernández González¹, M Nieto Cid², M Casanovas¹, JL Subiza¹, E Fernández-Caldas¹

¹ Inmunotek S.L., Madrid

² Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Los extractos de ácaros, hongos e insectos presentan una importante actividad enzimática, que puede mediar una respuesta Th2. Estudios previos con ácaros han demostrado que el proceso de polimerización con glutaraldehído disminuye significativamente la actividad enzimática de los extractos, permitiendo su combinación con otros alérgenos en una misma vacuna. El objetivo de este estudio es analizar las diferentes actividades enzimáticas en extractos nativos y polimerizados de *Alternaria alternata*.

Material y métodos

Se obtuvieron diferentes extractos alérgenos nativos de *A. alternata* (fases somáticas y metabólicas) y sus correspondientes alérgenos. Se caracterizó el contenido proteico mediante SDS-PAGE y LC-MSMS 5600 TRIPLE-TOF. La actividad enzimática de los extractos fue analizada mediante técnicas de cuantificación enzimática total y específica, utilizando inhibidores enzimáticos (azocoll y sustrato E-64), así como mediante zimografía.

Resultados

Los resultados obtenidos revelaron una mayor actividad enzimática en los extractos alérgenos correspondientes a las fases metabólicas. Además, se observó la disminución significativa ($p < 0,001$) de la capacidad proteolítica de los extractos polimerizados con respecto a las fases somáticas y metabólicas nativas. No se observó actividad gelatinolítica de los extractos polimerizados.

Conclusión

La polimerización de extractos con glutaraldehído ha demostrado ser una técnica efectiva para disminuir la alergenicidad de las vacunas, y también para reducir la actividad enzimática, permitiendo una administración conjunta de varios alérgenos.

Inmunoterapia 2

Modificación de parámetros inmunológicos tras la administración de inmunoterapia con alérgenos

MT González Fernández¹, S López Freire¹, P Méndez Brea¹, C Vidal Pan¹, J Viñuela¹, M Freire², G Núñez²

¹ Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, A Coruña

² Universidad Santiago de Compostela, A Coruña

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia (ITE), es el único tratamiento etiológico de procesos de causa alérgica. Su eficacia clínica ha quedado plenamente demostrada en múltiples estudios, persistiendo todavía dudas sobre el mecanismo de actuación. Parece obvio que se produce una inversión del cociente Th1- Th2, con aumento del perfil Th1, en detrimento del Th2, propio de la respuesta alérgica. Esto se puede demostrar comparando el patrón de citocinas en diferentes tiempos. La evolución en la ITE ha llevado a la producción de extractos modificados, con aumento de la eficacia y/o seguridad.

Material y métodos

Realizamos un estudio prospectivo durante 6 meses a 4 pacientes, que reciben inmunoterapia con alérgeno. Tras comenzar a administrar la ITE, se realiza una determinación de IgE e IgG4 específica al mes y medio, y tres meses de haber comenzado dicho tratamiento. Así mismo, se analiza el patrón de citocinas dominantes antes y durante ITE. Como marcador de Th2: IL-4, prototipo de Th1: INF gamma, y responsable de respuesta T reguladora: IL-10 y TNF- beta.

Resultados

En cuanto a la respuesta humoral objetivamos un aumento de IgE con posterior descenso paralelamente al aumento de IG4. Respecto al patrón de citocinas se objetiva una tendencia al aumento de Th1 en contra de Th2, con un incremento de la respuesta T reguladora.

Conclusión

Se confirma en nuestro estudio una tendencia similar a la descrita en la bibliografía. No obstante sería necesario realizar este estudio con mayor tiempo de evolución y a una muestra de población más grande. Debido a que el extracto administrado a nuestros pacientes es un alérgeno, podemos confirmar que respecto a nuestros resultados parece que se mantiene la inmunogenicidad a expensas de haber disminuido la alergenicidad.

Factores asociados a la seguridad de la inmunoterapia específica (ITE) en pacientes polínicos polialérgicos

B Núñez Acevedo¹, T Valbuena Garrido¹, M Reche Frutos¹, A Padial Vilchez¹, D Sanz Rosa², IJ Thuissard²

¹ Servicio de Alergia, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid

² Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Europea de Madrid, Madrid

Objetivos/Introducción

La elevada prevalencia de pacientes polínicos polialérgicos nos lleva al uso en la práctica clínica de ITE con 2 o 3 pólenes en su composición. Nos planteamos como objetivo el análisis de la seguridad de las pautas cluster en estos pacientes

Material y métodos

Se recogieron y clasificaron todas las reacciones adversas locales y sistémicas, inmediatas y tardías, de las pautas cluster con ITE con 2 o 3 pólenes durante el periodo de septiembre a diciembre entre el 2012 y el 2014 y se correlacionaron con variables como el sexo, la edad, la existencia de asma, los niveles de IgE total, los niveles de IgE específica a los pólenes más relevantes en nuestro área (*Lolium*, *Olea*, *Arizonica* y platanero), la sensibilización a profilina y/o polcalcina, la sensibilización a alérgenos perennes, el uso de alergoides y la concentración de alérgeno en el extracto (extractos con concentración de alérgeno al 100% vs concentración variable). Se excluyeron pacientes que hubiesen recibido ITE con polen en los 5 años previos.

Resultados

Se incluyeron 125 pacientes con 475 dosis totales administradas. El 72,8% de los pacientes recibieron ITE con 2 pólenes y el 27,2% con 3, correspondiendo el 93,6% de las ITE prescritas a alergoides. Se registraron un total de 73 reacciones en 30 pacientes lo que supone un 15,3% de las dosis totales administradas (14,1% con reacción local y 1,2% con reacción sistémica). Observamos un relación estadísticamente significativa entre el total de reacciones adversas presentadas y las reacciones locales presentadas y, la sensibilización a profilina, los niveles elevados de IgE total y el uso de 3 pólenes en la ITE.

Conclusión

La sensibilización a profilina, los niveles elevados de IgE total y el uso de 3 pólenes se asocian con mayor frecuencia de reacciones adversas totales y locales en nuestra serie de pacientes.

Estudio descriptivo retrospectivo de reacciones adversas durante el inicio de inmunoterapia. Experiencia en nuestro servicio

E Moreno Mata¹, B Ruiz León¹, LA González Sánchez¹, AM Burgos Montero¹, R Candón Morillo¹, JJ Lara Muñoz²

¹ Hospital La Mancha Centro, Ciudad Real

² Centro de salud de Quintanar de la Orden, Toledo

Objetivos/Introducción

Recopilar aquellas reacciones sist. acontecidas en la fase de inicio de la administración subcutánea de inmunoterapia en pauta cluster en nuestro servicio durante los años 2012 – 2015.

Material y métodos

Analizamos los datos de 34 pacientes (15 hombres, 19 mujeres con edad media de 32 años) que presentaron reacción sistémica en el inicio de inmunoterapia así como la composición de los extractos utilizados y el tratamiento sintomático precisado para revertir dicha reacción.

Comenzamos directamente con el vial de mantenimiento en pauta cluster, alcanzando la dosis máxima en las 2 primeras visitas y en el caso de los extractos polimerizados en el primer día. Valoramos tanto las reacciones inmediatas como las tardías.

Resultados

Hubo 6 casos de anafilaxia grado III (4 de forma inmediata y 2 tardías), 14 de urticaria-angioedema (40% en la primera hora), 9 reacciones de urticaria generalizada, 3 episodios de tos/broncoespasmo y 2 de angioedema facial.

La composición del extracto que produjo más reacciones sistémicas fue gramíneas 100% seguido de olivo + gramíneas y gramíneas + *Salsola*. Los extractos depot son los que se asociaron a un mayor número de reacciones. No hubo ninguna reacción con polimerizados.

Todas las reacciones anafilácticas precisaron tratamiento con adrenalina intramuscular con respuesta precoz y favorable. Las reacciones urticariales/angioedemas respondieron a corticoterapia y antihistamínicos orales/parenterales. En todos los pacientes se alcanzó la dosis de mantenimiento y sólo una reacción requirió ingreso hospitalario por refractariedad al tratamiento.

Conclusión

La composición gramíneas 100% o su combinación con otros pólenes (gramíneas +/- olivo, *Salsola*) en extractos depot se relacionaron con un mayor número de reacciones sistémicas. La correcta selección del paciente, del tipo de vacuna y del extracto es primordial para disminuir las reacciones sistémicas

Valoración de la tolerabilidad de una pauta cluster de 1 día con un extracto de ácaros administrado por vía subcutánea

I García Núñez¹, P Alba², L Almeida³, M Alvarino²,
G Campos Suárez⁴, Grupo de Investigación Avanz Cluster⁵

¹ Hospital Quirón Málaga, Málaga

² Hospital de Manises, Valencia/València

³ Hospital General Dr. Negrín, Las Palmas

⁴ Hospital Vithas Xanit Internacional, Málaga

⁵ Diversos Hospitales

Objetivos/Introducción

La administración de pautas cluster permite reducir el número de dosis y días de administración de la inmunoterapia subcutánea (SCIT) hasta alcanzar la dosis de mantenimiento, sin que ello suponga un riesgo añadido alguno para el paciente. El objetivo de este estudio es valorar la tolerabilidad de una pauta cluster de 1 día.

Material y métodos

Se han tratado 287 pacientes, niños y adultos, con enfermedad alérgica respiratoria por sensibilización a ácaros (162 *D. pteronyssinus*, 78 *Dermatophagoides* mezcla, 47 Dpt + *Lepidoglyphus*-) con un extracto administrado por vía subcutánea (Avanz® ALK-Abelló, S.A.) con una pauta en la que se administra 0,2 mL + 0,3 mL el primer día, alcanzándose así la dosis de mantenimiento de 0,5 mL.

Resultados

Se registraron reacciones locales en el 15% de los pacientes. Más del 90% fueron leve-moderadas. Reacciones sistémicas se registraron en 6 pacientes (1,4%). Dos de ellas fueron rinitis y asma (ambas inmediatas y leves), dos broncoespasmo (inmediatas y moderadas) y dos consistieron en prurito y asma (ambas inmediatas, 1 leve y 1 moderada).

Conclusión

La administración de un extracto nativo de ácaros optimizado inmunológicamente en pauta de 1 día aparece como una alternativa segura a la pauta convencional.

Valoración de la tolerabilidad de una pauta cluster de 1 semana con un extracto alergénico administrado por vía subcutánea

C Sánchez Hernández¹, V De Luque Piñana²,
B Hinojosa Jara¹, A Orovitg Cardona³, M Donado Nortes³,
L Valverde Vázquez⁴

¹ UGC Neumología-Alergia, Complejo Hospitalario Universitario, Huelva

² UGC-IC de Alergología de Sevilla. Hospital Virgen Macarena, Sevilla

³ Hospital Viamed Santa Ángela de la Cruz, Sevilla

⁴ Consulta privada, Huelva

Objetivos/Introducción

La administración de la inmunoterapia subcutánea mediante el empleo de pautas cluster controladas por el alergólogo se ha mostrado como una alternativa al menos igual de segura que cuando la administración se hace con pautas convencionales. En este caso presentamos la experiencia con un extracto depot (Avanz® ALK-Abelló, S.A.).

Material y métodos

Se han tratado 295 pacientes, niños y adultos, con enfermedad alérgica respiratoria a diferentes neumoaérgenos, con los siguientes extractos (182 con ácaros-143 *D. pteronyssinus*, 24 con mezcla de *Dermatophagoides*, 15 Dpt+*Lepidoglyphus*, 99 con pólenes: 24 con gramíneas, 59 gramíneas+*Olea*, 16 *Olea* 100% y 14 con *Alternaria*), con una pauta en la que se administra 0,1 ml + 0,1 ml el primer día y 0,2 ml+0,3 ml a la semana del vial de máxima concentración.

Resultados

Reacciones locales: se registraron en 7 pacientes (2,4%). Todas fueron tardías, el 73% leves, el 27% moderadas. Reacciones sistémicas: se registraron en 5 pacientes (1,7%). Dos fueron asma, uno leve y otro moderado, ambos inmediatos. Las otras 3 fueron tardías, con gramíneas+olivo. Dos fueron cutáneas que se resolvieron con administración de antihistamínicos-corticoides. La tercera consistió en rinitis con disnea leve (ACR normal) con sensación de bolo faríngeo. Requirió el uso de adrenalina. En ninguna de estas 3 reacciones se disminuyó la dosis y todos los pacientes continuaron con la inmunoterapia sin problema.

Conclusión

La administración de un extracto nativo depot optimizado inmunológicamente en pauta de una semana, aparece como una alternativa segura a la pauta convencional.

Seguridad de una pauta de inicio rápida con un extracto nativo optimizado

I García Núñez¹, MÁ Algaba Mármol², M Suárez Vergara¹, MJ Barasona Villarejo³, JM Ignacio García¹

¹ Hospital Quirón Campo de Gibraltar, Cádiz

² DCCU Écija, Área Sanitaria de Osuna, Sevilla

³ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia clúster es una alternativa para la fase de inicio, presentando resultados similares en seguridad con extractos nativos en comparación con las pautas convencionales. Hoy en día se comercializa un nuevo tratamiento inmunoterápico basado en una mejora de lo previamente investigado. Nuestro objetivo fue describir nuestra experiencia con este tratamiento usando una fase de inicio en un solo día, centrándonos en la tolerancia y en la adherencia al tratamiento tras un año.

Material y métodos

Los pacientes con síntomas respiratorios y/o oculares candidatos a inmunoterapia fueron seleccionados. Tras una historia clínica focalizada en síntomas clínicos, se realizaron *prick test* e IgE total y específica frente a los aeroalérgenos sensibilizados. La fase de inicio de la inmunoterapia fue realizada de acuerdo al esquema: día 0 0,2 + 0,3 vial B y día 7 0,5 vial B.

Resultados

Fueron seleccionados 65 pacientes. 40 pacientes eran alérgicos a ácaros (21 a *D. pteronyssinus*; 18 a *D. pteronyssinus* + *D. farinae* y 1 paciente a *D. pteronyssinus* + *L. destructor*), y 25 a polen (7 a gramíneas, 9 a *Olea* y 9 a *Olea* y gramíneas). 6 pacientes presentaron síntomas sistémicos tras la fase de inicio, siendo todas las reacciones no inmediatas tras el primer clúster (2 con polen de gramíneas, 2 con *Olea*-gramíneas y 1 con *Olea* y DP-DF); 11 pacientes presentaron reacciones locales (7 con ácaros y 4 con pólenes). Todas las reacciones fueron bien toleradas y la fase de inicio fue finalizada en todos los casos. Menos del 10% de pacientes abandonaron el tratamiento durante el primer año.

Conclusión

- Una fase de inicio rápida puede ser usada con un perfil de buena tolerancia, aunque para la sensibilización a gramíneas se debe recomendar una pauta alternativa.
- Aunque se registraron reacciones sistémicas, todos los pacientes finalizaron la fase de inicio sin problemas de seguridad.
- Un alto porcentaje de pacientes continúan el tratamiento actualmente.

Tolerabilidad y cambios inmunológicos tempranos inducidos por la inmunoterapia con polen de *Salsola kali* con una relación alérgeno/adyuvante optimizada

P González Delgado¹, M Torrecillas Toro², J Borja Segade³, LA González Sánchez⁴, A Marín de Pablo⁵, M Antón Gironés⁶

¹ Hospital Universitario de Alicante, Alicante

² Complejo Hospitalario de Albacete, Albacete

³ Hospital de Ciudad Real, Ciudad Real

⁴ Hospital de Alcázar de San Juan, Ciudad Real

⁵ ALK-Abelló, Madrid

⁶ Hospital de Vinalopó, Alicante

Objetivos/Introducción

Evaluar la tolerabilidad y la inducción de cambios inmunológicos de la pauta de inicio de Avanz® *Salsola kali*.

Material y métodos

Ensayo clínico multicéntrico (EudraCT 2013-007128-20) con 51 pacientes adultos seleccionados en 7 hospitales, con antecedentes de rinoconjuntivitis por sensibilización a polen de *Salsola kali* de al menos un año de evolución, con/sin asma. La IT se administró siguiendo la pauta de Avanz® (ALK-Abelló) con 5 dosis semanales de inicio y una primera dosis de mantenimiento 2 semanas después. La tolerabilidad se evaluó registrando los acontecimientos adversos (AA): inmediatos, tras una llamada telefónica 48 horas después de cada inyección y tras la evaluación del diario de los pacientes en las visitas del ensayo. Los AA se codificaron según el diccionario MedDRA y la clasificación EAACI. En la visita basal y final se extrajo una muestra de sangre para el análisis de IgE e IgG4 específicas de *Salsola kali* y se realizaron pruebas cutáneas para la evaluación de cambios en la respuesta cutánea inmediata específica.

Resultados

Un paciente abandonó el estudio prematuramente debido a un AA no relacionado con el medicamento en investigación. Se observaron 97 reacciones adversas en 35 sujetos (68,6%), 93 leves y 4 moderadas; 87 fueron locales (dolor, picor, eritema o hinchazón de cualquier tamaño en el lugar de la administración), 1 inespecífica y 9 sistémicas (RS) en 7 pacientes, todas leves, grado I y tardías. Sólo 2 de las RS fueron tratadas (antihistamínicos). Los niveles de IgE e IgG4 específicos de *Salsola* aumentaron significativamente ($p < 0,001$) durante la fase de incremento de dosis. La reactividad cutánea inmediata no varió significativamente.

Conclusión

Los resultados de este ensayo muestran una buena tolerabilidad de la pauta de inicio del extracto de Avanz® *Salsola* y su impacto en el sistema inmune tras tan solo 5 dosis, con inducción de anticuerpos de IgE e IgG4 específicos.

Práctica clínica habitual de los alergólogos españoles con Acarovac Plus® en pacientes alérgicos a ácaros del polvo doméstico

AR Reig¹, N Depreux¹, C Padro¹, S Miquel¹, C Elduque¹, F Guagnini²

¹ Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona

² Allergy Therapeutics, Worthing

Objetivos/Introducción

Ensayos y metanálisis han apoyado la evidencia de la inmunoterapia alérgica como tratamiento efectivo para la enfermedad alérgica. Sin embargo, en la práctica diaria los tratamientos pueden verse afectados por varias dificultades incluyendo pacientes inadecuados y selección de inmunoterapia, la pauta de dosificación o los problemas con la administración. Se realizó un estudio en España basado en cuestionarios que recopilaban información de los alergólogos sobre su práctica clínica con inmunoterapia para ácaros del polvo.

Material y métodos

A lo largo de 2 años, 87 alergólogos respondieron dos cuestionarios que comprenden 2 fases: una primera fase con un cuestionario sobre práctica clínica habitual para ser respondida antes de la administración de las vacunas y una segunda fase con otro cuestionario sobre la experiencia con Acarovac Plus® después de la administración de los tratamientos.

Resultados

El 61% de los pacientes alérgicos eran sensibles a los ácaros. El 58,3% de los pacientes alérgicos a los ácaros del polvo recibieron inmunoterapia, 87% con pauta agrupada y 13% convencional. En el grupo de los adultos, el 90% de la IT fue subcutánea frente al 81% en el grupo pediátrico (12% y 23% sublingual respectivamente). Respecto al uso de Acarovac Plus®, pese a que un 18,6% declararon algún problema práctico, el 91,1% cumplió con la pauta de tratamiento con un buen perfil de tolerabilidad (8,87/10), siendo agrupada o convencional en el 78% y 22% de los casos respectivamente.

Conclusión

Hay una amplia variabilidad en las prácticas de prescripción de la inmunoterapia en pacientes con alergia a los ácaros del polvo doméstico. Podemos observar un uso predominante de inmunoterapia subcutánea vs sublingual tanto en adultos como niños. Con Acarovac Plus®, casi todos los pacientes cumplen con la pauta establecida con un buen perfil de tolerabilidad en la práctica clínica.

Práctica clínica habitual de los alergólogos españoles con Pollinex® Quattro en pacientes polínicos

AR Reig¹, Y Jurgens¹, C Padro¹, S Miquel¹, C Elduque¹, F Guagnini²

¹ Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona

² Allergy Therapeutics, Worthing

Objetivos/Introducción

Ensayos y metanálisis han apoyado la evidencia de la inmunoterapia alérgica como tratamiento efectivo para la enfermedad alérgica. Sin embargo, en la práctica diaria los tratamientos pueden verse afectados por varias dificultades incluyendo pacientes inadecuados y selección de inmunoterapia, la pauta de dosificación o los problemas con la administración. Se realizó un estudio en España basado en cuestionarios que recopilaban información de los alergólogos sobre su práctica clínica con inmunoterapia polínica.

Material y métodos

A lo largo de 3 años, 157 alergólogos respondieron dos cuestionarios comprendidos en 2 fases: un cuestionario sobre práctica clínica habitual para ser respondida antes de la administración de las vacunas y una segunda fase con un cuestionario sobre la experiencia con Pollinex® Quattro.

Resultados

El 53,38% de los pacientes alérgicos al polen fueron tratados con inmunoterapia, con 82,73% y 17,83% de tratamiento subcutáneo y sublingual, respectivamente. El 42,9% de los pacientes fue tratado con una pauta pre-estacional, 24,7% pre-co-estacional y 32,69% perenne. El polen más utilizado fue gramíneas. El 54,65% de los pacientes recibieron una mezcla de alérgenos. Respecto al uso de Pollinex® Quattro, el 84,6% de los alergólogos utiliza un régimen de 4 dosis. El 97,45% de los pacientes cumplió correctamente el calendario establecido con un mínimo de problemas prácticos de administración (5,8%) y muy buen perfil de tolerabilidad (8,97/10).

Conclusión

Hay una amplia variabilidad en las prácticas de prescripción de inmunoterapia en pacientes polínicos. Podemos observar un uso predominante de una pauta pre-estacional con inmunoterapia subcutánea. Más de la mitad de las vacunas de polen contiene una mezcla de alérgenos. La mayoría de los prescriptores utiliza el régimen de 4 inyecciones; y casi todos los pacientes cumplen con la pauta establecida. Pollinex® Quattro ha demostrado un buen perfil de tolerabilidad en la práctica clínica.

Inmunoterapia 3

Cambios en la calidad de vida en niños asmáticos tratados con inmunoterapia

MI Garcimartín Galicia, FJ Ruano Pérez, N Blanca López, D Pérez Alzate, M Vázquez de La Torre Gaspar, G Canto Díez

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

Evaluar la mejora en la percepción de la calidad de vida en niños asmáticos, que están recibiendo tratamiento con inmunoterapia subcutánea con polen de gramíneas (ITSC).

Material y métodos

Desde 2010 a 2014, estudiamos a 105 pacientes asmáticos (45 niñas y 60 niños), de 5 a 14 años, por alergia a pólenes de gramíneas.

El asma se clasifico de acuerdo con GEMA 2009 y se diagnosticó mediante historia clínica, pruebas cutáneas y/o determinación de IgE específica y pruebas funcionales respiratorias (espirometría y PBD y/o metacolina).

Recibían ITSC con extractos estandarizados (100% polen de gramíneas), mediante pauta cluster en el inicio y fase de mantenimiento mensual.

La calidad de vida fue valorada mediante el cuestionario MiniAQLQ, cumplimentado por los pacientes y sus padres en la 1º y 3º estación polínica tras el inicio de ITSC (mayo y junio de 2011 y 2014).

Resultados

Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la percepción de la calidad de vida en los niños ya desde la primera estación polínica.

En la 1º estación polínica tras ITSC presentaban diferencias en los síntomas (tos, disnea y sibilancias) y en la afectación psicológica (miedo a no tener medicación).

En la 3º estación polínica las presentaban en los síntomas (tos, disnea, sibilancias y molestias con el polvo) y en la afectación psicológica (miedo a no tener la medicación y preocupación por tener asma).

Conclusión

La inmunoterapia subcutánea permite mejorar la percepción de la calidad de vida ya desde el primer año de tratamiento, siendo mejor a medida que se completa más tiempo de tratamiento.

Diferencias en la mejoría de la calidad de vida percibida con el cuestionario ESPIA por pacientes con rinitis alérgica tratados con inmunoterapia específica

P Alba Jordá¹, A Fernández Llópez², JJ Liñana Santafé³, G Mencía Sánchez⁴, V Cardona Dahl⁵, J Montoro Lacomba⁶

¹ Unidad de Alergia, Hospital Universitario de Manises, Valencia, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Valencia, San Vicente Mártir, Valencia

² Unidad de Alergia, Hospital Virgen del Consuelo, Director Médico Grupo Nisa

³ Unidad de Alergia, Hospital Lluís Alcany, Valencia

⁴ Unidad de Alergia, Hospital Universitario La Plana, Castellón

⁵ Servicio de Alergia, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

⁶ Unidad de Alergia, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Valencia, San Vicente Mártir, Valencia

Objetivos/Introducción

ESPIA es el primer cuestionario validado de satisfacción en pacientes tratados con inmunoterapia específica (ITE) con 16 ítems (puntuación total 0-100). Este trabajo describe las características clínicas de los pacientes con rinitis alérgica (RA) que perciben una mejoría en su calidad de vida tras ser tratados con ITE.

Material y métodos

Análisis multivariante de resultados obtenidos del proceso de validación del ESPIA. Comprende un estudio transversal multicéntrico longitudinal con 1.302 pacientes, divididos en dos grupos: pacientes con ≤ 12 o >12 meses de ITE que cumplimentaron ESPIA. Se analizó el balance coste-beneficio percibido según las siguientes variables: tipo de RA, gravedad de RA según ARIA-modificada y si han precisado o no tratamiento sintomático en los últimos 7 días.

Resultados

La máxima calidad de vida percibida fue 82,7, significativamente mayor en pacientes con >12 meses de tratamiento con ITE, rinitis intermitente leve y sin tratamiento sintomático en los últimos 7 días, reduciéndose progresivamente hasta 52 conforme aumenta la severidad y persistencia de RA en pacientes con ≤ 12 meses de ITE y con tratamiento sintomático en los 7 días previos.

Conclusión

Las diferencias obtenidas entre los distintos grupos (hasta 30,7 puntos) confirman la capacidad discriminativa del cuestionario ESPIA en la valoración de la calidad de vida percibida por los pacientes con RA en tratamiento con ITE. En este caso se trata de pacientes con >12 meses de tratamiento con ITE, con rinitis intermitente leve y sin necesidad de tratamiento sintomático en los últimos 7 días.

Tabla. Cuestionario ESPIA (puntuación global calidad de vida) estratificado por variables (N=1302)

Tiempo en tratamiento con ITE	≤12 meses con ITE o máximo 1 ciclo de tto. pre-coestac.						>12 meses con ITE o más de 1 ciclo de tto. pre-coestacional											
	Intermitente			Persistente			Intermitente			Persistente								
Toma de algún fármaco sintomático en los últimos 7 días	NO			SI			NO			SI								
Intensidad de los síntomas(*)	L	M	G	L	M	G	L	M	G	L	M	G	L	M	G			
N	77	55	29	36	50	66	64	44	29	44	65	75	98	58	48			
Media	77,2	72,5	60,5	72,9	61,8	53,1	72,2	62,7	69,3	64,2	60,9	52,0	82,7	75,3	68,0			
Alpha de Cronbach	0,940			0,944			0,964			0,937			0,958			0,968		
	0,928			0,961			0,968			0,943			0,955			0,904		
	0,951			0,951			0,967			0,932			0,962			0,956		

p<0,001; test de fiabilidad con alfa de Cronbach > 0,8

Tabla. Cuestionario ESPIA (Puntuación global satisfacción general) estratificado por variables (N=1314)

Tiempo en tratamiento con ITE	≤12 meses con ITE o máximo 1 ciclo de tto. pre-coestac.						>12 meses con ITE o más de 1 ciclo de tto. pre-coestacional											
	Intermitente			Persistente			Intermitente			Persistente								
Toma de algún fármaco sintomático en los últimos 7 días	NO			SI			NO			SI								
Intensidad de los síntomas (*)	L	M	G	L	M	G	L	M	G	L	M	G	L	M	G			
N	77	55	29	37	52	66	64	46	29	44	65	76	100	58	48			
Media	85,4	81,2	68,1	77,7	71,5	60	79,6	72,3	77,9	72,5	69,1	59,8	89,3	84,5	75,5			
Alpha de Cronbach	0,876			0,929			0,948			0,942			0,936			0,966		
	0,933			0,954			0,955			0,957			0,942			0,891		
	0,929			0,944			0,955			0,929			0,944			0,955		

p<0,001; test de fiabilidad con alfa de Cronbach > 0,8

Diferencias en la satisfacción general percibida con el cuestionario ESPIA por pacientes con rinitis alérgica tratados con inmunoterapia específica

P Alba Jordá¹, JJ Liñana Santafé², G Mencía Sánchez³, A Fernández Llópez⁴, V Cardona Dahl⁵, J Montoro Lacomba⁶

¹ Unidad de Alergia, Hospital Universitario de Manises, Valencia, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Valencia, San Vicente Mártir, Valencia

² Unidad de Alergia, Hospital Lluís Alcany, Valencia

³ Unidad de Alergia, Hospital Universitario La Plana, Castellón

⁴ Unidad de Alergia, Hospital Virgen del Consuelo, Director Médico Grupo Nisa, Valencia

⁵ Servicio de Alergia, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

⁶ Unidad de Alergia, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Valencia, San Vicente Mártir, Valencia

Objetivos/Introducción

ESPIA es el primer cuestionario validado de satisfacción en pacientes tratados con inmunoterapia específica (ITE) compuesto por 16 ítems (puntuación total 0-100). Este trabajo describe las características clínicas de los pacientes con rinitis alérgica (RA) de acuerdo con el grado de satisfacción general percibido al recibir ITE.

Material y métodos

Análisis multivariante de resultados obtenidos del proceso de validación del ESPIA. Comprende un estudio transversal multicéntrico longitudinal con 1.314 pacientes, divididos en dos grupos: pacientes con ≤ 12 o >12 meses de ITE que cumplieron ESPIA. Se analizó la satisfacción general percibida por el paciente según las siguientes variables: tipo de RA, gravedad de RA según ARIA-modificada y si han precisado o no tratamiento sintomático los últimos 7 días.

Resultados

La máxima satisfacción general fue 89,3, significativamente mayor en pacientes con >12 meses de tratamiento con ITE, rinitis intermitente leve y sin tratamiento sintomático en los últimos 7 días, reduciéndose progresivamente hasta 59,8 conforme aumenta la severidad y persistencia de RA en pacientes con ≤ 12 meses de ITE y con tratamiento sintomático en los 7 días previos.

Conclusión

Las diferencias obtenidas entre los distintos grupos (hasta 29,5 puntos) confirman la capacidad discriminativa del cuestionario ESPIA en la valoración de la satisfacción general percibida. Los pacientes más satisfechos con la ITE son aquellos con >12 meses de tratamiento, rinitis intermitente leve y sin necesidad de tratamiento sintomático en los últimos 7 días.

Diferencias en el balance coste-beneficio percibido con el cuestionario ESPIA por pacientes con rinitis alérgica tratados con inmunoterapia específica

P Alba Jordá¹, G Mencía Sánchez², A Fernández Llópez³, JJ Liñana Santafé⁴, V Cardona Dahl⁵, J Montoro Lacomba⁶

¹ Unidad de Alergia. Hospital Universitario de Manises. Valencia. Facultad de Medicina. Universidad Católica de Valencia, San Vicente Mártir, Valencia

² Unidad de Alergia, Hospital Universitario La Plana, Castellón

³ Unidad de Alergia, Hospital Virgen del Consuelo, Director Médico Grupo Nisa, Valencia

⁴ Unidad de Alergia, Hospital Lluís Alcany, Valencia

⁵ Servicio de Alergia, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

⁶ Unidad de Alergia, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Valencia, San Vicente Mártir, Valencia

Objetivos/Introducción

ESPIA es el primer cuestionario validado de satisfacción en pacientes tratados con inmunoterapia específica (ITE) con 16 ítems (puntuación total 0-100). Este trabajo valora el balance coste-beneficio percibido por los pacientes con rinitis alérgica (RA) tratados con ITE.

Material y métodos

Análisis multivariante de resultados obtenidos del proceso de validación del ESPIA. Comprende un estudio transversal multicéntrico longitudinal con 1.313 pacientes, divididos en dos grupos: pacientes con ≤ 12 o >12 meses de ITE que cumplieron ESPIA. Se analizó el balance coste-beneficio percibido según las siguientes variables: tipo de RA, gravedad de RA según ARIA-modificada y si han precisado o no tratamiento sintomático en los últimos 7 días.

Resultados

El coste-beneficio máximo percibido fue 83,2, significativamente mayor en pacientes con >12 meses de tratamiento con ITE, rinitis intermitente leve y sin tratamiento sintomático en los últimos 7 días, reduciéndose progresivamente hasta 55 conforme aumenta la severidad y persistencia de RA en pacientes con ≤ 12 meses de ITE y con tratamiento sintomático en los 7 días previos.

Conclusión

Las diferencias obtenidas entre los distintos grupos (hasta 28,2 puntos) confirman la capacidad discriminativa del cuestionario ESPIA en la valoración del balance coste-beneficio percibido. Los pacientes más satisfechos en relación al coste-beneficio de la ITE son aquellos con >12 meses de tratamiento con ITE, rinitis intermitente leve y sin tratamiento sintomático en los últimos 7 días.

Tabla. Cuestionario ESPIA (Puntuación global balance coste-beneficio) estratificado por variables (N=1313)

Tiempo en tratamiento con ITE	≤12 meses con ITE o máximo 1 ciclo de tt. pre-coestac.				>12 meses con ITE o más de 1 ciclo de tt. pre-coestacional					
	Intermitente		Persistente		Intermitente		Persistente			
Tipo RA										
Toma de algún fármaco sintomático en los últimos 7 días										
Intensidad de los síntomas (*)										
N	L	M	G	L	M	G	L	M	G	
	77	55	29	37	52	66	64	46	29	
Media	79,8	73,8	61,8	72,7	63,6	53,2	72,1	67,8	73	
Alpha de Cronbach	0,871 0,911 0,936		0,909 0,924 0,951		0,895 0,936 0,869		0,945 0,901 0,946		0,864 0,908 0,867	

p<0,001; test de fiabilidad con alfa de Cronbach > 0,8

Inmunoterapia específica subcutánea en el Hospital Universitario Araba (HUA) entre los años 2012 y 2014

I Girao Popolizio, N Bernedo Belar, O Villarreal Balza de Vallejo, M Velasco Azagra, N Arruti Oyarzabal, MN Longo Areso

Hospital Universitario Araba, Álava

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia específica (ITE) con alérgenos induce tolerancia inmunológica y es el único tratamiento capaz de modificar la evolución de la enfermedad alérgica.

Objetivos: Analizar el registro de ITE subcutánea del Servicio de Alergología del HUA durante 2012-2014. Cuantificar los tratamientos con ITE anuales, describir los extractos alérgicos y sus características

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, transversal. Se analizaron los nuevos tratamientos con ITE, extractos empleados y pautas de administración mediante valores absolutos, porcentajes y media aritmética por año.

Resultados

El número de pacientes en tratamiento con ITE en 2012, 2013 y 2014 fue de 663, 688 y 700 respectivamente. Los inicios de tratamiento con ITE suponen un 30% del total. La distribución por alérgenos fue la siguiente: ácaros (97 inicios/año), pólenes (87 inicios/año), himenópteros (10 inicios/año), epitelios (6 inicios/año) y hongos (2 inicios/año).

El 95,3% de ITE con ácaros fue de ácaros mayores y entre pólenes el 95,4% con gramíneas.

Los extractos alérgicos predominaron tanto para ácaros (78%) como pólenes (77%) respecto a extractos nativos.

Dentro de la ITE con pólenes, 51,1% fueron en pauta pre-estacional y 48,9% en pauta perenne.

Los pacientes en tratamiento con ITE con himenópteros (inicio y mantenimiento) fueron 76 en 2012, 60 en 2013 y 62 en 2014 distribuyéndose un 52% de *Apis*, 39,9% de *Vespula* y 8,1% de *Polistes*. Solamente 3 pacientes recibieron doble inmunoterapia (*Apis* y *Vespula*).

Conclusión

- Se observó una distribución homogénea en el número de pacientes tratados con ITE entre 2012 y 2014.
- En nuestra serie, tanto ácaros mayores como polen de gramíneas fueron los extractos alérgicos mayormente administrados.
- La ITE con pólenes se empleó en pauta pre-estacional y perenne en porcentajes similares.
- Los tratamientos de ITE con alérgicos superaron a alérgenos nativos tanto en ácaros como en pólenes.
- *Apis mellifera* supone la mitad de los casos de ITE con himenópteros.

La administración de un extracto subcutáneo modificado de alta dosis de pólenes en pauta pre-estacional demuestra una mejoría global en la efectividad tras un año del tratamiento

A Feliu Vila¹, MJ Trujillo Trujillo¹, A Subtil Rodríguez², MJ Rosales Fletes²

¹ Hospital del Tajo, Madrid

² Departamento Médico Merck, Madrid

Objetivos/Introducción

La eficacia y seguridad de la inmunoterapia subcutánea con extractos modificados de alta dosis para pólenes ha sido demostrada mediante estudios controlados aleatorizados.

El objetivo del presente trabajo es determinar, en práctica clínica habitual, si es efectivo el uso de un extracto subcutáneo modificado de alta dosis de pólenes, administrado en pauta pre-estacional, en la reducción de síntomas y uso de medicación durante la primera estación polínica después de haberse completado un ciclo terapéutico.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, desarrollado en el Hospital del Tajo.

Entre julio y noviembre de 2013, se incluyeron 29 pacientes alérgicos a pólenes, diagnosticados de rinoconjuntivitis y/o asma bronquial.

De forma independiente, pacientes e investigadores realizaron una escala EVA en la que se evaluó de 0 a 100 puntos la efectividad terapéutica percibida de la inmunoterapia específica (de peor a mejor respectivamente). Así mismo, se evaluó la reducción de síntomas y la necesidad de medicación.

Resultados

El 65,5% (19 pacientes) fueron mujeres, siendo la edad media de la población de 25 años (DE 13,13 años). Los 29 pacientes (100%) fueron diagnosticados de rinoconjuntivitis y 23 (79,3%) de asma bronquial.

Se observó una mejoría global en la puntuación de la escala EVA de 31,3 puntos (34,8 a 66,1; $p < 0,0001$) en la valoración de los investigadores y de 29 puntos (33,3 a 62,3; $p < 0,0001$) en la valoración de los pacientes.

La reducción de los síntomas oculares fue del 72% ($p = 0,0002$) y de los nasales del 68% ($p = 0,0009$).

El uso de antihistamínicos como medicación sintomática se redujo en un 26,7% ($p = 0,0318$).

Conclusión

La inmunoterapia subcutánea con extractos modificados de alta dosis de pólenes muestra una efectividad estadísticamente significativa en la primera estación polínica después de haberse completado un ciclo terapéutico en pauta pre-estacional.

Se demuestra una reducción estadísticamente significativa de síntomas oculares y nasales; así como en el uso de antihistamínicos.

Efectividad de inmunoterapia con Clustoid® Cupressus Arizona

J Subiza Garrido-Lestache, C Barjau Buj, V Rodríguez Rodríguez, P González Pérez, J Kilimajer Astudillo, J Subiza

Clínica Subiza, Madrid

Objetivos/Introducción

La prevalencia de sensibilización frente a pólenes de cupresáceas en Madrid es muy importante (>50%), siendo en su mayoría son polisensibilizados. Presentamos 5 casos de pacientes tratados con extracto polimerizado de *Cupressus arizonica* a 10.000 UT/mL, solo o en mezcla con otros extractos de pólenes en los que hemos querido objetivar una mejoría en la época polinización de este polen.

Material y métodos

Se seleccionaron de forma randomizada y retrospectiva 5 pacientes de nuestra Unidad de Inmunoterapia que hubieran finalizado un curso de más de 2 años de inmunoterapia con Clustoid® o Clustoid Max® con las siguientes composiciones: 2 pacientes con 100% de *Cupressus arizonica* 10.000 UT/mL, 2 pacientes con mezcla 100% de gramíneas 10.000 UT/mL + *Cupressus arizonica* 10.000 UT/mL, 1 paciente con 100% de *Olea europaea* 10.000 UT/mL + 100% de *Cupressus arizonica*. Todos habían cumplimentado correctamente, durante los años de vacunación, nuestra cartilla electrónica de síntomas Alercon, instaladas previamente en sus smartphones.

Resultados

A pesar de que las concentraciones atmosféricas de pólenes a partir del segundo año de inmunoterapia fueron igual o mayores a la de los 2 años anteriores, pudo objetivarse una mejoría en la sintomatología rinoconjuntival y bronquial superior al 50%, junto a una disminución en el uso de medicación también superior al 50%. Estos datos están muy lejos de los que se pudieran haber producido por un efecto placebo.

Conclusión

La inmunoterapia con inmunoterapia con extracto polimerizado de *Cupressus arizonica* a dosis adecuadas resultó muy eficaz en estos 5 pacientes.

Inmunoterapia en anafilaxia por alergia epitelio de perro

MP Muñoz Pamplona¹, B Rojas Hijazo¹, F Villas Martínez², L Gracia Torralba³

¹ Unidad de Alergia, Hospital obispo Polanco, Teruel

² Unidad de Alergia, Hospital Royo Villanova, Zaragoza

³ Servicio de Pediatría, Hospital Obispo Polanco, Teruel

Objetivos/Introducción

Niño de 4 años, con padres y hermano gemelo atópicos, que refieren antecedentes de dermatitis atópica, edema labial y urticaria generalizada con la ingesta de huevo y episodios de asma por alergia a epitelios.

En dos ocasiones tras un lametazo de perro, sus padres le apartaron del animal, le han lavado y le han administrado broncodilatador, a pesar de ello de forma inmediata comienza con tos, sibilantes, intensa disnea, mareo y pérdida de conciencia. Fue trasladado a un hospital precisando adrenalina e ingreso hospitalario en ambas ocasiones, siendo el segundo episodio más severo.

Material y métodos

Se realiza estudio completo para descartar otras causas de anafilaxia y estudio alérgico.

Resultados

Las exploraciones en complementarias incluida tripatasa fueron normales.

Pruebas cutáneas con inhalantes: positivas para epitelio de perro y gato, resto negativas.

Pruebas cutáneas con alimentos; positivas para huevo y sus fracciones.

IgE a epitelio de perro > 100 KU; gato 17 KU;

IgE a yema >100 KU, clara >100 KU, ovoalbúmina >100 KU, ovomucoide 46 KU.

Conclusión

Dada la gravedad de las reacciones se decidió iniciar inmunoterapia subcutánea con epitelio de perro.

En la actualidad el niño lleva un año en dosis de mantenimiento, habiendo tolerado sin problemas todas las dosis.

Aunque se le prohibió el contacto con animales domésticos, ha tenido contacto con perros sin presentar sintomatología.

El tipo de reacción nos recuerda a la indicación de inmunoterapia en los alérgicos a himenópteros, al igual que la buena respuesta clínica.

Inmunoterapia específica: en ocasiones hay que entender al paciente

MR Lindo Gutarra, T Jiménez Rodríguez, V Soriano Gomis, J Fernández Sánchez, A Esteban Rodríguez, MC Bernal Soriano

Hospital General de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia alérgica específica (ITE) se indica cuando las medidas de evitación del alérgeno y al tratamiento farmacológico no son suficientes para controlar la enfermedad alérgica respiratoria.

No existe ningún parámetro que nos sirva para predecir la eficacia de este tratamiento. La única forma de valorar la respuesta al tratamiento es mediante seguimiento clínico. Djurup demostró que la mejoría clínica de los pacientes tratados con inmunoterapia estaba correlacionada con la síntesis de IgG4 alérgeno-específica, aunque en otros trabajos, esta correlación no puede demostrarse.

Material y métodos

Varón de 21 años con hemiplejía infantil. Presenta de forma mantenida un cuadro de rinoconjuntivitis y en los últimos meses de 2 a 5 episodios de broncoespasmo que le duran una semana y que se controlan con salbutamol y budesonida inhalada y antihistamínicos.

Antecedentes: Asma infantil. Alergia al huevo. Vive en un piso, tiene desde hace varios años un perro con el que mantiene gran afectividad.

Resultados

Prick test con alérgenos inhalados positivo a epitelio de perro (5mm), gramíneas (9mm), y olivo (10mm), resto de neumalérgenos negativo.

IgE 1,422 UI/mL.

InmunoCAP: Caspa de perro: 44 kU/L.

Espirometría no valorable por falta de colaboración por su enfermedad.

Cuestionario ACT: 19 puntos.

Aunque lo prioritario en este paciente sería la retirada del animal del domicilio, considerando el daño psicológico que podría sufrir y el riesgo de involución clínica de su enfermedad de base, se decide indicar ITE con caspa de perro.

Tras 6 meses de inmunoterapia: IgG específica a caspa de perro: 89,6mg/L, IgG4: 84,4mg/L, IgG4/IgG: 94,2%.

Cuestionario ACT: 25puntos.

Conclusión

Se trata de un paciente con rinoconjuntivitis y asma con mal control de sus síntomas por alergia al perro. Tras descartar la evitación del alérgeno, valoramos el beneficio emocional que implicaba mantener el perro y decidimos iniciar ITE, obteniendo un buen control del asma y altos niveles de IgG4 alérgeno-específica como un hallazgo que en este caso se correlaciona con la mejoría clínica.

Cambios inmunológicos como posibles marcadores de respuesta en tres casos tras inmunoterapia sublingual con polen de gramíneas

S López Freire¹, P Méndez Brea¹, MT González Fernández¹, C Vidal Pan¹, J Viñuela¹, M Freire-Garabal Núñez²

¹ Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, A Coruña

² Universidad de Santiago de Compostela, A Coruña

Objetivos/Introducción

El tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica (ITE) ha demostrado ser eficaz en la rinoconjuntivitis y asma mediada por IgE, modulando la respuesta inmunitaria e induciendo un estado de tolerancia al alérgeno. Su mecanismo de acción no está perfectamente definido y sigue siendo muy controvertido. Este estudio pretende valorar el perfil celular mediante la determinación del patrón de citocinas con el objetivo de monitorizar el efecto terapéutico de este tratamiento.

Material y métodos

Se realiza un estudio prospectivo durante 6 meses con una muestra de 3 pacientes que van a recibir ITE sublingual de polen de gramíneas.

Estudio in vivo: anamnesis, exploración física y pruebas cutáneas en *prick* con batería de aeroalérgenos habituales.

Estudio in vitro: determinación de IgE total; IgE e IgG4 específica frente al alérgeno completo y sus recombinantes moleculares principales mediante el método fluorimétrico inmunoCAP. Aislamiento de linfocitos mediante el método de "separación por gradiente de densidad". Determinación del patrón de citocinas: marcador de linfocitos Th2 IL-4, de linfocitos Th1 INF-gamma y de células reguladoras IL-10 y TFG-beta mediante un inmunoensayo multiplex que emplea la tecnología Luminex, a excepción del TFG-beta que se realizó por el método de ELISA sándwich.

Se realizó el análisis estadístico mediante el programa SPSS utilizando la prueba de Wilcoxon para variables no paramétricas.

Resultados

Inmunidad humoral: aumento inicial de la IgE seguido de un descenso gradual paralelo al aumento de IgG4.

Inmunidad celular: aumento de INF-gamma (perfil Th1) y tendencia al descenso de la IL-4 (perfil Th2). Claro aumento de TFG-beta en probable relación con la vía de administración y tendencia al ascenso de IL-10 (citocinas secretadas por las células reguladoras).

Conclusión

La ITE sublingual con polen de gramíneas induce cambios inmunológicos; nuestros resultados muestran una tendencia similar a lo descrito hasta el momento en la literatura.

Inmunoterapia 4

Correlación entre cambios inmunológicos *in vitro* y la concentración del alérgeno principal en extractos de ácaros para inmunoterapia sublingual

M Espinazo Romeu¹, A Letrán Camacho¹, AI Tabar Purroy², F Moreno Benítez¹

¹ Clínica Lobatón, S.L.P., Cádiz

² Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra

Objetivos/Introducción

Existe un elevado número de extractos de Inmunoterapia sublingual (ITSL) para el tratamiento de alergia a ácaros domésticos (HDM). Cada fabricante usa medidas internas para medir su actividad biológica. En este estudio evaluamos los cambios en la producción de citoquinas de cinco Extractos (E) de ITSL comercializados en España (50% *D. pteronyssinus*/*D. farinae*) y su relación con la concentración de Der p1/Der f1.

Material y métodos

Se realizaron cultivos de PBMC de 25 pacientes alérgicos a HDM (SPT > 3 mm para Dptr. y Df. e IgE_{esp} > 0,7 KU/L) con distintos volúmenes de Extracto [4X, 2X, 1X (dosis diaria recomendada), 0,5X y 0,25X]. Se midieron la concentración de citoquinas producidas mediante Bioplex® y de los alérgenos Der p1/Der f1 mediante Maria®.

Resultados

E1 y E2 mostraron mayor concentración Der p1/Der f1 (12,4/12,4 y 14,5/6,2 µg/ml) seguidos por E5, E4 y E3 (2,0/2,8; 0,6/0,2; 0,6/0,3 µg/ml)

– Mayor producción de:

- IL-4; IL-5: E1 y E2, con respecto E3, E4 y E5. Alta dosis de mitógeno, mayor inhibición para E1 y E2.
- INF-γ: E1 y E2, con respecto E3, E4 y E5. Tendencia decreciente al aumentar concentración de mitógeno para E1 y E2.
- IL-10: E1, E2 y E5 con respecto E3 y E4. Aumento de concentración de mitógenos implica menor producción en E1, E2 y E5, y aumento en E3 y E4.
- IL-13: E1 y E2 con respecto a los E3, E4 y E5.
- IL-12: Sin diferencias entre Extractos. Ligero aumento en la producción respecto a la concentración de mitógeno.

Conclusión

- A mayor concentración Derp1/Derf1 a la dosis terapéutica mayor producción de citoquinas.
- E1 y E2 presentan: distribución en campana para IL-4, IL-5 e IL-13 y disminución en producción de IL-10 e INF-gamma.
- E1 y E2 no muestran una mayor producción de interleuquina a mayores dosis. Se considera que ambos extractos están en dosis terapéutica óptima.

Los polímeros de *Phleum pratense* conjugados con manano administrados por vía sublingual son altamente inmunogénicos. Estudio comparativo con extractos nativos

I Soria Castro, JI Tudela García, CM Díez Rivero, J López Relaño, E Fernández Caldas, JL Subiza Garrido-Lestache

Inmunotek, Madrid

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia sublingual es una alternativa a la subcutánea. En estudios previos hemos demostrado que la conjugación de alérgenos polimerizados con manano les confiere una alta inmunogenicidad subcutáneamente, al incrementar la captación de las células dendríticas. El objetivo del estudio fue determinar la inmunogenicidad de alérgenos polimerizados y conjugados con manano vía sublingual, en comparación con alérgenos nativos.

Material y métodos

Los alérgenos de *P. pratense* fueron utilizados sin modificar (nativos) o modificados (polimerizados-conjugados con manano). Se administraron vía sublingual a ratones Balb/C anestesiados (ketamina/medetomidina) en un volumen de 5 µL durante 30 minutos, manteniendo la cabeza hacia atrás para evitar su ingestión. Los ratones recibieron 1 dosis semanal (200 µg) durante 4 semanas de uno u otro alérgeno, habiendo un grupo control tratado con el excipiente. La capacidad inmunogénica de los preparados alérgénicos se valoró a los 5 días de la última dosis, cuantificando por ELISA la producción de IgG1 e IgG2a frente a alérgenos nativos de *P. pratense* en suero. También se valoró en el bazo la respuesta linfoproliferativa por citometría de flujo (CFSE) frente al nativo de *P. pratense*.

Resultados

La respuesta de anticuerpos IgG1 e IgG2a de ratones inmunizados con el alérgeno polimerizado y conjugado con manano fue más elevada que la obtenida en los ratones inmunizados con el alérgeno nativo (IgG1 $p < 0,01$ e IgG2a $p < 0,05$). Asimismo, la proliferación inducida en respuesta al alérgeno nativo fue significativamente superior en los ratones inmunizados con el alérgeno con manano en comparación con los inmunizados con el nativo ($p < 0,01$). La respuesta humoral y celular del grupo de ratones control, fue negativa en todos los casos.

Conclusión

La administración sublingual de alérgenos de *P. pratense* polimerizados-conjugados con manano produce una inmunización sistémica. Esta inmunización, tanto en respuesta humoral como celular, es superior a la obtenida con los mismos alérgenos en su forma nativa.

Validación de un ELISA para cuantificar alérgenos del grupo 5 en gramíneas pooideas utilizando como estándar nPhl p 5 y comparativa con la referencia de la Pharmacopea Europea

MC Arilla Rodríguez, I Ibarrola, S Brena, M Santos, J Zamarreño, J Asturias

Bial Industrial Farmacéutica, Vizcaya

Objetivos/Introducción

La cuantificación de alérgenos mayores mediante ensayos validados es fundamental para garantizar la calidad de los extractos alérgénicos. El objetivo de este estudio es validar un ELISA para cuantificar el grupo 5 en gramíneas pooideas utilizando como referencia interna nPhl p 5 y comparar su equivalencia con el estándar de referencia de la Pharmacopea Europea.

Material y métodos

Los alérgenos del grupo 5 de *Lolium*, *Dactylis*, *Secale*, *Hordeum* y *Triticum* fueron purificados por cromatografía de interacción hidrofóbica y exclusión molecular. El estándar de referencia de la Pharmacopea Europea fue suministrado por el EDQM. Para cada alérgeno se realizaron seis curvas independientes utilizando el ensayo ELISA-Phl p 5. Los criterios de aceptación fueron que el rango lineal de las curvas incluyera al menos cuatro concentraciones con un coeficiente de correlación (CV) $> 0,98$ y cumplir el test de paralelismo respecto al estándar. Los parámetros analizados fueron curvas medias, factor de corrección y repetibilidad.

Resultados

Las curvas estándar mostraban en el rango lineal, el CV fue superior a 0,99 para los 6 alérgenos. En todos los casos se cumplió el test de paralelismo con respecto a Phl p 5. Cuando se compararon las dos referencias (Bial vs Ph.Eur.), el factor de corrección (F) y los intervalos de confianza de la media (IC) fueron $F=0,95$ e $IC=0,93-0,98$ con un CV de 2,7%. Se encontraron los siguientes valores para alérgenos del grupo 5 de *Lolium* ($F=3,34$; $IC=3,09-3,59$), *Dactylis* ($F=2,11$; $IC=2,00-2,23$), *Secale* ($F=25,3$; $IC=21,6-28,9$), *Hordeum* ($F=2,25$; $IC=2,06-2,45$) y *Triticum* ($F=2,22$; $CI=2,04-2,41$). El CV calculado en los análisis de repetibilidad fue en todos los casos menor del 20%.

Conclusión

El ensayo de ELISA validado es útil para la cuantificación los alérgenos del grupo 5 de gramíneas pooideas. Este ensayo muestra una alta correlación con la referencia de la Pharmacopea Europea, por lo que los resultados obtenidos son válidos y equivalentes.

Inmunoterapia con LTP

JM Beitia Mazuecos, A Vega Castro, R Cárdenas Contreras, B Mateo Borrega, A Alonso Llamazares, A Sanz Martínez

Gerencia de Atención Integrada de Guadalajara, Guadalajara

Objetivos/Introducción

Las LTP son proteínas de defensa implicadas en reacciones severas con alimentos y responsables de los cuadros de reactividad cruzada entre algunos alimentos (rosáceas, frutos secos...).

Material y métodos

Pacientes diagnosticados de urticaria aguda-angioedema y/o anafilaxia por alergia a alimentos en los que se identificó la LTP como agente causal. Se realizó determinación de 3 LTP (rPru p3, rAra h9 y rCor a8) siendo necesaria la positividad a rPru p3 en valores significativamente más altos que las otras LTP para inicio de IT.

Se administró IT para LTP de melocotón de Alk-Abelló® durante un año, tras el cual se realiza estudio de tolerancia con melocotón con piel (135 gr) a todos los pacientes, y con otros alimentos implicados (cacahuete o avellana (15,5 frutos) y manzana (135 gr) en algunos pacientes.

Resultados

Iniciaron IT 14 pacientes, de los cuales finalizaron el año de tratamiento 9, 4H/5M con una edad media de 28,33 años. Hubo 4 abandonos por mal cumplimiento y una IT suspendida por reacción sistémica.

De los estudios de tolerancia realizados con melocotón con piel, 8 alcanzaron los 135 gr (88,8%) y uno toleró 65 gr. Se realizaron 4 pruebas de exposición con cacahuete con buena tolerancia en 3 de ellos (75%), 1 con avellana con resultado positivo y 3 con manzana con buena tolerancia en dos (66,6%).

Actualmente de los 9 pacientes que finalizaron el protocolo, cinco están asintomáticos sin restricciones en la dieta.

Conclusión

La IT con LTP en este grupo de pacientes es un tratamiento seguro, con resultados excelentes en la tolerancia a la LTP responsable de la clínica y en algunos pacientes a LTP similares, lo que evita restricciones dietéticas extensas.

Experiencia clínica en el uso de una inmunoterapia sublingual (ITSL) para el manejo de pacientes alérgicos a *Platanus orientalis*

M Ibero Iborra¹, MJ Castillo Marchuet¹, M Viñas Domingo¹, N Hernández Arauzo¹, MJ Gómez Sánchez²

¹ Hospital de Terrassa, Barcelona

² Laboratorios Leti, Madrid

Objetivos/Introducción

La rinitis alérgica supone una importante preocupación de la salud pública en muchos países, en el caso de los países desarrollados el 30% de los adultos están afectados y hasta el 40% de los niños. La inmunoterapia está considerada por la OMS como el único tratamiento que puede alterar el curso natural de la enfermedad alérgica.

El objetivo de esta recogida sistemática de datos es conocer la evolución de los síntomas y la medicación de pacientes tratados con ITSL con un extracto de plátano según práctica clínica habitual.

Material y métodos

Se utilizó el extracto alérgico acuoso TOL forte *Platanus orientalis* (Laboratorios Leti SLU).

Para valorar la eficacia de la inmunoterapia se analizó la información recogida en la historia clínica:

- Evolución del tratamiento farmacológico respecto al año anterior
- Evolución de la rinitis/rinoconjuntivitis, durante el último año de tratamiento
- Evolución del asma, durante el último año de tratamiento

La seguridad de la inmunoterapia se valoró con el registro de reacciones adversas

Resultados

Se incluyeron 38 pacientes (26,3% menores de 18 años) que recibieron ITSL con *P. orientalis*. Todos fueron diagnosticados de rinitis/rinoconjuntivitis y un 42,1% tenían asma bronquial asociada.

El 51,4% de los pacientes necesita menos tratamiento farmacológico respecto al año anterior o no necesita ($p < 0,005$). El porcentaje de pacientes que se mantienen igual es 18,9%. Un 29,7% necesitan más medicación sintomática.

Un 78,4% de los pacientes indicó mejoría en la evolución de la rinitis/rinoconjuntivitis (8,1% asintomático).

Un 71,4% de los pacientes indicó mejoría en la evolución del asma (35,7% asintomático).

Se registraron 9 reacciones adversas en 8 pacientes, 8 fueron locales leves y 1 sistémica grado 2.

Conclusión

El tratamiento con TOL forte *P. orientalis* es eficaz al disminuir el uso de tratamiento farmacológico y mejorar la evolución sintomática (rinitis/rinoconjuntivitis y asma) de los pacientes tratados.

El tratamiento con ITSL de Tol forte *P. orientalis* es seguro.

Experiencia clínica en el uso de una inmunoterapia sublingual para el manejo de pacientes alérgicos a ácaros

A Malet i Casajuana¹, MJ Gómez Sánchez²

¹ Al.lergocentre, Barcelona

² Laboratorios Leti, S.L.U., Madrid

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia está considerada por la OMS como el único tratamiento que puede alterar el curso natural de las enfermedades alérgicas. Diversos meta-análisis apoyan la capacidad de la inmunoterapia sublingual (ITSL) para controlar los síntomas de la enfermedad alérgica respiratoria tanto en adultos como en pacientes pediátricos.

El objetivo de esta recogida sistemática de datos es conocer la evolución de los síntomas y la medicación de pacientes tratados con ITSL con un extracto de mezcla de ácaros según práctica clínica habitual.

Material y métodos

Se utilizó el extracto alergénico acuoso TOL forte *D. pteronyssinus*+*D. farinae* (Laboratorios Leti S.L.U.).

Para valorar la eficacia de la inmunoterapia se analizó la información recogida en las historias clínicas:

- Evolución del tratamiento farmacológico respecto al año anterior.
- Evolución de la Rinitis/rinoconjuntivitis (último año de tratamiento).
- Evolución en cuanto al asma (último año de tratamiento).
- Test de provocación conjuntival (TPC).

La seguridad de la inmunoterapia se valoró con el registro de reacciones adversas.

Resultados

Se incluyeron 36 pacientes, edad media 14,4 años (4,1-74,0) que recibieron ITSL con *D. pteronyssinus*+*D. farinae* durante al menos 13 meses. Todos fueron diagnosticados de rinitis/rinoconjuntivitis y un 83,3% con asma bronquial asociada.

El 69,7% de los pacientes necesita menos tratamiento farmacológico respecto al año anterior o no necesita ($p<0,001$).

Un 71,4% de los pacientes indicó mejoría de la rinitis/rinoconjuntivitis (14,3% asintomáticos).

Un 89,7% de los pacientes indicó mejoría del asma (34,5% asintomáticos).

Todos los pacientes necesitaron 10 veces más concentración de alérgeno para obtener un TPC positivo al final del tratamiento ($p<0,01$).

Se administraron un total aproximado de 29.700 dosis no registrándose ninguna reacción adversa.

Conclusión

El tratamiento con TOL forte *D. pteronyssinus*+*D. farinae* es eficaz, disminuyendo el uso de medicación sintomática, los síntomas tanto en la rinitis/rinoconjuntivitis como en el asma y mejorando el TPC.

El tratamiento con ITSL de Tol forte mezcla de ácaros es seguro.

Experiencia clínica en el uso de una inmunoterapia sublingual para el manejo de pacientes alérgicos a *D. pteronyssinus*

I Antepara Ercoreca¹, MJ Gómez Sánchez²

¹ Hospital de Basurto, Vizcaya

² Laboratorios Leti, S.L.U., Madrid

Objetivos/Introducción

En la administración de la inmunoterapia (IT), la vía sublingual es una alternativa eficaz a la vía subcutánea y posibilita una mejor aceptación de la inmunoterapia por parte del paciente.

El objetivo de esta recogida sistemática de datos es conocer la evolución de los pacientes tratados con IT sublingual mediante seguimiento del tratamiento farmacológico según la práctica clínica habitual.

Material y métodos

Se utilizó un extracto alergénico acuoso TOL forte *D. pteronyssinus* (Laboratorios Leti S.L.U.).

Se recogió la información registrada en la historia clínica. En el momento de corte, los pacientes tenían controlados sus síntomas con tratamiento farmacológico, por lo que el parámetro que se determinó para valorar la eficacia fue la evolución del tratamiento sintomático.

La seguridad de la inmunoterapia se valoró mediante el registro de reacciones adversas.

Resultados

Se registraron los datos de 69 pacientes alérgicos a *D. pteronyssinus* que habían recibido IT durante una media de 41 meses.

Todos fueron diagnosticados de rinitis/rinoconjuntivitis y un 75,4 % tenían además asma bronquial asociada.

Con respecto al año anterior, el 78% de los pacientes necesitó menos tratamiento farmacológico o no necesitó ($p<0,001$), respecto a los porcentajes de pacientes que se mantienen igual o necesitan más tratamiento (8,7% y 13%). El 33,3% del total, pasan de tener un tratamiento farmacológico habitual a necesitar menos o incluso no necesitarlo. Un 37,7% pasa de tener un tratamiento ocasional a necesitar menos o incluso ninguno.

De las aproximadamente 85.170 dosis administradas, se registró una reacción adversa local leve, siendo la incidencia de RA de 0,00001. No se registró ninguna reacción local moderada o grave y ninguna reacción sistémica

Conclusión

La mayoría de los pacientes (78%) tratados con TOL forte *D. pteronyssinus* mejoraron su situación al necesitar menos o ningún tratamiento farmacológico para el control de sus síntomas alérgicos.

El tratamiento con ITSL de Tol forte *D. pteronyssinus* es seguro.

Efecto de la inmunoterapia sublingual con extracto nativo de *Dermatophagoides pteronyssinus* en la hiperreactividad bronquial no específica (HRB)

LM Tubella Martí¹, J Tubella¹, T López¹, E Fernández-Caldas², M Guzmán-Fulgencio², M Casanovas²

¹ Delfos Hospital, Barcelona

² Inmunotek, Madrid

Objetivos/Introducción

La hiperreactividad bronquial no específica (HRB) es una de las alteraciones características del asma bronquial.

Se ha demostrado que la inmunoterapia mejora la HRB en pacientes alérgicos a ácaros y otros alérgenos como *Parietaria*.

El objetivo fue evaluar el efecto de la inmunoterapia sublingual con extractos nativos de *Dermatophagoides pteronyssinus* (Oraltek®) en la hiperreactividad bronquial no específica (HRB) en pacientes con rinoconjuntivitis y asma.

Material y métodos

Se revisaron las historias clínicas de 9 pacientes con rinoconjuntivitis con asma leve alérgico: 4 varones (44,4%) y 5 mujeres (55,6%). La media de edad fue de $29,3 \pm 11,1$ años (rango 13-45 años). Todos tenían hiperreactividad bronquial (HRB) y estaban sensibilizados frente a *D. pteronyssinus*. Todos los pacientes fueron tratados con extracto alérgico sublingual de *D. pteronyssinus*, 10000 UT/mL, con un contenido de 4 µg de Der p1/mL.

La HRB se evaluó mediante el Test de Metacolina antes y después de 6 meses de inmunoterapia, expresando los resultados como el valor de la PC20. Se utilizó el test de Wilcoxon para comparar los valores obtenidos antes y después de este periodo de inmunoterapia.

Resultados

Siete pacientes necesitaron más del doble los niveles de metacolina inicial (mg/mL) y después de 6 meses de tratamiento. La mediana de metacolina (mg/mL) al inicio fue 2,34 (rango intercuartil 0,31 a 6,2) y de 9,32 (rango intercuartil 1,8 a 15,1) después de 6 meses de inmunoterapia (Wilcoxon, P=0,01)

Conclusión

La inmunoterapia sublingual con Oraltek® con extracto de *D. pteronyssinus*, induce una mejora significativa en la HRB en pacientes con rinoconjuntivitis y asma

Factores de riesgo en la aparición de reacciones adversas asociados a la administración de inmunoterapia sublingual a alta concentración

Á Moral de Gregorio¹, V Moreno García², JD Moure González³, F Girón Caro⁴, D El-Qutob López⁵, F de la Torre Martínez⁶

¹ Hospital Virgen del Valle, Toledo

² Clínica Blanca Paloma, Huelva

³ Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña

⁴ Hospital San Camilo, Granada

⁵ Clínica Atenea, Castellón

⁶ ALK-Abelló, S.A., Madrid

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia administrada por vía sublingual es segura y eficaz en el tratamiento de la enfermedad alérgica respiratoria. El objetivo de este estudio es valorar la tolerabilidad y factores de riesgo asociados a la administración de un extracto a alta concentración

Material y métodos

Un total de 183 pacientes (niños y adultos) con rinitis alérgica (un 53% con asma alérgico) fueron tratados con diferentes extractos (gramíneas, *Olea*, Gram+*Olea*, *D. pteronyssinus*, *Der. Mix*) por vía sublingual a alta concentración (SLIToneULTRA® ALK-Abelló, S.A, Madrid, Spain).

Resultados

Se analizaron 175 pacientes. El porcentaje de pacientes con reacciones adversas más frecuentes fueron: 13,7% picor oral, 2,9% edema de boca, irritación de garganta (2,3%) y picor de lengua (2,3%). Todas fueron leve-moderadas, ninguna grave. De los diferentes factores de riesgo analizados (edad, sexo, tiempo de evolución, tiempo de tratamiento, asma, alérgeno, polisensibilización), en análisis bivariante sólo el tiempo de tratamiento fue estadísticamente significativo ($p < 0,05$).

Conclusión

SLIToneULTRA® es un tratamiento bien tolerado, siendo todas las reacciones leves-moderadas. En nuestro estudio, sólo el tiempo de tratamiento ha tenido influencia en la aparición de reacciones adversas.

Investigadores: Además de los autores han participado como investigadores principales: Alcántara M, Calderón R, Dopazo L, Fernández-Moya L, Hernández-Arbeiza J, Jiménez-Timón S, Millán C, Oehling G, Palao MJ, Padial A, Pascual MJ, Rodríguez B, Rubira N, Sánchez-Pallá P, Sánchez-Salguero C, Vigaray J.

Urticaria 1

Urticaria crónica de difícil control

D Roa Medellín, M Caralli Bonet, M Sánchez Rodríguez, A Rodríguez Fernández, ML Baeza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Se conoce poco el perfil de pacientes con urticaria crónica de difícil control. El objetivo de este estudio fue describir las características de pacientes que acuden a la consulta monográfica de urticaria grave.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de pacientes que acudieron durante 2010-2014 a una consulta de urticaria grave: "Pacientes con pobre control de síntomas con antihistamínicos"

Resultados

Acudieron 54 pacientes. Mujeres 75,9%. Edad de aparición de síntomas 46 ± 13 años (m \pm DS) y una mediana de evolución de síntomas: 24,5 meses. Un 55,7% tenían antecedentes atópicos (rinitis asma: 40,7%, dermatitis atópica: 1,85%, alergia alimentaria: 9,26%).

Un 92,5% de los casos eran urticarias crónicas espontáneas de los cuales 10% asociaba urticaria física (por presión retardada: 4, presión inmediata: 1, frío: 1). Se asoció angioedema en un 75,93%. Localización facial 87,8% Afectación orofaríngea 29,2% y tronco y/o extremidades 58,5%. Ningún paciente tuvo dificultad respiratoria. Se objetivaron los siguientes desencadenantes: AINE 25,9%, estrés 9,2%, estrógenos 3,7% y ejercicio 1,8%.

El 7,5% se trataban de urticarias colinérgicas. No hubo ningún otro caso de urticarias físicas aisladas.

Se objetivó una elevación de IgE en el 50%, media de $427,5 \pm 510$ KU/L. Un 29,6% estaba sensibilizado a *Anisakis simplex*. El 9,2% se detectaron anticuerpos Anti-TPO y 7,4% anticuerpos anti-tiroglobulina. Solo un caso presentaba hipotiroidismo.

Durante el seguimiento, el 37 % requirió atención en urgencias. Media de asistencia de 1,75 veces durante el primer año, 0,15 el segundo y 0,08 durante el tercer año de seguimiento.

Un 9,26% de los pacientes se le ha tratado con omalizumab con un excelente control y el grupo restante actualmente mejora con antihistamínicos con o sin antileucotrienos.

Conclusión

Las urticarias graves corresponden fundamentalmente a urticarias crónicas espontáneas con alto porcentaje de angioedema y de antecedentes atópicos. Una décima parte requiere omalizumab para control clínico de la enfermedad.

Nuestra experiencia en el tratamiento con omalizumab en urticaria crónica

A Martínez Navarro, E Fernández Calvo, PR Cardona Materna, JC Miralles López, A Carbonell Martínez, AI Escudero Pastor

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivos/Introducción

- Revisar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes diagnosticados de urticaria crónica en tratamiento con omalizumab.
- Valorar la tolerancia, evolución y necesidad de tratamiento concomitante tras el inicio de omalizumab.

Material y métodos

Estudio descriptivo observacional de todos los pacientes diagnosticados de urticaria crónica en nuestra consulta, tratados con omalizumab. Se incluyeron un total de 23 pacientes. Mediante revisión de las historias clínicas se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, presencia o no de atopia, perfil tiroideo, tipo de urticaria crónica, tiempo de evolución y tratamiento. Tras inicio con omalizumab se estudia la evolución clínica, momento de suspensión y necesidad o no de reinicio.

Resultados

La edad media de nuestros pacientes es de 49 años, con edades entre 25 y 71 años; 17 mujeres y 6 hombres. Presencia de atopia en el 34%. Alteraciones del perfil tiroideo en 6 pacientes, de los cuales 3 presentan anticuerpos antitiroideos positivos. Todos fueron diagnosticados de urticaria crónica idiopática, excepto un caso diagnosticado de urticaria vasculitis. La mayoría de los pacientes iniciaron omalizumab tras un año de evolución de la urticaria. Ocho pacientes no precisan ningún tratamiento, nueve precisan antihistamínicos y tres antileucotrienos. De los pacientes en tratamiento con corticoides, un 86% pudieron suspenderlos y el resto disminuyeron las dosis. La respuesta al tratamiento se produjo a los tres meses del inicio en la mayoría de los casos. Ante la mejoría pudo suspenderse en 9 pacientes, de los cuales 3 precisaron reiniciarlo. Hasta el momento 17 pacientes continúan el tratamiento con buena tolerancia.

Conclusión

En nuestra experiencia, el tratamiento de la urticaria crónica con omalizumab presenta buenos resultados, con mejoría de los síntomas tras las primeras dosis, siendo bien tolerado y permitiendo una reducción considerable de la necesidad de corticoterapia. Sin embargo, la mayoría de los pacientes precisan tratamiento continuado con omalizumab para mantenerse clínicamente estables.

Tratamiento de la urticaria crónica con omalizumab. Experiencia con una pauta de administración individualizada

O Verdeguer Segarra, S Ortega Sanchís, G Colamarco Ureña, A Peláez Hernández, C Morales Rubio, Á Sastre Sastre

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

Objetivos/Introducción

El omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE, que tiene indicación tanto en el asma como en la urticaria graves que no responden a tratamiento convencional.

En el tratamiento de la urticaria, las guías actuales recomiendan su administración a dosis de 300 mg mensuales, independientemente de los niveles de IgE sérica total.

Material y métodos

Actualmente, se encuentran en tratamiento con omalizumab 12 pacientes afectos de urticaria de mala evolución (8 mujeres y 4 hombres) de edades comprendidas entre los 37 y los 75 años. De ellos, 4 pacientes reciben omalizumab a dosis fijas de 300 mg cada mes, los 8 restantes, recibieron tratamiento con 300 mg al mes durante los 2 primeros meses, y posteriormente siguieron siendo tratados con 300 mg a demanda en función de la situación clínica.

Resultados

Tanto los pacientes tratados con dosis fijas mensuales de 300 mg, como los que recibieron 300 mg a demanda, han respondido satisfactoriamente, con una notable mejoría de su urticaria. El intervalo de dosis en los pacientes con tratamiento a demanda ha oscilado entre 2 semanas y 22 semanas.

Conclusión

A pesar de que las guías actuales recomiendan la administración de omalizumab a dosis de 300 mg mensuales, en nuestra experiencia, la utilización del medicamento a demanda se asocia con una buena respuesta a largo plazo, con el consiguiente ahorro económico y la disminución de las molestias que puede suponer para el paciente.

Revisión de la casuística de UCE, en las áreas sanitarias del Hospital de Jerez, Sierra de Cádiz en el año 2013-2015, descripción

R Fatou Flores, V Reguera Parra, C Millán González, G Soto Campos

Hospital de Jerez, Cádiz

Objetivos/Introducción

La UCE se define como la aparición espontánea diaria o casi diaria de habones pruriginosos, angioedema o ambos, que persisten durante 6 semanas o más.

Omalizumab, fármaco con indicación en pacientes con UCE, no respondedores a tratamiento con altas dosis de antihistamínicos, ha sido eficaz en el grupo de pacientes tratados.

Material y métodos

11 pacientes, entre 18 y 75 años de edad, con anamnesis sugestiva de UC, tiempo de evolución de 6 meses a 20 años.

Anamnesis, UAS7, hemograma, recuento, VSG, IgE total, CUQL1al inicio y a las 12 semanas, tratamientos recibidos.

Se les administra omalizumab 300 mg, mensuales, durante 12 semanas y se recogen los efectos adversos.

Resultados

11 pacientes, 9 mujeres y 2 hombres, con edades (18-75, media: 50), UAS7: 1º día (35 y 42 p) a los 150 días (7 a14 p) IgE total (16,5 a 663,9) media: 200 UI/ml. Todos recibían CE, Anti-H1 y 3 de ellos ciclosporinas.

11 pacientes mejoran UC, 70% pacientes necesitan Anti-H1 añadidos a dosis bajas.

Los 11 pacientes, mejoran su UC, su calidad de vida y otras enfermedades alérgicas añadidas, como el asma (7), la rinoconjuntivitis (3), la tolerancia de AINE (4), la urticarvasculitis (1). Sólo 1 refiere tos después de la 1º y 2ª dosis.

Conclusión

Todos los pacientes experimentan mejoría de la UC, de su calidad de vida, sin llegar a tener efectos adversos graves.

El omalizumab es una alternativa terapéutica, segura y eficaz en el tto. de la UC.

Respuesta al tratamiento con omalizumab en la urticaria/anafilaxia *a frigore*

A Vega Castro¹, JM Beitia Mazuecos¹, MB Mateo Borrega¹, AM LLamazares¹, R Cárdenas Contreras¹, A Horta Hernández²

¹ Sección de Alergia, Gerencia de Atención Integrada de Guadalajara, Guadalajara

² Servicio de Farmacia, Gerencia de Atención Integrada de Guadalajara, Guadalajara

Objetivos/Introducción

Analizar la respuesta al tratamiento con omalizumab (anti-IgE) en pacientes diagnosticados de urticaria y/o anafilaxia *a frigore*,

Material y métodos

Pacientes diagnosticados de urticaria/anafilaxia *a frigore*, sometidos a tratamiento con omalizumab por asma bronquial mal controlado y/o urticaria *a frigore* con mal control (no control con tratamiento y/o asistencias repetidas a urgencias y/o necesidad de uso de corticoides orales). En el segundo grupo se solicitó uso compasivo.

Resultados

Se trataron 7 pacientes: 2 hombres y 5 mujeres con edad media de 27 años (12-44). Todos con diagnóstico de urticaria *a frigore* y 4 con anafilaxia. Cuatro pacientes presentaban alergia alimentaria y 4 rinitis y asma bronquial.

Los datos clínicos se especifican en la Tabla 1.

Las dosis administradas y respuesta al tratamiento a los 3 y 9 meses se especifican en la Tabla 2.

A los 3 meses de tratamiento los episodios de anafilaxia habían desaparecido en todos los pacientes. A los 9 meses todos estaban prácticamente asintomáticos, con contacto habitual con frío, sin otros tratamientos, salvo toma ocasional de anti-H1 en un paciente.

Cuatro pacientes presentaron cefalea como efecto adverso, que no obligó a suspender el tratamiento.

Conclusión

Los resultados obtenidos confirman la eficacia de omalizumab en el tratamiento de la urticaria *a frigore* en este grupo de pacientes. Es de destacar la resolución de los episodios de anafilaxia desde las primeras dosis y el buen control de síntomas sin necesidad de otros tratamientos en la mayoría de ellos. La dosis más eficaz en este grupo de pacientes es de 300 mg al mes.

Tabla 1.

Paciente	Sexo	Edad	Evolución urticaria (meses)	Anafilaxia	Alergia alimentos	Rinitis	Asma
UF 01	M	27	24	Sí	Sí	Sí	Sí
UF 02	H	44	48	Sí			
UF 03	M	20	11		Sí		
UF 04	H	12	40	Sí			
UF 05	M	38	14			Sí	Sí
UF 06	M	38	34		Sí	Sí	Sí
UF 07	M	14	40	Sí	Sí	Sí	Sí

Tabla 2.

Paciente	Dosis Omalizumab	Evolución 3 meses		Dosis Omalizumab	Evolución 9 meses	
		Síntomas	Tratamiento		Síntomas	Tratamiento
UF 01*	300 mg/mes	No	Menor	300 mg/mes	No	No
UF 02	300 mg/mes	No	Menor	300 mg/mes	No	No
UF 03	150 mg/mes	No	Menor	150 mg/mes	No	No
UF 04	150 mg/mes	Igual	Igual	300 mg/mes	Esporádicos	Anti-H1 ad
UF 05	300 mg/15 días	No	Menor	450 mg/mes	No	No
UF 06*	300 mg/mes	No	No	300 mg/mes	No	Sí
UF 07	300 mg/mes	Menores	Igual	300 mg/15 días	No	No

* Pacientes en tratamiento por asma bronquial.

Estudio farmacogenético en una paciente con urticaria crónica espontánea que presentaba somnolencia con bilastina

B García Berrocal, E Marcos Vadillo, M Isidoro García, V Campanón Toro, EM Macías Iglesias, I Dávila González

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivos/Introducción

Los antihistamínicos H1 (AH1) constituyen un tratamiento de primera línea en la urticaria crónica, si bien pueden inducir somnolencia. Esta se ha reducido notablemente con la introducción de los antihistamínicos de segunda generación como la bilastina, que es un sustrato de la glucoproteína P (PgP). En los ensayos clínicos se ha observado que la incidencia de somnolencia no difiere de la del placebo. Los estudios farmacogenéticos suponen un avance hacia el tratamiento personalizado, pues la Farmacogenética evalúa la influencia de la variabilidad genética sobre la respuesta farmacológica.

Objetivo: Realizar un estudio farmacogenético del gen MDR1, que codifica PgP, en una paciente que presentaba somnolencia con el tratamiento con bilastina.

Material y métodos

Mujer de 32 años, diagnosticada de urticaria crónica espontánea. Se le prescribió bilastina, 20 mg/24h, con buen control de la enfermedad, pero presentaba somnolencia que no cedía con el uso continuado, lo que le obligó a suspenderlo. Se solicitó consentimiento informado para el estudio del polimorfismo 3435C>T de *MDR1* (rs1045642).

Se purificó DNA de sangre total con EDTA mediante el sistema MagnaPure® Compact (Roche Diagnostics) y se realizó un análisis de PCR en tiempo real empleando sondas FRET en un equipo LightCycler® 480 (Roche Diagnostics), utilizando los cebadores y sondas adecuados para las discriminaciones alélicas.

Resultados

La paciente era portadora del alelo T del SNP 3435C>T del gen *MDR1* en homocigosis.

Conclusión

Los pacientes homocigotos portadores del alelo T presentan un menor nivel de expresión de PgP que los homocigotos CC, lo que predice una menor eficiencia de este transportador. La bilastina es sustrato de la PgP, que controla el paso del fármaco a través de la barrera hematoencefálica. La reducción de su actividad podría explicar la somnolencia que presentaba esta paciente. El análisis del SNP rs1045642 del gen *MDR1* podría resultar de utilidad en el manejo terapéutico de los antihistamínicos H1.

Características clínicas, genéticas y epidemiológicas de pacientes con angioedema hereditario sin déficit de C1 Inhibidor en España

M Piñero Saavedra¹, C Marcos Bravo², M Guilarte³, C Gómez Traseira⁴, ML Baeza⁵, T González-Quevedo Tejerina⁶

¹ Hospital Dr. José Molina Ororsa, Las Palmas

² Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Pontevedra

³ Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

⁴ Hospital Universitario La Paz, Madrid

⁵ Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid

⁶ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivos/Introducción

España es uno de los países con mayor número de pacientes diagnosticados de angioedema hereditario sin déficit de C1 Inhibidor (AEH-nC1-INH). En la bibliografía un 25% de las familias presentan mutaciones en el gen *F12* (AEH-FXII), siendo el 75% restante de causa genética desconocida (AEH-d).

Objetivo: describir las características del AEH-nC1-INH en una cohorte de pacientes de distintas zonas geográficas de nuestro país.

Material y métodos

Estudio multicéntrico observacional retrospectivo (138 pacientes - 72 familias no relacionadas); recogida de datos mediante cuestionario específicamente diseñado, incluyendo características demográficas y clínicas, tratamiento, estudio del complemento (C4, C1q, niveles de C1 inhibidor y actividad), estudio genético de mutaciones en exón 9 del gen *F12* (los portadores asintomáticos están excluidos).

Resultados

110 pacientes –54 familias– con AEH-FXII –mutación p.Thr328Lys– (95% mujeres [M], 5 % hombres [H]) y 28 pacientes –18 familias– con AEH-d (92% M, 8% H). Origen: caucásico 96% (AEH-FXII: Galicia 63%, AEH-d: Andalucía 100%) y magrebí 4%. Edad media inicio síntomas: AEH-FXII M 24,1 años (14-45), H 43,0 años (14-68); AEH-d M 22,2 años (4-45), H 56,5 años (36-78). Predominio de ataques faciales/periorales: AEH-FXII 63% pacientes (30% localización única) vs AEH-d 39%. Fenotipo estrógeno-dependiente AEH-FXII: 75% y fenotipo estrógeno-sensible AEH-d: 62%. Relación estrógenos-síntomas en ambos grupos: anticonceptivos con estrógenos >90% pacientes, embarazo 62-64%. Tratamiento de mantenimiento (control variable de síntomas): 7 pacientes con ácido tranexámico –AT– (1 asociado con concentrado C1 inhibidor –pdhC1INH– y otra con desogestrel), 2 pacientes con desogestrel y 2 con andrógenos atenuados. Tratamiento agudo (con óptima respuesta): 13 pacientes (23 ataques) pdhC1INH, 9 pacientes (16 ataques) icatibant y 5 pacientes (8 ataques) AT.

Conclusión

A diferencia de la experiencia en otros países, nuestra población presenta un alto porcentaje de AEH-FXII (75%). Todas las familias con AEH-FXII (54) presentan idéntica mutación genética –p.Thr328Lys–.

El registro *Icatibant Outcome Survey*: más de 1.500 ataques tratados con icatibant en pacientes con angioedema hereditario de tipo I o II

T Caballero¹, M Maurer², W Aberer³, A Zanichelli⁴, L Bouillet⁵, H Longhurst⁶

¹ Departamento de Alergia, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER, U754), Madrid

² Departamento de Dermatología y Alergia, Centro de Alergia Charité, Charité - Universitätsmedizin, Berlín

³ Departamento de Dermatología y Venereología, Universidad Médica de Graz

⁴ Departamento de Ciencias Biomédicas y Clínicas Luigi Sacco, Universidad de Milán, Hospital Luigi Sacco

⁵ Centro Nacional de Referencia de Angioedema, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario de Grenoble

⁶ Departamento de Inmunología, Barts Health NHS Trust

Objetivos/Introducción

Icatibant es un antagonista del receptor B2 de la bradicinina que se utiliza para tratar los ataques de angioedema hereditario (AEH) que se producen a causa de una deficiencia de C1 inhibidor en el adulto. El registro *Icatibant Outcome Survey* (IOS; NCT01034969) es un estudio observacional internacional que monitoriza la seguridad y eficacia de icatibant en la vida real. Informamos acerca de los primeros 1.716 ataques tratados con icatibant en pacientes con AEH tipo I/II.

Material y métodos

El registro IOS se realiza en 47 centros de 11 países. Las características de los pacientes y los resultados de los tratamientos con icatibant fueron registrados durante las visitas clínicas. Se analizan de forma retrospectiva los datos registrados entre julio 2009 y julio 2014.

Resultados

Icatibant se utilizó para tratar 1.716 ataques de angioedema en 353 pacientes (edad media en el momento del registro 41,1 años [rango 16,5-79,0]; 60,2% mujeres). Las proporciones de los ataques muy leves/leves, moderados, y graves/muy graves fueron de 8,4%, 29,8%, y 61,8%, respectivamente (N=1.545 ataques). De los ataques con datos de localización anatómica (N=1.682), 56,8% afectaron el abdomen, 40,4% afectaron la piel y 6,8% afectaron la laringe. La mayoría de las inyecciones con icatibant fueron autoadministradas (N=1.289/1.585 ataques; 81,3%). La mediana del tiempo hasta la administración de icatibant fue de 1,0 hora (N=794 ataques). La mediana del tiempo hasta la resolución del ataque fue de 4,9 horas (N=860 ataques). La mediana de la duración del ataque fue de 7,0 horas (N=692 ataques). Icatibant fue bien tolerado, sin aparición de efectos adversos inesperados.

Conclusión

El IOS se ha convertido en una gran base de datos de pacientes con AEH, proporcionando información sobre las características de esta rara enfermedad. Los resultados de los tratamientos con icatibant en el mundo real fueron consistentes con los de los estudios de Fase III.

Utilidad diagnóstica de la dermatoscopia en las reacciones cutáneas por *Thaumetopoea pityocampa*

JM Vega Gutiérrez, JC García Ortiz, J Vega Gutiérrez, G Díaz Defrank, A Armentia Medina

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

Objetivos/Introducción

Los setae o pelillos de las larvas (orugas) del lepidóptero *Thaumetopoea pityocampa* (TP, procesionaria del pino) pueden desencadenar reacciones cutáneas. No hay signos clínicos específicos por lo que la sospecha clínica puede ser difícil. El propósito de este estudio ha sido evaluar la utilidad de la dermatoscopia en el diagnóstico *in vivo* de las reacciones cutáneas por este insecto.

Material y métodos

Estudiamos a cuatro voluntarios por dermatoscopia después de aplicarles experimentalmente setae de TP en la cara volar del antebrazo. Se observó el área de aplicación mediante un dermatoscopio manual (DM, x10 aumentos) y por videodermatoscopia (VD, x20 a x70 aumentos) a los 30 minutos, 1 día (D1), D7, D14, D21 y D28. Además, se realizó un estudio alergológico con pruebas cutáneas (*prick*) con extracto de cuerpo entero de TP.

Resultados

Mediante DM no encontramos setae ni signos clínicos específicos en ningún voluntario en los diferentes tiempos del estudio. Mediante VD se observaron setae a los 30 minutos en todos los casos; en D1, D7 y D14 en 3 casos; y en D21 en uno de los casos. No encontramos setae en D28. La prueba cutánea de *prick* con TP fue positiva en uno de los dos voluntarios que habían tenido reacciones previas por exposición a TP.

Conclusión

La exploración por dermatoscopia con VD (a partir de 30 aumentos) es útil para el diagnóstico *in vivo* de las reacciones cutáneas por TP durante las 2-3 semanas siguientes a la exposición a las larvas. Por el contrario, la DM (x 10 aumentos) no fue una técnica válida para este propósito.

Gliadina en urticaria crónica

A García Moral¹, J Sánchez López¹, M Pascal²,
R Muñoz Cano¹, A Valero¹, J Bartra¹

¹ Unidad de Alergia, Servicio de Neumología y Alergia, ICT, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona

² Servicio de Inmunología, CDB, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona

Objetivos/Introducción

La ω -5-gliadina (Tri a 19) se ha descrito como uno de los alérgenos responsables en la alergia alimentaria habitualmente asociado a cofactores. Una de las manifestaciones clínicas más frecuentes es la urticaria. En el diagnóstico diferencial de la urticaria crónica (UC) espontánea o inducible, ha de considerarse la alergia a gliadina (AG).

El objetivo del estudio es describir el perfil clínico de la urticaria por AG.

Material y métodos

Se seleccionaron pacientes con historia compatible con AG, *skin prick test* (SPT) positivo a extracto de gluten enriquecido en gliadina (EGEG) y/o IgE sérica a Tri a 19 > 0,35 kU/L.

Se registró: orientación diagnóstica y tiempo desde el debut hasta el diagnóstico alergológico (TDDA), características clínicas, resultado de SPT a EGEG y niveles de: IgE sérica total, IgE específica a trigo y a Tri a 19.

Resultados

20 pacientes (15 varones, edad 50 (39-58) años).

TDDA: 22 (12-49) meses.

19/20: al menos un episodio de urticaria. La urticaria y/o angioedema fue la clínica de debut en 16/19.

6/19 habían presentado exclusivamente urticaria, dos con angioedema. Características: 5/6 urticaria aguda recidivante (UAR) (2 con angioedema), 1/6 UC "espontánea" y colinérgica.

13/19 presentaron también otras manifestaciones: 13/13 anafilaxia, 2/13 clínica gastrointestinal. Características de la urticaria: 12/13 UAR (3 con angioedema), 1/13 UC colinérgica.

Orientación diagnóstica inicial: 2/19 UC (espontánea y/o colinérgica), 5/19 UAR, 3/19 anafilaxia y 9/19 hipersensibilidad a AINE.

12/20: SPT EGEG positivo. Los pacientes SPT negativo, presentaban niveles IgE Tri a 19 más bajos (<1,17 KU/L). Niveles IgE trigo < 0,35 sólo en 3 pacientes.

Conclusión

En el diagnóstico diferencial de la UC espontánea y de la urticaria colinérgica debe evaluarse la alergia alimentaria por gliadina.

La alergia alimentaria por gliadina puede manifestarse exclusivamente como urticaria, habitualmente UAR con o sin angioedema.

En nuestra serie, la determinación de IgE Tri a 19 ha demostrado ser más sensible que las pruebas cutáneas para el diagnóstico.

Urticaria de contacto localizada por calor: A propósito de 2 casos

J Macías Iglesias, G Córdova Ramos, CE Jiménez Ruiz,
Y Peña Acevedo, Y García Estringana, MM Moro Moro

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivos/Introducción

La urticaria de contacto localizada por calor (UCLC) es una de las urticarias físicas menos comunes. Se desencadena por contacto directo de la piel con aire, agua u objetos calientes y produce prurito y lesiones eritemato-edematosas en área de contacto. Presentamos 2 casos de UCLC con progresivo empeoramiento de su calidad de vida.

Material y métodos

Caso 1: Mujer de 57 años, hipotiroidea, que desde hace 2 años presenta a los 5 minutos de exposición y contacto con distintas fuentes de calor (radiador, objetos calientes...) prurito y lesiones eritemato-edematosas en la zona de contacto. Caso 2: Mujer de 50 años, cocinera, sin antecedentes de interés, que tras estar tomando el sol hace 9 meses presentó eritema y prurito generalizado limitado en 30 minutos. Seguidamente presentó placas eritemato-edematosas pruriginosas en espalda, tras

recostarse sobre una peña caliente y que cedieron con ebastina y prednisona oral. Desde entonces, presenta clínica similar cada vez que contacta con cualquier fuente de calor. Ambas toleran la exposición al sol mientras caminan, realizan tratamiento con antihistamínicos con respuesta parcial y evitan en lo posible la exposición y contacto con fuentes de calor. En el segundo caso se valorará tratamiento con omalizumab. Realizamos el siguiente estudio: analítica, aplicación de fuente de calor en cara extensora de antebrazo a distintas temperaturas, pruebas intradérmicas con suero autólogo a temperatura ambiente durante 24 horas y recalentado a 40° y 60°, prueba intradérmica con metacolina, prueba de ejercicio y exposición a luz visible.

Resultados

Los resultados se muestran en la Tabla.

Conclusión

- Presentamos 2 casos infrecuentes de UCLC donde encontramos la temperatura umbral desencadenante del cuadro y descartamos otras urticarias físicas como colinérgica y solar.
- Dada la profesión de una de las pacientes (cocinera) se podría considerar como UCLC profesional y cabría ser incluida como dermatosis profesional, al igual que otras urticarias físicas.

Tabla.

Pruebas complementarias		Caso 1	Caso 2
– Analítica de sangre (hemograma, bioquímica, estudio tiroideo, estudio inmunoglobulinas, complemento, ANA, triptasa)		Normal	Normal
– Aplicación de fuente de calor (tubo de ensayo con agua caliente a distintas temperaturas) en cara extensora del antebrazo y en abdomen durante 5 minutos, con lectura a los 10-15 minutos tras retirar la fuente	45°C 40°C 35°C 30°C	Positivo Positivo (TU**) Negativo Negativo	Positivo Positivo Positivo (TU**) Negativo
– IDR* con suero autólogo a Tª ambiente durante 24 horas, y calentado a 40° C y 60° C, dejándolo reposar 20 minutos a Tª ambiente. Lecturas a la hora y 24 horas	60°C 40°C Tª ambiente	Positivo Negativo Negativo	Positivo Negativo Negativo
– IDR* metacolina		Negativo	Negativo
– Prueba de ejercicio (en bicicleta estática o marcha) durante 20 minutos más tras comenzar a sudar, con lectura inmediata y a los 10 minutos de finalizar		Negativo	Negativo
– Dermografismo (rascando la piel de forma lineal con objeto romo)		Negativo	Negativo
– Exposición a luz visible mediante proyector (5, 10 y 15 minutos), con lectura inmediata y tardía a las 6 y 24 horas		Negativo	Negativo

*IDR: Intradermorreacción

**TU: Temperatura umbral de urticaria

Descripción de una serie de casos de urticaria por frío

O Pérez Quintero, B Veleiro Pérez, Á Meijide Calderón, Á Rico Díaz, M Rial Prado, A Parra Arrondo

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña

Objetivos/Introducción

La urticaria de contacto por frío (UCF) es una de las urticarias inducibles (UI) más frecuentes. Se caracteriza por la aparición de habones y/o angioedema por la exposición al frío. Aunque se reconoce al mastocito y sus mediadores como orquestadores de la reacción, todavía se desconoce por qué se produce. Presentamos una serie de casos de UFC para conocer mejor esta entidad.

Material y métodos

Estudiamos 27 pacientes remitidos por sospecha de UCF. Les realizamos una anamnesis detallada, test de cubito de hielo (TCH) con exposiciones seriadas, hemograma, VSG, PCR, anti-TPO, crioglobulinas y serologías.

Resultados

El 70% de los pacientes eran mujeres. 55,5 %, atópicos; el 11,1% asociaba otra UI. El TCH fue positivo en 5 minutos o menos en el 55,5%. 52%, en menos de 3 minutos. 1 paciente presentó una reacción sistémica con un minuto y 2 reaccionaron en 30 segundos. En 2, resultó negativo, una fue diagnosticada de una criopirropatía. Sólo una paciente había sido picada por una abeja y otra presentaba crioglobulinas. En ningún caso obtuvimos serologías positivas. El 11% presentaban anti-TPO positivos y 14,8%, PCR elevada. Excepto en dos, la respuesta a las medidas de evitación y al tratamiento fue favorable. 7,4 años fue la media de evolución en el momento del diagnóstico y únicamente un paciente presentó remisión de sus síntomas.

Conclusión

En nuestra serie la UCF afecta mayoritariamente a mujeres y se asocia en un porcentaje importante de atopia. La presencia de anti-TPO fue menos frecuente que en otras urticarias. Una buena parte de los pacientes se diagnosticaron con una exposición de 5 minutos del TCH, pero si la historia lo requiere debemos aumentar la exposición, para evitar falsos negativos. Es conveniente determinar los umbrales de tiempo (y de temperatura) para ofrecer medidas preventivas adecuadas y seguir la evolución y respuesta al tratamiento.

Una urticaria crónica autoinmune refractaria que responde a tratamiento no convencional (autohemoterapia)

B Veleiro Pérez, M Rial Prado, Á Meijide Calderón, O Pérez Quintero, C Carballas Vázquez, R López Rico

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña

Objetivos/Introducción

El tratamiento con derivados séricos, plasmáticos y celulares propios está a la orden del día en distintos campos de la medicina: suero autólogo para defectos corneales o plasma enriquecido en plaquetas para problemas traumatológicos, úlceras cutáneas crónicas o medicina deportiva. Presentamos el caso de una paciente con una urticaria crónica autoinmune refractaria a tratamiento convencional.

Material y métodos

Una paciente de 47 años con vitiligo y antecedentes un episodio de urticaria crónica años atrás, acude a nuestra consulta por habones de meses de evolución que no remiten con tratamiento a doble dosis de bilastina. En la anamnesis no destacaba ningún dato y la analítica mostraba déficit de hierro y ferritina, anti-TPO positivos y elevación de VSG.

Aumentamos la dosis de bilastina a 4x. Añadimos ranitidina y montelukast y precisó, a pesar de ello, tratamiento con esteroides por la tórpida evolución.

La mínima dosis eficaz de prednisona fue 2,5/5 mg a días alternos.

A instancias de la paciente decidimos tratarla con autohemoterapia (administración de sangre propia vía intramuscular), que había recibido en USA 12 años antes con excelente respuesta.

Resultados

Inició tratamiento con autohemoterapia (inyecciones semanales intramusculares de sangre completa propia: 2,5 ml iniciales y 5 ml con posterioridad). Retiramos esteroides orales para valorar respuesta, manteniendo el resto de la medicación. Al inicio, presentaba un *Urticaria Activity Score* (UAS) de 4/6. Tras la primera dosis notó mejoría, después de 3 dosis la remisión fue completa y sin tratamiento.

Conclusión

En este caso, la respuesta al tratamiento con autohemoterapia resultó espectacular, la paciente presentó una remisión completa de sus síntomas, respuesta que se mantiene 2 años después. Desconocemos si el efecto placebo pudo contribuir. Creemos que este tratamiento puede ser considerado en casos de urticaria con diátesis autoinmune y mala respuesta al tratamiento convencional dado su bajo coste y nulos efectos secundarios.

Urticaria 2

Autohemoterapia en urticaria crónica. Nuestra experiencia

MJ Rial Prado, B Veleiro Pérez, O Pérez Quintero, A Meijide Calderón

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña

Objetivos/Introducción

Las inyecciones parenterales de sangre autóloga con el fin de desensibilizar los factores prourticariales presentes en el propio suero del paciente, han sido utilizados en medicina tradicional, sobre todo en la India, desde hace más de un siglo. Sin embargo, es una terapia poco empleada en la medicina Occidental.

Material y métodos

Se ha tratado a seis pacientes (4 mujeres y 2 hombres) con urticaria crónica, refractarios a tratamiento médico convencional, con inyecciones intramusculares de sangre extraída de vía cubital sin procesar. La posología fue de 2,5 ml la primera semana seguidos de 5 ml semanales hasta completar ocho semanas. Con el fin de objetivar diátesis autoinmune se realizaron test de suero autólogo y determinación analítica de anticuerpos antiperoxidasa en 4 de los pacientes.

Resultados

Cuatro pacientes tenían ASST positivo y refirieron mejoría tras un mes de tratamiento, sobre todo en el espectro del prurito, lo que permitió descender dosis de Anti-H1 en tres de ellos. La cuarta mostró resolución clínica completa y no necesitó tomar medicación a partir de la segunda dosis. Esta paciente tenía anti-TPO positivos y vitiligo. En los otros dos pacientes no se objetivó mejoría clínica ni diátesis autoinmune. No se evidenciaron efectos adversos.

Conclusión

Aunque son necesarios más estudios para establecer la eficacia y seguridad de este tratamiento, la autohemoterapia puede ser una técnica eficaz y económica en el tratamiento de la urticaria crónica, en concreto si está asociada a diátesis autoinmune. Pensamos que es necesario fenotipar adecuadamente a los pacientes para predecir la respuesta al tratamiento.

Urticaria crónica en un niño con parasitación intestinal por *Blastocystis hominis*

T De Vicente Jiménez, A Montoro de Francisco, A Mendoza Parra, MÁ Núñez Hernández, B de Mateo Hernández

Hospital Central de la Defensa Gómez-Ulla, Madrid

Objetivos/Introducción

La urticaria crónica en niños se define como la aparición casi diaria de lesiones habonosas- angioedema que tiene una duración > de 6 semanas. La urticaria crónica en niños afecta al 0,1% a 0,3%. La tasa de infecciones intestinales parasitarias asociadas a urticaria es de 1% a 3%, donde los más frecuentemente implicados son *Ascaris lumbricoides*, *Giardia lamblia* y *Entamoeba*.

Material y métodos

Varón de 3 años de edad con un cuadro de 1 año de evolución caracterizado por erupción cutánea generalizada pruriginosa que desaparece tras la toma de dexclorfeniramina. La madre refiere que las lesiones suceden con una frecuencia de 3 veces por semana espontáneamente sin identificar desencadenantes. Niega alergias

alimentarias previas, no animales de compañía, no síntomas rinoconjuntivales. Tolera AINE. Acuden a nuestro Servicio donde se realiza estudio alergológico, resultando negativo para pruebas cutáneas frente a alimentos e inmunocap IgE frente a alimentos.

Resultados

Pruebas cutáneas negativas frente a batería estándar de inhalantes y alimentos (leche, huevo, trigo, soja, mostaza, LTP, cacahuete, melocotón, pescados, *Anisakis*). IgE total. 1.728 ug/l. IgE específica (leche, huevo, frutos secos, tomate, gluten, lenteja, cacao, melocotón, tropomiosina, recombinantes gamba, *Anisakis*, *Echinococcus*, *Ascaris*) < 0,35 kU/l. Test de identificación atópica en niños negativo. Proteína catiónica de eosinófilo: 10,9 ug/l. Epstein-Barr V IgG positivo, IgM negativo. Parásitos en heces x 3 muestras: abundantes quistes de *Blastocystis homini*.

Conclusión

Las parasitosis como desencadenantes de urticaria crónica en niños tienen una baja incidencia, no por ello debe de ser infravalorado. La infestación por parásitos poco habituales como el *Blastocystis hominis* es un factor implicado al que se debe dar más relevancia en este tipo de cuadro.

Strongyloidiasis importada: una serie de casos en un servicio de Alergia

M Sáenz de Santa María García¹, M de Barrio¹, ML Baeza¹, P Martín-Rabadán², I Torrado Español¹, A Prieto-García¹

¹ Servicio de Alergia, H. General Univ. Gregorio Marañón, Madrid

² Servicio de Microbiología, H. General Univ. Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La parasitación por *Strongyloides stercoralis* (SS) está en aumento en nuestro medio debido a la inmigración. Dado el ciclo de vida del parásito, este puede permanecer en el organismo durante décadas, de forma silente (52-64%) o manifestarse con clínica diversa (respiratoria, cutánea, digestiva) o eosinofilia persistente. Presentamos una serie de casos diagnosticados en nuestro Servicio de Alergia.

Métodos

Se diagnosticaron nueve pacientes valorados por distintos motivos de consulta. Se realizaron las pruebas

complementarias correspondientes en cada caso, incluyendo hemograma, bioquímica, IgE total y específica a *Ascaris L*, *Anisakis S*. y *Equinococcus*, examen de heces (visualización por test Harada-Mori) y serología a SS.

Resultados

Los datos relevantes del estudio se muestran en la tabla. Todos los pacientes son naturales de Sudamérica. P#6 llevaba 38 años en España sin viajar. Todos presentaban eosinofilia, excepto P#9(en tratamiento con prednisona, Imurel y Epatruzumab por LES). Todos recibieron Ivermectina con resolución de la clínica y disminución de la eosinofilia periférica.

Conclusión

- La parasitación por SS hay que tenerla presente en pacientes con eosinofilia procedentes de regiones endémicas, especialmente en pacientes inmunodeprimidos.
- La clínica puede ser muy diversa.
- La infestación puede permanecer latente durante años.
- Los niveles de eosinofilia periférica son útiles para monitorizar la respuesta al tratamiento.

Tabla.

Edad (años)/género/ país de origen	Clínica/motivo de derivación	IgEtotal (KU/L) preT/postT	Eosinófilos/ μ l preT/postT	SS en heces preT/postT	Serología SS IgG (ELISA) preT/postT
8/H/Ecuador	Urticaria-AE	122/NR	500/100	-/-	+(1.95)/-
30/H/Ecuador	Diarrea/eosinofilia	849/269	1267/500	+/-	NR/NR
42/H/Ecuador	Asma/eosinofilia	1734/NR	1500/400	+/-	NR/NR
46/H/Bolivia	Urticaria/eosinofilia	3081/1036	1700/500	+/-	+(4.5)/(2.5)
27/M/Paraguay	S.digestivos/eosinofilia	1655/648	2500/100	NR/-	+NR
69/H/Colombia	Diarrea-colitis eosinofílica y eosinofilia	818/339	1400/300	+NR	NR/NR
39/H/Ecuador	Rinitis-asma	2298/NR	1000/600	+NR	NR/NR
38/M/Colombia	Eosinofilia	303/NR	1700/pte	-/pte	+(5.36)/pte
48/M/Colombia	Urticaria (Prurito y <i>larva currens</i>)	5210/NR	200/<100	+/-	+(7.05)/NR

Un caso particular de urticaria por frío

A Meijide Calderón¹, B Veleiro Pérez¹, O Pérez Quintero¹, V García Paz², MA Rico Díaz¹

¹ Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña

² Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, A Coruña

Objetivos/Introducción

La urticaria por frío representa una de las urticarias físicas más frecuentes. Se caracteriza por la aparición de habones y/o angioedema tras la exposición al frío. Deben incluirse en el diagnóstico diferencial de urticaria por frío primaria otras causas como crioglobulinemias, criofibrinogenemias y hemoglobinuria paroxística nocturna.

Material y métodos

Presentamos el caso de una paciente de 29 años que debuta con 14 años con urticaria por frío, con lesiones habonosas por toda la superficie corporal, sin otros síntomas asociados; progresivamente comienza a presentar habones en relación con la exposición al aire frío. Como única particularidad asocia un fenómeno de Raynaud en manos.

Realizamos: test de exposición al frío (cubito de hielo), hemograma, VSG, bioquímica con perfil hepático, estudio tiroideo, proteína C reactiva, factor reumatoide, ANAS, ENAS, serología para VHC, VIH y VHB, estudio de proteínas (inmunoglobulinas, C3 y C4), IgE y triptasa.

Resultados

Test de exposición al frío (cubito de hielo): positivo tras 1 minuto de exposición.

Análítica:

- Hematimetría, VSG, bioquímica, estudio tiroideo, ANAS, ENAS, PCR, IgE, Triptasa: sin alteraciones.
- IgG 1710 mg/dl, C4 13.8 mg/dl, crioglobulinas positivas* (IgG e IgM policlonales en crioprecipitado); Factor reumatoide 189 UI/ml.

*Crioglobulinas positivas, con negativización en época estival y reactivación en época de frío.

- Serología para VIH, VHC y VHB negativa.

Conclusión

Presentamos una paciente con una crioglobulinemia tipo III, cuyas únicas manifestaciones clínicas son la urticaria por frío y fenómeno de Raynaud.

Como particularidad nos gustaría destacar la negativización de las crioglobulinas en época estival, lo cual podría ser importante a la hora de valorar a los pacientes con clínica similar sin otras causas de crioglobulinemia.

La crioglobulinemia mixta es una enfermedad rara multisistémica caracterizada por la presencia de complejos inmunes crioprecipitables circulantes en el suero. Se manifiesta clínicamente por una clásica tríada de púrpura, debilidad y artralgia; síntomas inexistentes en nuestra paciente.

Edema de úvula. Evaluación retrospectiva de los pacientes remitidos a nuestra Unidad

MD de las Marinas Álvarez¹, C Martorell Calatayud¹, P Gimeno Fleta², R Félix Toledo¹, JC Cerdá Mir¹, A Martorell Aragonés¹

¹ Unidad de Alergología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

² Departamento de Salud Valencia-Hospital General, Valencia

Objetivos/Introducción

El edema de úvula aislado (EUA) es una entidad de etiología multifactorial que con frecuencia es derivada a Alergología para estudio.

Material y métodos

Evaluación retrospectiva desde marzo de 2009 de los casos reportados con motivo principal edema de úvula. Describimos el perfil de los pacientes incluidos, y la relación estadística entre los datos obtenidos (prueba U de Mann-Whitney).

Resultados

Desde marzo de 2009 a abril de 2015, hemos visitado 518 pacientes con angioedema como primer motivo de consulta, y de éstos 44 localizado en úvula (8,49%): 15 mujeres (34,09%) y 29 hombres (65,90%), con media de edad de 45,95 años (20-79 años). No consultó ningún niño. El 63,6 % de nuestros pacientes refirieron más de un episodio y hasta 40% de ellos describen más de cinco. Las enfermedades concomitantes más frecuentemente asociadas fueron: HTA (10 casos, 9 con ARAII), síndrome de apnea del sueño (SAOS: 5 casos), reflujo gastro-esofágico (RGE: 5 casos). Más de la mitad de estos pacientes compartían varios procesos.

Las pruebas alérgicas fueron positivas en 15 pacientes (27,72%), 12 para neuroalérgenos (rinitis asociada), y 3 para *Anisakis*, sin clara relevancia clínica. Un tercio de los pacientes sospecharon alimentos, descartados tras estudio. En 3 pacientes se pudo descartar la implicación de medicamentos. Todos presentaron niveles de C4 en rango de la normalidad.

El estudio estadístico con los datos recogidos no demostró cambios significativos en relación con edad, sexo, fondo atópico o índice de masa corporal, pero sí entre el número de episodios y la presencia o no de enfermedades concomitantes ($p < 0,05$).

Conclusión

El EUA es una entidad remitida a Alergología no de forma excepcional, que afecta predominantemente a varones de mediana edad.

El estudio alergológico es especialmente útil para descartar etiologías relacionadas.

Se aconseja descartar HTA en tratamiento con IECAS o ARA-II, RGE y SAOS como cofactores relacionados con un mayor riesgo de recidiva.

Angioedema lingual como presentación atípica de ELA

S Miquel Marcó, M Basagaña Torrentó, N Depreux Niño, C Padró Casas, M Almendrote Muñoz, A Roger Reig

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona

Objetivos/Introducción

El angioedema es una tumefacción localizada al tejido subcutáneo y submucoso, a causa de un aumento temporal de la permeabilidad vascular causada por la liberación de mediadores vasoactivos. Las zonas más frecuentemente afectadas son la cara, normalmente alrededor de la boca y mucosa bucal y la lengua.

Material y métodos

Presentamos paciente de 43 años con antecedentes de hipertensión arterial, obesidad y SAOS. Ingresa en Medicina Interna para estudio de agrandamiento lingual con interferencia en la fonación, la masticación y la respiración. En la exploración destaca motilidad lingual con escasa elevación de paladar blando. El paciente refiere fasciculaciones en extremidades superiores el mes previo.

Resultados

Hemograma y bioquímica sin alteraciones. Estudio inmunoalérgico: triptasa 2,33 µg/l, IgE total 285 kU/l, Pru p3 8,17 kU/l (no clínicamente significativo), Tri a19 0,01 kU/l, *Anisakis* 0,31 kU/l, C3 124 mg/dl, C4 30 mg/dl, C1 inh 22 mg/dl. Valorado por Alergología ante la sospecha de angioedema lingual se descarta angioedema por bradicinina, alteración del complemento e origen histaminérgico.

Test de tensilon 12 mg con dudosa mejoría transitoria de la disartria. EMG con patrón neurógeno difuso y sin signos de alteraciones en placa motora. Marcadores tumorales negativos. Ac anti-receptor de acetilcolina negativo. LCR normal. RMN con alteración del tracto corticoespinal asimétrica (predominio izquierda). TC toraco-abdominal normal. Valorado por Neurología se descartó miastenia gravis y origen neoplásico. La clínica evolucionó en unos meses con debilidad muscular en la musculatura bulbar y espinal. Actualmente el paciente cumple los criterios de El Escorial para el diagnóstico de ELA.

Conclusión

Describimos un caso de ELA de presentación atípica. Se trata del tercer caso hallado en la literatura de ELA con macroglosia. Habitualmente el aspecto típico de la lengua en la ELA es atrófica. Nuestro paciente presentaba pseudohipertrofia probablemente secundaria a obstrucción venosa o linfática.

Retraso en el diagnóstico de espasmo glótico

M Sánchez Domínguez, A Rodríguez Fernández, D Roa Medellín, ML Baeza Ochoa de Ocariz

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El espasmo glótico es una contracción súbita de la musculatura faríngea, que produce el cierre de la vía aérea y sensación de ahogo inminente. Suele tener curso intermitente y a menudo, sin causa filiada, puede simular un angioedema glótico.

Material y métodos

Mujer de 82 años, valorada inicialmente en 1998, a los 66 años. Refería episodios de disnea súbita e intensa, con sensación de cuerpo extraño faríngeo, escozor y prurito, de uno a cinco minutos de duración, sin desencadenantes conocidos. Presentaba unos 5-6 episodios por año desde los 35 años. Había precisado asistencia urgente en numerosas ocasiones, recibiendo corticoides sistémicos.

Resultados

Se le realizó un estudio completo de angioedema, incluyendo complemento, sin que se objetivaran alteraciones, siendo diagnosticada de "Angioedema de úvula recidivante, con sensibilización a *Anisakis simplex*". Se le siguió durante 16 años en consultas de alergia con el mismo diagnóstico, sin que tratamiento con antihistamínicos o corticoides variasen el curso episódico.

En 2014 se le trató con omeprazol y medidas posturales, por la aparición de pirosis, con una disminución posterior de la intensidad y la frecuencia de los episodios a 1-2 por año. El estudio de tránsito esófagogastroduodenal posteriormente realizado, confirmó el reflujo.

La paciente había sido erróneamente diagnosticada de "Angioedema glótico recidivante", y muy probablemente se tratara desde un inicio de espasmos glóticos por reflujo, sin presencia clara de otros síntomas gastrointestinales.

Conclusión

- El diagnóstico de espasmo glótico es principalmente clínico, en ocasiones ampliamente confundido con cuadros de edema glótico.
- En ausencia de otros síntomas de reflujo, este debe ser investigado en posibles casos de edema glótico, sobretodo de muy corta duración.

Anafilaxia por LTP de melocotón en una mujer con angioedema hereditario asociado a la mutación p.Thr309Lys en el gen F12

C Gómez Traseira¹, M Pedrosa Delgado¹, R Cabañas Moreno¹, T Caballero Molina²

¹ Servicio de Alergia, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid

² Servicio de Alergia, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), CIBERER, U754, Madrid

Objetivos/Introducción

En nuestro medio la sensibilización a Pru p3 (LTP del melocotón) es muy frecuente y las manifestaciones clínicas muy variadas, desde síndrome de alergia oral hasta anafilaxia.

El angioedema hereditario asociado a mutación en el gen F12 (AEH-FXII) es una enfermedad rara, potencialmente fatal.

Material y métodos

Mujer de 27 años embarazada de 11 semanas (1er embarazo) consulta tras sufrir un episodio grave de angioedema facial eritematoso y pruriginoso que no responde a dosis elevadas de corticoides ni antihistamínicos parenterales. Refiere haber tenido 6 episodios faciales previos de similares características (angioedema palpebral, labial y en mejillas, con tos, disfonía y disfagia). El primer episodio fue a los 17 años, una semana después de iniciar tratamiento con ACO (etinilestradiol-drospirenona).

Durante las siguientes semanas de gestación no tuvo ataques. 24 horas después de la cesárea tuvo un episodio brusco de angioedema de labios, lengua, párpados, disfagia y disfonía. 15 minutos antes había comido melocotón en almíbar. Se instauró tratamiento con derivado plasmático de C1-INH y acetato de icatibant sin mejoría. La reacción cedió con dexclorfeniramina, metilprednisolona y adrenalina.

Resultados

La anamnesis reveló la existencia de una abuela materna con episodios de angioedema en 2/3 embarazos. La madre de la paciente tuvo un episodio de angioedema facial tras extracción dental.

La paciente, su madre y abuela materna son portadoras heterocigotas de la mutación p.Thr309Lys en el gen F12.

Los niveles de C3, C4, C1-INH antigénico y funcional fueron normales. Las pruebas cutáneas (*prick test*) con extractos comerciales de melocotón, manzana, cereza, ciruela, varios frutos secos y pólenes, y melocotón enriquecido en LTP fueron positivas. La IgE sérica fue positiva ($\geq 0,35$ Ku/L) para melocotón, manzana y rPru p3. El Microarray ISAC detectó IgE frente a LTPs (Jug r3, Pru p3 y Art v3).

Conclusión

Los pacientes con angioedema hereditario pueden tener otras enfermedades alérgicas asociadas que debemos reconocer.

Obstrucción intestinal por tumor neuroendocrino simulando edema abdominal en paciente con angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor

D Rivero Paparoni, R Cabañas Moreno, T Caballero Molina

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

En el angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor (C1-INH-AEH) las crisis de edema abdominal son frecuentes, cursan con dolor abdominal cólico por edema de pared intestinal/gástrica o líquido libre en cavidad peritoneal. Una crisis abdominal puede ser diagnosticada de otras enfermedades (apendicitis...), pero también otros procesos médicos pueden confundirse con un ataque de edema abdominal.

Material y métodos

Revisión de historia clínica.

Resultados

Varón de 63 años, con C1-INH-AEH tipo I, bien controlado sin profilaxis a largo plazo (únicamente autotratamiento con estanozolol a demanda), que acude a urgencias por dolor abdominal, náuseas y vómitos que no ceden con analgesia habitual. Se administran 1000U de concentrado de C1-INH intravenosas (Berinert®) (pdhC1INH), pero ante la persistencia de síntomas se administra nueva dosis de 1000U pdhC1INH con mejoría clínica.

Diez días después acude a urgencias por dolor abdominal mesogástrico, distensión abdominal y vómitos, que no cede con pdhC1INH. Se realiza TAC abdominal en el que se evidencia una masa en íleon distal, adenopatías patológicas en mesenterio acompañando a vasos ileocólicos.

Se realiza colonoscopia/ileoscopia con sedación y profilaxis a corto plazo (PCP) con 1000U pdhC1INH previo, con polipectomía de colon y biopsia de lesión excrecente en íleon terminal. AP: mucosa de intestino delgado con presencia de nidos de células neuroendocrinas, pólipos adenomatosos en intestino grueso.

Se realiza intervención quirúrgica (hemicolectomía derecha con ampliación de márgenes). Como PCP se utilizó pdhC1INH 1.500U previo y estanozolol 2 mg 5 días antes y 3 días después. Se administraron 1.500U pdhC1INH previa extubación, sin complicaciones.

Realiza seguimiento por oncología médica, aunque no ha precisado tratamiento adyuvante por tratarse de tumor bien diferenciado resecaado de forma completa.

Conclusión

Las crisis abdominales en pacientes con C1-INH-AEH son comunes, pero ante episodios atípicos o que no responden a tratamiento específico, debemos plantearnos diagnósticos alternativos.

Terapia electroconvulsiva y angioedema hereditario

J Barrios Recio, A Callero Viera, EM Pérez Rodríguez, C González Colino, D Rosario Mancini, JC García Robaina

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivos/Introducción

Las guías clínicas de prevención y tratamiento del angioedema hereditario (AEH) no hacen alusión al uso de terapia electroconvulsiva (TEC). Esta técnica se realiza aplicando un estímulo eléctrico unilateral derecho o bilateral bajo anestesia general y relajación muscular de muy corta duración. El número de procedimientos para la fase inicial de la terapia oscila entre 6 y 12.

Material y métodos

Paciente de 57 años, diagnosticada en 2004 de AEH tipo I. Se inicia tratamiento con estanozolol 2 mg/día, manteniéndose estable.

En la actualidad, cuadro de depresión mayor con mala evolución clínica pese a tratamiento. Servicio de Psiquiatría decide optar por la TEC para el control de síntomas.

Resultados

- El proceso realizado se completó sin incidencias.
- Pre TEC: Estanozolol al día a 2 mg cada 8 horas durante los 5 días previos a la TEC y se mantuvo hasta que se terminó la TEC.
 - 1º TEC: Ingreso programado. C1 purificado 6 horas y 30 minutos antes del TEC.
 - 2º TEC: Ingreso programado. C1 purificado 30 minutos antes del TEC.
 - 3ª TEC: No ingreso. No se administró C1 purificado (disponible durante procedimiento).
 - TEC posteriores: Similar al 3º TEC.

Conclusión

- En la actualidad no se han descrito casos de TEC en pacientes con AE hereditario.
- El uso de relajantes musculares, anestesia general y la aplicación de TEC pueden ser considerados como factores precipitantes de ataques de AE en estos pacientes.
- Se consideró la TEC como un procedimiento mayor a la hora de elaborar un protocolo individualizado para profilaxis de posibles ataques de AE.
- El resultado fue satisfactorio en cuanto a prevención y control de síntomas.
- Dada la falta de experiencia en estos pacientes, la prevención debe individualizarse en cada uno de ellos.

Libertas Plus™: Programa de entrenamiento en auto-administración para pacientes con angioedema hereditario

T Caballero Molina¹, R Lleonart Bellfill², M Benjumeda Peñafiel³, R Fatou Flores⁴

¹ Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Hospital Universitari Bellvitge, Barcelona

³ Shire Pharmaceuticals Iberica, Madrid

⁴ Hospital de Jerez de La Frontera, Cádiz

Objetivos/Introducción

Todos los pacientes con angioedema hereditario (AEH) deberían ser considerados para terapia domiciliaria y contemplar un plan de entrenamiento para auto-administrarse el fármaco una vez que el paciente ha sido diagnosticado de AEH, según el documento de consenso internacional sobre terapia domiciliaria para pacientes con AEH de 2010. Describimos la experiencia en España con el programa de entrenamiento en auto-administración Libertas Plus™.

Material y métodos

Libertas Plus™ es un programa europeo de formación en auto-administración para pacientes, y/o familiar cercano al paciente, con AEH, llevado a cabo en los distintos países por empresas especializadas en servicios de asistencia domiciliaria a pacientes, y adaptado en cada país a la legislación vigente. El programa se inició en España en el año 2013 para el entrenamiento en la auto-administración intravenosa de nFC1-INH (Cinryze®) a pacientes/familiares.

Llevamos a cabo una revisión retrospectiva de pacientes incluidos en el programa Libertas Plus™ durante 2013-2014

Resultados

Durante los años 2013-2014 se incluyeron en Libertas Plus™ en España 16 pacientes con AEH /familiares, que fueron entrenados en la auto-administración endovenosa de nFC1-INH. Se realizaron un total de 72 visitas, 59 de entrenamiento y 13 de seguimiento. La media de visitas de entrenamiento/paciente fue de 3,6 visitas. Ratio de pacientes considerados aptos para la auto-administración 93,7% (15/16)

Conclusión

El programa Libertas Plus™ ofrece formación individualizada para la auto-administración de nFC1-INH endovenoso (Cinryze®), con un alto porcentaje de éxito.

Cambios en la forma de administración de icatibant en pacientes con angioedema hereditario (AEH)

E Ibáñez Echevarria, R Almero Ves, C Perales Chorda, S Calaforra Méndez, R López Salgueiro, D Hernández Fernández de Rojas

Hospital La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Icatibant (antagonista selectivo de los receptores de bradicinina B2), está indicado para el tratamiento de los episodios de angioedema en pacientes con AEH.

Analizar los cambios en la forma de administración (autoadministración vs administración por un profesional en ámbito hospitalario) de icatibant en los ataques de angioedema de los pacientes con AEH en seguimiento en nuestro centro durante el periodo 2010-2014.

Material y métodos

Se revisaron las historias clínicas electrónicas de los pacientes que acudieron periódicamente a nuestras consultas, y se recogieron los ataques presentados por 13 pacientes con AEH (7 mujeres/6 varones; media de edad: 42,38 años; intervalo 20- 57 años).

Resultados

Se recogieron un total de 222 ataques (68 leves, 80 moderados, 59 graves, 1 muy grave y 14 en los que no se precisó la gravedad). De ellos, 120 fueron de localización periférica y 102 abdominal.

Se trataron con icatibant 62 ataques (27,92%) en 13 pacientes. Los ataques tratados fueron los graves, muy graves y 2 de intensidad moderada. El número de ataques tratados con icatibant fue de 7 en 2010, con 1 sola autoadministración (14,28%); 19 en 2011 con 13 autoadministraciones (68,42%), 13 en 2012 con 10 autoadministraciones (76,92%), 14 en 2013 con 13 autoadministraciones (92,85%) y 9 ataques en 2014 con 8 autoadministraciones (88,88%).

De los 62 ataques tratados con icatibant, tan sólo uno precisó una segunda dosis por falta de respuesta. En 3 pacientes hubo mínima reacción cutánea en el punto de administración.

Conclusión

Durante el periodo analizado un 27,92% de los ataques han sido tratados con icatibant, habiéndose generalizado la autoadministración. La tolerancia ha sido óptima, con gran aceptación por parte de los pacientes y escasos requerimientos de atención sanitaria.

Historia de diagnósticos erróneos en los pacientes con angioedema hereditario que participan en el registro *Icatibant Outcome Survey* (IOS)

T Caballero¹, H Longhurst², M Maurer³, L Bouillet⁴, W Aberer⁵, A Zanichelli⁶

¹ Departamento de Alergia, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER, U754), Madrid

² Departamento de Inmunología, Barts Health NHS Trust

³ Departamento de Dermatología y Alergia, Centro de Alergia Charité, Charité - Universitätsmedizin Berlin

⁴ Centro Nacional de Referencia de Angioedema, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario de Grenoble

⁵ Departamento de Dermatología y Venereología, Universidad Médica de Graz

⁶ Departamento de Ciencias Biomédicas y Clínicas Luigi Sacco, Universidad de Milán, Hospital Luigi Sacco

Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario (AEH) provoca hinchazón en la piel y en las vías respiratorias, y dolor abdominal debido a una inflamación de las mucosas. El AEH suele no reconocerse y diagnosticarse erróneamente, lo cual produce demoras en el diagnóstico, un tratamiento inadecuado, y procedimientos potencialmente innecesarios. Se evaluó la historia de los diagnósticos erróneos en aquellos pacientes que participan en un registro internacional, *Icatibant Outcome Survey* (IOS; NCT01034969).

Material y métodos

El IOS es un estudio observacional internacional en el cual se evalúa la seguridad y la eficacia de icatibant desde 2009. En este estudio, los pacientes registran cualquier diagnóstico erróneo antes de recibir el diagnóstico de AEH.

Resultados

En abril de 2014, 318 de los 512 pacientes con AEH tipo I/II que se inscribieron en el IOS habían proporcionado datos de diagnósticos erróneos. De éstos, 151/318 (47,5%) habían recibido ≥ 1 diagnóstico erróneo anterior. Los diagnósticos erróneos más comunes fueron angioedema alérgico (n=86/151, 57,0%), apendicitis (n=46/151, 30,5%) y otras formas de angioedema no alérgico (n=35/151, 23,2%). Se notificaron muchos otros diagnósticos erróneos, dentro de los cuales aproximadamente el 20% eran trastornos gastrointestinales (excepto apendicitis). No hubo diferencias sustanciales en los diagnósticos erróneos entre hombres (46,6%) y mujeres (48,1%), o entre el AEH tipo I (46,9%) y el AEH tipo II (53,8%). Los pacientes con familiares con AEH reducían la posibilidad de un diagnóstico erróneo frente a aquéllos que no los tenían (45,2% [n=114/252] vs. 62,0% [n=31/50]; p=0,030). Los pacientes con un diagnóstico erróneo anterior tuvieron una mayor demora mediana para alcanzar el diagnóstico de AEH (13,3 años) que los pacientes sin el mismo (2,3 años; p<0,001).

Conclusión

Casi el 50% de los pacientes con AEH tipo I/II del registro IOS han recibido un diagnóstico erróneo previamente, más comúnmente de angioedema alérgico o apendicitis.

Vía respiratoria única 1

Asociación entre síntomas de asma e hiperreactividad bronquial inespecífica a metacolina

ED Amaya Ruiz¹, M Lluncor Salazar¹, A Álvez Liste¹, V López Barranco¹, P Barranco Sanz², S Quirce Gancedo²

¹ Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Hospital Universitario La Paz. IdiPaz, CIBERES, Madrid

Objetivos/Introducción

El asma es una enfermedad heterogénea caracterizada por inflamación crónica de vía aérea y con semiología variable, aunque ninguna específica de ella, por lo cual es necesario complementar con pruebas de función pulmonar para confirmar el diagnóstico.

Material y métodos

Estudio transversal, durante el periodo 2007-2015, en pacientes >14 años con clínica persistente sugestiva de asma a quienes se les solicitó prueba de metacolina (previo test broncodilatación negativo) para confirmar el diagnóstico. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, tabaquismo, síntomas de asma (disnea, tos, sibilancias, opresión torácica), atopía, resultado de FeNO (>50 ppb) y el resultado de prueba de metacolina. Se utilizó el programa estadístico SAS 9.3.

Resultados

De 575 pacientes estudiados, 186 (32,3%) tuvieron test de metacolina positiva. La edad promedio fue 35,8 años; 64,3% eran mujeres; 14,6% eran fumadores; el IMC promedio de 25,1. El 77,6% tenían atopía. Se encontró FeNO \geq 50 ppb en 27%, (44,6% de los asmáticos y en el 18,5% de los no asmáticos, $p < 0,001$).

En pacientes con FeNO >50 ppb el 84,5% tenían sensibilización a aeroalérgenos, pero en el grupo con FeNO <50 ppb, ésta era 75% ($p = 0,018$).

Tabla. Sensibilidad y especificidad de síntomas sugestivos de asma

Síntomas sugestivos de asma	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Sibilancias	78,3	50,4
Disnea	88,7	24,4
Tos	80,6	23,4
Opresión torácica	43	73,2

Mediante el análisis de regresión logística sólo se encontró una fuerte asociación entre las sibilancias y la prueba de metacolina positiva OR= 3,34 IC (2,19-5,08) $p < 0,001$.

Conclusión

Se confirmó la sospecha de asma en un 32,3% de los pacientes evaluados encontrando que la presencia de sibilancias es el síntoma que se asocia con mayor fuerza con el diagnóstico de asma.

El test de manitol como técnica útil para la evaluación del asma en la zona Este de Madrid

DA Américo, MJ Sánchez González, J Barbarroja Escudero, M Rodríguez Rodríguez, MÁ Ortega Berruero, M Álvarez-Mon

Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune-Alergia, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Departamento de Medicina y Especialidades Médicas, Universidad de Alcalá, Madrid

Objetivos/Introducción

El test de manitol constituye una prueba complementaria y útil para el diagnóstico del asma, por su seguridad, alta especificidad y optimización logística. Nuestro propósito fue valorar la utilidad de dicha técnica en un grupo de pacientes enviados a nuestras consultas con sospecha de asma.

Material y métodos

Se incluyeron 200 pacientes mayores de 14 años atendidos en las consultas externas de Alergología con sospecha de asma. Se utilizó el protocolo normalizado de 9 pasos. Se realizaron pruebas cutáneas mediante *prick test* con una batería

de inhalantes habituales de nuestra área, espirometría con prueba de broncodilatación y FeNO. Se obtuvo consentimiento informado

Resultados

200 pacientes (131 mujeres) con una media de edad de 36,9 \pm 14,7 años, resultando 80 positivos (40,4%). 135 individuos (67,5%), tuvieron 1 *prick test* positivo y/o IgE específica a aeroalérgenos. 15 pacientes (7,6%) presentaron un test de manitol positivo con una PD15 de 35 mg (pasos 1 a 4). 29 pacientes (14,6%) presentaron positividad en pasos 5-6 (dosis acumulada de 155 mg). 36 pacientes (18,2%) mostraron positividad en los pasos 7 a 9 (dosis acumulada de 635 mg). La media de FeNO en la muestra fue de 27,6 ppb; siendo en los positivos de 34,6 ppb y de los negativos de 22,5ppb. La recuperación del test fue rápida (<10 minutos) tras uso de salbutamol, con reversibilidad completa del FEV1 a nivel basal en todos los pacientes. El tiempo requerido para completar el test fue en torno a 20 minutos.

Conclusión

El test de manitol es una técnica adecuada y conveniente para diagnosticar asma, debido a su alta seguridad, optimización del tiempo, especificidad y baja necesidad de equipamiento requerido.

Test de manitol como diagnóstico de pacientes con asma persistente en Alcalá de Henares

DA Amérigo, M Rodríguez Rodríguez, MJ Sánchez González, J Barbarroja Escudero, MÁ Ortega Berrueto, M Álvarez-Mon

Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune-Alergia, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá, Madrid

Objetivos/Introducción

Aunque clásicamente se ha considerado el test de manitol indicado para diagnóstico de asma de ejercicio, hemos valorado la utilidad de este test en pacientes con síntomas respiratorios persistentes compatibles con asma, con prueba broncodilatadora negativa, describiendo también algunas de las características de esta población.

Material y métodos

Se incluyeron 200 pacientes mayores de 14 años atendidos en consulta de Alergología con sospecha clínica de asma, de los que se seleccionaron 27 con criterios de asma persistente y prueba broncodilatadora negativa. Se realizaron pruebas cutáneas mediante *prick test* con una batería de inhalantes habituales en nuestra área y determinación de FeNO. Con consentimiento de pacientes/tutores se llevó a cabo test de hiperreactividad bronquial inespecífica con manitol, según protocolo normalizado de 9 pasos.

Resultados

La media de edad de los 27 pacientes con asma persistente (22 mujeres, 5 hombres) fue 30,3 ±12,7 años. 23 de los 27 (87,2%) tuvieron 1 *prick test* positivo y/o IgE específica a aeroalérgenos. La media de FeNO en la muestra fue de 41 ppb. El test de manitol fue positivo en los 27, lo que suponía el 33,7% de todos los pacientes con manitol positivo (n=80), de la muestra inicial de 200 pacientes. La positividad se presentó en 5 pacientes (18,5%), en pasos 1-4, PD15 de 35 mg, en 10 pacientes (37,5%) en pasos 5-6, PD15 de 155 mg, en 12 pacientes (44%) en pasos 7-9 con PD15 de 635 mg. La recuperación del test fue rápida (<10 minutos) tras uso de salbutamol, con reversibilidad completa de FEV1 a nivel basal en todos los pacientes.

Conclusión

El test de manitol se muestra como una técnica útil para diagnosticar asma persistente. En nuestra área es frecuente la sensibilización alérgica en el asma persistente, en población joven y predominio en mujeres (4/1).

Diferencias entre los valores de PC20 y pendiente de la curva dosis-respuesta obtenidos mediante el dosímetro Mefar y el sistema APS-PRO

DT Jang Jang, S Toldrá Reig, R Llusar Gay, C Pérez Francés, A Lanuza Rubio, L Prieto Andrés

Hospital Doctor Peset, Valencia

Objetivos/Introducción

Determinar las diferencias en la sensibilidad (PC20) y pendiente de la curva concentración-respuesta mediante los dos métodos dosimétricos utilizados más frecuentemente.

Material y métodos

Mediante un diseño prospectivo y abierto, un total de 26 adultos en los que se indicó una prueba de provocación bronquial con metacolina con fines diagnósticos, fueron sometidos a la exploración, en dos días distintos, utilizando el dosímetro Mefar y el sistema APS-PRO. El intervalo entre las exploraciones fue de uno a cuatro días y su orden se aleatorizó. Sólo se analizaron los pacientes que presentaban una PC20 calculable con alguno de los dos métodos.

Resultados

La media geométrica (95% CI) para la exploración realizada con Mefar era de 8,9 mg/ml (5,0-15,5), mientras que para APS-PRO era de 3,2 mg/ml (1,5-6,8, p=0,0003). Los valores medios (95% CI) para la pendiente de la curva concentración-respuesta eran de 7,9 mg/ml (4,9-10,9) para Mefar y de 14,7 (9,8-19,6, p=0,0003) para APS PRO.

Conclusión

Mediante el método APS-PRO se obtienen valores para la PC20 metacolina más bajos y valores para la pendiente más altos que los obtenidos mediante dosímetro Mefar. Probablemente esto sea debido a las maniobras de inspiración forzada inherentes a la utilización del dosímetro Mefar. Independiente de la causa, los resultados obtenidos mediante cada método no son comparables.

Alergia ocupacional por flores, a propósito de un caso

JC Pérez Ortega¹, M Garces Sotillos¹, S Ulloa-Levit¹, M Morales Gavilán¹, N Longo Areso², C Colás Sanz¹

¹ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

² Hospital Universitario de Alava, Álava

Objetivos/Introducción

Son muy pocos los casos publicados en la literatura de alergia a flores, la mayoría de los cuales describen pacientes con urticaria de contacto y escasos los estudios que reportan casos de alergia respiratoria. Presentamos el caso de una paciente atópica que refiere síntomas nasales cuando manipula dos tipos de flores, *Liatris* (familia *Asteraceae*) y *Alstroemeria* (familia *Alstroemeriaceae*) comúnmente denominada astromelia, en su trabajo en floristería. Nuestro objetivo ha sido demostrar que el polen de dichas flores ha desencadenado un cuadro de alergia nasal ocupacional.

Material y métodos

Paciente de 41 años, que trabaja como florista desde hace varios años, refiriendo desde hace 2 años síntomas nasales, de carácter perenne, con empeoramiento en su trabajo y mejoría en los días de descanso. La paciente relacionaba sus síntomas con el contacto con dos tipos de flores, *Liatris* y *Alstroemeria*. Se realizaron: *prick test* con batería de aeroalérgenos comunes en nuestro medio, *prick prick* con polen y pétalo de *Liatris* y *Alstroemeria* en nuestra paciente y en 5 controles, y espirometría forzada. Se realizó SDS PAGE e inmunoblotting con extractos de pólenes de estas 2 flores preparados en el laboratorio de inmunología.

Resultados

El *prick test* con aeroalérgenos fue positivo a *D. pteronyssinus* y negativo para el resto de los aeroalérgenos testados. El *prick prick* con pólenes y pétalos de *liatris* y *Alstroemeria* fue positivo en la paciente y negativo en los 5 controles. La espirometría fue normal. En el inmunoblotting para cada uno de los pólenes (*Liatris* y *Alstroemeria*) se detectó una única banda fijadora de IgE con diferente peso molecular (35.000 y 28.000), que corresponden a proteínas alergénicas diferentes, presentes en cada uno de los pólenes.

Conclusión

Describimos el caso excepcional de una paciente atópica que ha desarrollado una rinitis ocupacional por hipersensibilidad inmediata a polen de *Liatris* y *Alstroemeria*.

Urticaria y rinoconjuntivitis alérgica ocupacional por harina de arroz

G Colamarco Ureña¹, B Bartolomé Zabala², C Morales Rubio¹, O Verdeguer Segarra¹, S Ortega Sanchis¹, A Peláez Hernández¹

¹ Hospital Clínico de Valencia, Valencia

² Dpto I+D, Bial-Aristegui, Vizcaya

Objetivos/Introducción

El arroz es un cereal perteneciente a la familia de los *Poaceae*, de amplia distribución y consumo a nivel mundial. Les presentamos un caso de alergia ocupacional a harina de arroz.

Material y métodos

Mujer de 32 años, sin antecedentes de patología respiratoria o dermatológica, panadera de profesión, que un año antes de acudir a nuestra consulta, presenta con la exposición a harina de arroz en el obrador que utiliza para estirar la masa del pan (se utilizaba harina de arroz ya que el empleador es alérgico a harina de trigo), rinorrea acuosa, estornudos y prurito nasconjuntival, que en ocasiones se asocia con urticaria. Asintomática fuera del ambiente laboral. Tolera la ingesta de arroz, maíz y el resto de cereales.

Se realizaron pruebas cutáneas con aeroalérgenos habituales, ácaros de almacén, cereales (arroz, maíz, trigo, cebada, centeno, avena), alfa amilasa, y LTP, y medición de IgE específicas. Estudio de la masa molecular de las proteínas fijadoras de IgE específica, mediante SDS-PAGE inmunoblotting en condiciones reductoras y no reductoras.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas únicamente para arroz y maíz. IgE específica frente arroz 0,77 kU/L, siendo maíz y omega 5-gliadina negativas (<0,35 kU/L). En el SDS-PAGE inmunoblotting se detecta fijación de IgE en un amplio bandeo entre 97 kDa - 30 kDa en ambas condiciones de electroforesis, y en bandas de aproximadamente 12 kDa (sin 2-mercaptoetanol) y 15 kDa (con 2-mercaptoetanol).

Conclusión

Se ha detectado sensibilización, IgE mediada, a proteínas de semilla de arroz que junto con los datos de la historia clínica confirman el diagnóstico de alergia ocupacional por harina de arroz.

Se han descrito pocos casos de alergia ocupacional a harina de arroz, en comparación con los de harina de trigo, (probablemente relacionado con la utilización más habitual de este último), siendo una fuente alergénica a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial.

Rinoconjuntivitis ocupacional por harina de arroz

MJ Trujillo Trujillo¹, A Feliu Vila¹, B Bartolomé Zabala²

¹ Hospital del Tajo, Madrid

² Dpto I+D, Bial-Aristegui, Vizcaya

Objetivos/Introducción

La harina de sémola de roble y arroz se espolvorea al estirar la masa cruda de las pizzas. Aunque el arroz no es un cereal frecuente como causa de alergia ocupacional, presentamos un caso de rinoconjuntivitis por exposición a este tipo de harina de arroz.

Material y métodos

Mujer de 35 años con antecedentes alérgicos de rinoconjuntivitis estacional por sensibilización a polen de gramíneas y olivo. Trabaja en una pizzería y desde hace un año, presenta síntomas de rinoconjuntivitis y eritema facial inmediatos con la manipulación de harina de sémola de roble-arroz, que controla con un antihistamínico oral y corticoide nasal. Los síntomas comenzaron tras seis meses de baja laboral, sin haber presentado previamente síntomas.

Resultados

Pruebas cutáneas positivas con extractos comerciales de harina de arroz y maíz.

Prick prick con harina de sémola de roble-arroz positivo con dos controles negativos.

IgE total 92 UI/ml e IgE específica frente a semillas de arroz y maíz de 3,49 kU/l y 3,86 kU/l respectivamente.

IgE específica frente a extracto de harina de sémola de roble-arroz 11,3 kU/l.

SDS-PAGE Immunoblotting (*Laemmli*) sin 2-mercaptoetanol: se aprecian tres bandas fijadoras de IgE de 21,13 y 9 kDa. Con 2-mercaptoetanol se aprecian bandas de 21 y 13 kDa.

SDS-PAGE Immunoblotting-inhibición con extracto de sémola de roble-arroz en fase sólida: las bandas fijadoras de IgE se inhiben totalmente con el extracto de arroz y no se objetivó inhibición con el extracto de maíz, ni con Pru p 3 purificada.

Conclusión

Presentamos un caso de rinoconjuntivitis ocupacional donde se ha demostrado sensibilización IgE mediada a la harina de sémola de roble-arroz.

Los niveles de IgE específica detectados para esta harina permiten suponer que su exposición pueda producir síntomas alérgicos.

Los alérgenos presentes en esta harina proceden de su contenido en arroz.

Asma bronquial durante la cosecha de arroz

B Navarro Gracia¹, E Alarcón Gallardo¹, E Botey Farauo¹, Á Claver Monzón¹, L Jimeno Nogalés², A Cisteró-Bahima¹

¹ Servei de Al·lèrgia, Hospital Universitari Quirón-Dexeus UAB, Barcelona

² Departamento I+D, ALK-Abelló, Madrid

Objetivos/Introducción

El arroz es un cereal muy consumido en el mundo. Las reacciones alérgicas son raras, aunque se han descrito varias vías de sensibilización: por inhalación, contacto e ingesta.

En el grano se han encontrado varios alérgenos: LTP (9-10k Da) relacionada con asma y rinoconjuntivitis (por inhalación de polvo de arroz crudo), urticaria y disnea (con la ingesta); α -amilasa (14-16 kDa) relacionado con urticaria y angioedema tras ingesta; (16 kDa, 50 kDa, 90 kDa) relacionado con dermatitis atópica; (19 kDa) con rinoconjuntivitis por ingesta; (25,26-28 kDa) α -globulinas y (33 kDa) glyoxalase-I, relacionado con urticaria/asma por inhalación de vapores de cocción; (49 kDa, 52 kDa, 56 kDa, 98 kDa) glycoproteínas, relacionadas con disfagia y broncoespasmo; (53 kDa, 56 kDa, 60 kDa) alergia alimentaria en asmáticos.

Material y métodos

Mujer de 39 años, natural de Deltebre, con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma bronquial por alergia a ácaros, tratada con inmunoterapia específica (2006-2011) con mejoría. Actualmente consulta por asma bronquial a finales de septiembre, coincidiendo con la cosecha de arroz, motivando varias asistencias a urgencias y tratamiento con Symbicort® y Singulair®. Refiere SAO y dolor abdominal con la ingesta de arroz y maíz, SAO con nueces y melón, dolor abdominal con melocotón, manzana y legumbres.

Resultados

Pruebas cutáneas con inhalantes positivo ácaros. Pruebas cutáneas con alimentos: positivo melocotón (ALK®), LTP-melocotón (Bial®), piel de manzana, maíz y arroz. Arrays detecta sensibilización a ácaros. IgE total 122U/ml, Triptasa 5,13 μ g/l. IgE específica a melocotón, arroz, maíz <0,1 KU/L, rPrup3: 0,12 KU/L. IgE-Inmuno-detección-Immunoblotting con extracto de arroz con cáscara, detecta varias bandas de peso molecular aproximado: 10 kDa y entre 25 kDa, 75 kDa y alrededor de 98k Da.

Conclusión

La banda de 10 kDa podría tratarse de una LTP, responsable de asma bronquial por inhalación durante la cosecha y de síntomas digestivos por ingesta de otros alimentos vegetales. A pesar de las numerosas bandas descritas, desconocemos la relevancia clínica de las otras proteínas reconocidas en el suero.

Asma por setas

C Boteanu¹, MM Goñi Yeste¹, R Mourelle Aguado¹,
A Pérez Pimiento¹, B Bartolomé Zabala²,
MM Reaño Martos¹

¹ Hospital Puerta de Hierro, Madrid

² Bial-Aristegui, Vizcaya

Objetivos/Introducción

La aparición de síntomas tras la ingesta de setas afecta aproximadamente al 1% de la población. Varios problemas respiratorios como asma, bronquitis, neumonitis por hipersensibilidad o síntomas de vías respiratorias superiores se han atribuido a la exposición a setas. Presentamos el caso de una paciente con asma por exposición a setas del género *Pleurotus eryngii*.

Material y métodos

Paciente de 67 años, ama de casa, con antecedentes de rinoconjuntivitis por sensibilización a pólenes controlada con antihistamínicos a demanda. La paciente se expone habitualmente a setas tanto por manipulación como por ingesta. Refiere dos episodios en otoño de tos seca, disnea y sibilancias tras manipular setas de cardo (*Pleurotus eryngii*). Precisa tratamiento en urgencias con broncodilatadores, corticoides sistémicos y antibióticos con resolución en 15 días. Tercer episodio de similares características al entrar en una habitación donde había las mismas setas recién recogidas. Tolerancia a la ingesta de setas.

Resultados

Prick test de alérgenos negativo para: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, epitelio de gato, epitelio de perro, y pólenes de *Platanus acerifolia* y malezas (*Artemisa sp*, *Chenopodium sp*, *Parietaria sp*, *Plantago sp*, *Taraxacum sp*). Positivo para: polen de *Cupressus arizonica* (5x5 mm), gramíneas (7x7 mm) y olivo (15x7 mm).

Prick prick Pleurotus eryngii: pie (4x4 mm), sombrero (4x4 mm).

SDS-PAGE Immunoblotting: se observa fijación de IgE específica en extractos de seta de *Pleurotus eryngii* y de esporas de *Pleurotus sp*.

SDS-PAGE Immunoblotting-inhibición: se observa reactividad cruzada entre extracto de esporas *Pleurotus sp* y extracto de seta *Pleurotus eryngii*.

Conclusión

Presentamos una paciente con asma tras manipular setas del género *Pleurotus eryngii*, que tolera la ingesta de las mismas.

Podría deberse a una sensibilización mediada por un alérgeno termosensible o bien a la inhalación de esporas lo que justificaría aparición de síntomas exclusivamente respiratorios.

Vía respiratoria única 2

Alergia ocupacional por sensibilización a *Boletus edulis*

MÁ Sánchez de Toro¹, MD del Pozo Gil¹, A Navarro Medina¹,
I Palacios Castaño¹, Á Blasco Sarramián¹, B Bartolomé²

¹ Servicio de Alergología, Hospital S. Pedro, La Rioja

² Bial-Aristegui, Vizcaya

Objetivos/Introducción

El *Boletus edulis*, conocido comúnmente como hongo, es muy apreciado culinariamente. Su uso y comercialización ha aumentado en los últimos años. Se han descrito casos de rinoconjuntivitis y asma ocupacional, urticaria de contacto, síndrome de alergia oral y anafilaxia.

Material y métodos

Paciente, varón, de 34 años, sin antecedentes de interés. Trabajador, desde hace 12 años, en una empresa donde manipulan alimentos deshidratados. Dos meses antes de la consulta, cribando una partida de *Boletus edulis*, presentó prurito ocular nasal, lagrimeo, rinorrea y disnea. Tras este episodio, pese al uso de mascarilla, ha presentado clínica similar, más leve, coincidiendo con el manejo de esta seta. Tolerancia a la ingesta de *Boletus edulis*.

Resultados

Pruebas cutáneas:

Prick test con extractos comerciales de aeroalérgenos habituales: negativas.

Prick test con extractos de *Boletus edulis* deshidratado, seta shiitaki, *Agaricus bisporus*, *Pleurotus ostreatus*, *Morchella esculenta*, *Macrolepiota pucera*, trompeta de la muerte y esporas de *pleurotus*: Histamina 6x6 mm, *Boletus edulis* 6x6 mm, seta shiitaki 4x4 mm.

IgE total: 18 UI/ml.

IgE específica: Inmuno CAP frente a *Aspergillus spp* y champiñón: negativos. EAST con extracto de *Boletus edulis* deshidratado: <0,35 kU/l.

Espirometría basal: Alteración ventilatoria obstructiva leve con test broncodilatador negativo.

Test de provocación bronquial inespecífico (metacolina): Hiperrespuesta bronquial moderada.

Test de provocación nasal con extracto de *Boletus edulis*: mediante rinomanometría anterior activa, positivo a 1 mg/ml.

SDS PAGE IgE immunoblotting: con extracto de *Boletus edulis* se detectan bandas de 30, 29, 17 y 16 kDa; con extracto del polvo de *Boletus edulis* se observa además una banda de alta fijación desde altas masas moleculares hasta 45 kDa.

Conclusión

Presentamos un caso de rinoconjuntivitis y asma ocupacional, IgE mediada, por sensibilización frente a *Boletus edulis*. La prevalencia de alergia ocupacional por *Boletus edulis* puede ir en aumento, dado la mayor exposición tanto en las cocinas como en la industria alimentaria.

Alergia ocupacional a especias

MJ Castillo Marchuet, M Viñas Domingo,
N Hernández Arauzo, M Ibero Iborra

Hospital de Terrassa, Barcelona

Objetivos/Introducción

Las especias son aromas de origen vegetal utilizados para dar sabor y olor a los alimentos. Pueden ser las semillas o cortezas de plantas aromáticas o las hojas de algunas plantas. Presentamos el caso de un trabajador de la industria cárnica que presenta rinitis y asma en relación con la exposición a especias alimentarias (curry andaluz y pimentón o páprika) y harina de trigo. El objetivo es demostrar patología alérgica ocupacional.

Material y métodos

Tras realizar la historia clínica, se programaron pruebas cutáneas a alérgenos ambientales, especias, harinas y panalérgenos vegetales y estudios *in vitro* con determinación de IgE total, IgE específicas y determinación por componentes de panalérgenos en plataforma singleplex. Para confirmar el diagnóstico se realizó prueba de metacolina, FeNO y prueba nasal específica con rinómetro acústico.

Resultados

Las pruebas cutáneas resultaron positivas a los ácaros del polvo, polen de pino y de *Artemisia*, ajo, anís, cebolla, comino, curry, laurel, mostaza, páprika, pimienta, tomillo y LTP. El *prick prick* a páprika y curry resultaron positivos. La IgE total fue de 227,9 U/ml y las IgE específicas fueron: *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *pinus* < 0,10; *Artemisia*: 0,94; ajo: 8,42; anís: 2,14; cebolla: 10,8; curry: 0,38; mostaza: 0,19; pimentón negro: 1,12; pimienta roja: 1,0; tomillo: 3,14; arroz < 0,10; avena: 1,12; cebada: 0,39; centeno: 0,16; maíz: 1,26; soja: 0,98; rPru p 3: 0,17; rTri a 19 omega 5 gliadina < 0,10 kU/l. La prueba de metacolina resultó positiva a DP20FEV1: 0,10 mg/ml, el FeNO: 41 ppb y las pruebas nasales con curry y páprika positivas.

Conclusión

Se demuestra alergia IgE mediada a especias (páprika y curry) de origen ocupacional manifestada en forma de rinitis y asma bronquial. Se demuestra alergia a otras especias, harinas y al panalérgeno LTP.

Asma ocupacional por sensibilización a bayas de Goji. A propósito de un caso

S Ortega Sanchís¹, Á Sastre Sastre¹, B Bartolomé Zabala²,
O Verdeguer Segarra¹, C Morales Rubio¹,
A Peláez Hernández¹

¹ Hospital Clínico Universitario, Valencia

² Laboratorios BIAL, Vizcaya

Objetivos/Introducción

Mujer de 60 años que trabaja desde hace 25 años empaquetando frutos secos (cacahuets, avellanas, almendras, pistachos, pipas de girasol, nueces) y maíz.

Hace 4 años, pasó a empaquetar bayas de Goji (*Lycium barbarum*), orejones, pasas, ciruelas y dátiles. Desde entonces presenta, a los 30 minutos de estar manipulando bayas de Goji, cuadro de rinitis, tos seca con disnea y sibilantes precisando tratamiento con broncodilatadores y corticoides inhalados.

No relaciona los síntomas con los otros alimentos que manipula, tolerando la ingesta de bayas de Goji y resto de alimentos.

En 2014 deja de manipular Goji permaneciendo asintomática.

Material y métodos

Pruebas cutáneas (*prick test*) con batería de aeroalérgenos, frutos secos (cacahuets, avellanas, almendras, pistachos, pipas de girasol, nueces), harinas de cereales (trigo, avena, cebada, centeno), maíz, alfa-amilasa, melocotón, tomate, LTP, profilina.

Prick prick con bayas de Goji, orejones, pasas, ciruelas y dátiles.

Determinación de IgE específica (Thermo Fisher) frente a aeroalérgenos, frutos secos, melocotón, tomate, LTP y profilina.

IgE específica frente a bayas de Goji (método EAST, Bial-Aristegui).

SDS-PAGE *immunoblotting* (Bial-Aristegui) para calcular masa molecular de proteínas fijadoras de IgE específica en extracto de bayas de goji.

Espirometrías seriadas y radiografía de tórax.

Resultados

Las pruebas cutáneas (*prick test*, *prick prick*) fueron negativas, excepto el *prick prick* con bayas de Goji.

Los niveles de IgE específica fueron <0,35 kU/L, excepto frente al extracto de bayas de goji (1,7 kU/L).

En el SDS-PAGE *immunoblotting* de bayas Goji al enfrentarlo al suero del paciente, se detectaron bandas fijadoras de IgE de pesos moleculares 97 kDa; 70 kDa; 45 kDa; 35-40 kDa; 23 kDa; 8 kDa.

La espirometría mostraba patrón obstructivo, normalizándose tras cambio de puesto de trabajo.

Radiografía de tórax sin alteraciones.

Conclusión

Hasta ahora se han comunicado diversos casos de alergia alimentaria por bayas de Goji. La singularidad de nuestro caso es que se trata de un asma ocupacional sin clínica alimentaria.

Neumonitis por hipersensibilidad a antígenos aviarios

A Entrala Bueso, J Domínguez Ortega, L Gómez Carrera, M Lluncor Salazar, P Barranco, S Quirce

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

La neumonitis por hipersensibilidad constituye una enfermedad infradiagnosticada. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, los hallazgos anatomopatológicos y de laboratorio (anticuerpos IgG específicos), radiología y BAL. La anamnesis dirigida es fundamental para un correcto diagnóstico etiológico.

Material y métodos

Paciente con neumonitis por hipersensibilidad, con mala evolución hasta que se establece la relación causal con el alérgeno desencadenante.

Resultados

Varón de 73 años, jubilado, exfumador, con HTA, DM tipo II, cardiopatía isquémica, FA paroxística, e hipertensión pulmonar moderada. Ingresó por insuficiencia respiratoria, con disnea progresiva en los últimos 6 meses, tos con expectoración purulenta, fiebre y pérdida de 10 Kg. Ha tenido dos ingresos previos por cuadro similar, con diagnóstico de ICC e infección respiratoria. Se realizó TAC torácica objetivándose infiltrados bilaterales intersticiales y conglomerado hilar adenopático. Fibrobroncoscopia sin lesiones ni células neoplásicas. Refería haber criado pájaros en un pueblo de Ávila hace años. Había comenzado meses antes a acudir a una piscina cubierta y a un spa.

Prick test negativos con aeroalérgenos comunes, mezcla de plumas y plumas de periquito. Espirometría: FEV1 83% del teórico, FVC 82%, FEV1/FVC 77,58%. Test de broncodilatación negativo. FeNO 21 ppb. DLCO 55%.

Hemograma, auto-anticuerpos, complemento, inmunoglobulinas, proteinograma: normales. IgE sérica total 2 kU/L. IgG sérica positiva para excrementos de paloma, negativa para hongos. Cultivos de esputo negativos para hongos y micobacterias. Mantoux y serologías negativas.

Precisa dos nuevos ingresos por insuficiencia respiratoria a pesar del tratamiento con prednisona. En una nueva anamnesis, el paciente refiere tener almohadas de pluma natural en su domicilio. Tras su retirada, presenta mejoría clínica, pudiendo disminuir la dosis de corticoide progresivamente.

Conclusión

La presencia de plumas en la ropa de cama o abrigo constituye una causa de neumonitis por hipersensibilidad que debe tenerse en cuenta por ser comúnmente utilizadas en la actualidad.

Alveolitis alérgica extrínseca en un viticultor

G Tapia de Pedro, N Cabañes Higuero, V de la Osa Puebla, E Villalba Lorenzo, CJ Senent Sánchez

Servicio Alergología, Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

La alveolitis alérgica extrínseca es una patología alérgica no mediada por IgE desencadenada en ocasiones por hongos, que actúan como alérgenos. Estos suelen encontrarse en espacios cerrados y mal ventilados, siendo poco esperable que existan elevadas cantidades de esporas al aire libre.

Presentamos un varón de 43 años sin antecedentes de interés que requirió ingreso en Enero y Marzo de 2013 por cuadro brusco de fiebre y broncoespasmo que fue diagnosticado inicialmente de neumonía atípica, requiriendo traslado a UVI por empeoramiento de la función respiratoria.

Material y métodos

Radiografía y TAC torácico, broncoscopia, analítica completa. IgE total, *prick test* a neuroalérgenos habituales, IgG específica a hongos, cultivo de hongos e identificación genética de los mismos

Resultados

Las pruebas de imagen identifican infiltrados intersticiales bilaterales. BAL por broncoscopia inversión de cociente CD4/CD8. IgE total 26,7 KU/L y elevación de IgG específica tanto en suero como en BAL para *Candida*, *Cladosporium*, *Penicillium* y *Aspergillus*. De las muestras de vid que aporta el paciente se identifica genéticamente *Aerobasidium pullulans*. Se inició tratamiento corticoide con rápida mejoría.

Conclusión

Presentamos un caso de alveolitis alérgica extrínseca por hongos desencadenado al aire libre, siendo el agente etiológico más probable *Aerobasidium pullulans*. Un ambiente excepcionalmente húmedo durante esos meses condicionó el rápido crecimiento de hongos en las viñas y la proximidad a la fuente antigénica durante la manipulación de las cepas favoreció la inhalación y la aparición del cuadro clínico.

Asma ocupacional por minoxidil

M Valverde Monge, V Balugo López, M De Las Heras Gonzalo, E Hernández García de la Barrera, J Sastre Domínguez

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

Minoxidil (3-hidroxi-2-imino-6-(1-peridil)-pirimidina-4-amina) es un fármaco vasodilatador utilizado como tratamiento de alopecia para estimular el crecimiento del cabello y retrasar su caída.

Presentamos una paciente 49 años con antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica por pólenes y dermatitis atópica. Trabajadora de un centro capilar administrando minoxidil en pacientes con alopecia. Después de 4 meses trabajando; desarrolla tos seca irritativa, rinorrea hialina y eccema en manos.

Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas para neumoaérgenos y minoxidil; así como también pruebas epicutáneas con batería estándar True Test y minoxidil al 5% en vaselina.

Como pruebas respiratorias se realizó espirometría basal, medición de óxido nítrico y provocación bronquial con metacolina (PBM) basal. Posteriormente, prueba de provocación bronquial específica (PBE) con minoxidil nebulizado en cámara dinámica de 7m³ durante un tiempo acumulado de 30 min. Durante y después de la PBE, se monitoriza el FEV1 cada 10 min durante la primera hora y cada hora hasta el sueño. Se realiza también citología de esputo antes y 24 horas después de la PBE.

Resultados

Las pruebas cutáneas resultan positivas para gramíneas, olivo, ciprés y perro; negativo para minoxidil. Las pruebas epicutáneas resultan negativas a las 48 hrs y 96 hrs.

La espirometría basal es normal con óxido nítrico elevado de 20,6 ppb y PBM positiva con PC20 de 0,8 mg/ml. La PBE con minoxidil nebulizado no presenta caída inmediata ni tardía del FEV1. La PBM a las 24 hrs después de PBE presenta cambio de positividad de dos concentraciones con respecto a la basal (PC20 de 0,18mg/ml).

Se comparan las citologías de esputo observándose un incremento de eosinófilos del 5% a 15% a las 24 hrs.

Conclusión

Presentamos un caso de asma ocupacional por minoxidil.

Asma ocupacional por doble agente causal

M Frías Jiménez, A Martínez Arcediano, E Fernández Ibáñez, MT Audicana Berasategui, M Velasco Azagra, A Velasco Arregui

Hospital Universitario Álava, Álava

Objetivos/Introducción

Paciente de 42 años sin antecedentes de asma bronquial, trabajadora desde hace 14 años en empresa de aerogeneradores con exposición ambiental a resinas epoxy e isocianatos, que describe tos de años de evolución y episodios de broncoespasmo e insuficiencia respiratoria con desaturación hasta del 79%.

Derivada por su Mutua para estudio alergológico complementario.

Material y métodos

Pruebas cutáneas con batería de inhalantes.

Pruebas epicutáneas con lectura a las 96 horas con True Test, resinas Epoxi, acrilatos e isocianatos

Pruebas respiratorias funcionales seriadas (espirometría, FeNO y *Peak Flow*).

Test de provocación bronquial específica con isocianatos (MDI y TDI) y resinas (SP 10 Resin, Sp 10 Fast Gardener, Coart Hardener, Gelcoat Resin) con control espirométrico en el Servicio de Alergología y posteriormente con *Peak Flow* domiciliario durante 24 horas.

Resultados

Prick con inhalantes: Negativas.

Pruebas epicutáneas con True Test, resinas epoxy, acrilatos e isocianatos: Negativas.

Espirometría basal: FVC 3,52 (110,9%). FEV1 2,83 (103%) IT; 80,27. Broncodilatación negativa.

Controles seriados de FeNO con valores de 89 ppb tras exposición a isocianatos y resinas epoxy, mejorando hasta valores de 27 ppb tras cese de contacto con dichas sustancias. Lo mismo ocurre con el seguimiento de *Peak Flow* con valores que varían desde 230 L/min a 400 L/min.

Test de provocación bronquial específica con isocianatos (MDI y TDI), resinas (SP 10 Resin, Sp 10 Fast Gardener, Coart Hardener, Gelcoat Resin) que se realiza en diferentes días, siendo positivo con ambos productos tanto en respuesta inmediata (caída del FEV1 mayor del 20% del basal) como tardía (caída mayor del 20% del *Peak Flow* con control espirométrico tras 24 horas de la exposición con broncodilatación positiva).

Espirometría de control tras cese de exposición laboral: FVC 3,54 (112%). FEV1 2,61 (96%) con broncodilatación negativa.

Conclusión

Tras el estudio realizado, presentamos un caso de asma bronquial ocupacional por dos agentes etiológicos diferentes (isocianatos y resinas), presentando respuesta bronquial positiva tanto de forma inmediata como tardía.

Asma ocupacional por taladrinas

V Rodríguez García¹, J Subiza Garrido-Lestache¹, MJ Narganes¹, C Craciunescu¹, F Bravo Golpe²

¹ Centro de Alergia y Asma Subiza, Madrid

² Asepeyo, Madrid

Objetivos/Introducción

La taladrina o aceite de corte es un producto compuesto por agua, aditivos azufrados, parafinas, clorados y aceites sintéticos (poliglicoles y ésteres) que se usa como lubricante y refrigerante en la industria del mecanizado mecánico, en operaciones de mecanizado por arranque de viruta, como en fresadoras. Generalmente se bombea el líquido sobre el filo de la herramienta para evitar un calentamiento excesivo que la pudiese deteriorar rápidamente.

Material y métodos

Varón de 27 años con rinoconjuntivitis-asma polínico (gramíneas-*Olea*) que trabaja desde hace 7 años como fresador. Desde hace dos, observa que sus síntomas se extienden a todo el año, mejorando únicamente los fines de semana y en períodos vacacionales. Achaca la sintomatología a humos presentes en su puesto de trabajo (taladrinas). Realizamos pruebas cutáneas (SPT), pruebas de función respiratoria, y seguimiento de función respiratoria con medidor de flujos.

Resultados

SPT positivo a pólenes de gramíneas y *Olea*, resto de inhalantes habituales negativos; SPT con batería general de alimentos negativos. Espirometría basal normal.

Rinomanometría y óxido nítrico (FeNO) nasal sin alteración. Mediciones de FeNO bronquial trabajando y sin trabajar con resultado anodino. Hacemos una serie de provocaciones bronquiales con metacolina en distintas situaciones, y vemos una variación significativa en el resultado:

Tabla.

Fecha	Trabaja con taladrinas	Baja	Trabaja sin taladrinas	Metacolina (pc20)
17-9-14	X			1,74 mg/ml
29-9-14		X		4 mg/ml
17-10-14		X		5,71 mg/ml
7-11-14			X	24 mg/ml
3-12-14			X	58 mg/ml
27-1-15			X	Sin respuesta bronquial

Serie de *Peak Expiratory Flow* (PEF) con Piko-1, realizando 3 espiraciones cada vez, 4 veces al día, observándose variaciones superiores al 20% compatibles con asma bronquial, pero sólo durante el período en el que estuvo trabajando con taladrinas. Mediciones realizadas en períodos vacacionales/baja y cuando se reincorporó a trabajar pero sin contacto con estos aceites, sin caídas significativas del PEF.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente que trabaja como tornero fresador y sufre cuadro compatible con asma ocupacional en probable relación a las taladrinas con las que trabaja.

Hiperreactividad bronquial transitoria por limpiador clorado

C Barjau Buj¹, J Subiza Garrido-Lestache¹, F Bravo Golpe², MJ Narganes Paz¹, C Craciunescu¹

¹ Clínica Subiza, Madrid

² Asepeyo, Madrid

Objetivos/Introducción

Estudios poblacionales, han detectado un alto riesgo de asma en trabajadores de la limpieza. En hospitales, el uso de desinfectantes o esterilizantes y productos de limpieza en general, pueden dar lugar tanto a asma de nuevo inicio, con o sin período de latencia o a una exacerbación de un asma previa.

Los mecanismos irritantes y sensibilizantes de la patogénesis de éste son aún desconocidos.

La lejía, es el agente más común causante de asma en trabajadores de limpieza, pero poco se sabe cómo ésta afecta a la hiperreactividad bronquial.

Material y métodos

Se realiza estudio de asma ocupacional.

Resultados

La espirometría basal fue normal, con un test de metacolina fuera de rango asmático (PC20=116,36 mg/ml).

La provocación inhalativa con Sprint Limpiador Clorado fue positiva. Tras 15 minutos de exposición en habitación cerrada, caída del FEV1 de un 23 % con recuperación a las 4 horas y sin respuesta tardía.

El test de metacolina 24 horas después se positivizó, con un PC20=3,81 mg/ml y mejoró 7 días después a 8 mg/ml (baja laboral).

La misma provocación, pero estando la paciente protegida con una mascarilla respro, con filtro antisustancias químicas fue negativa. No hubo variación de la metacolina antes y 24 horas después (8 mg/ml). La metacolina se negativizó tras 7 días, permaneciendo así 14 y 21 días después (baja laboral).

Conclusión

Hiperreactividad bronquial por exposición a limpiador clorado (hipoclorito sódico) con remisión de ésta, tras cesar su exposición.

El uso de la mascarilla con filtro de carbón activado fue capaz de negativizar la provocación inhalativa.

Vía respiratoria única 3

Perfil de sensibilización *in vitro* a panalérgenos (Phl p 7 + Phl p 12), en pacientes con rinitis alérgica estacional y pruebas cutáneas positivas a pólenes de gramíneas y olivo. Estudio GRAMOLE

I Dávila González¹, A Iglesias Cadarso²,
Á Moreno Ancillo³, C Moreno Aguilar⁴,
J Quiralte Enriquez⁵, A Azpeitia Anadón⁶

¹ Complejo Asistencial Universitario, Salamanca
² Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid
³ Hospital Nuestra Señora del Prado, Toledo
⁴ Hospital Reina Sofía, Córdoba
⁵ Hospital Virgen del Rocío, Sevilla
⁶ Stallergenes Ibérica, S.A., Barcelona

Objetivos/Introducción

El estudio GRAMOLE pretende determinar el perfil de sensibilización a alérgenos mayoritarios de pólenes de gramíneas (Phl p 1+5) y olivo (Ole e 1) en pacientes con rinitis alérgica estacional (SAR) y pruebas cutáneas positivas (PC+) a ambos pólenes. Además, se determinó el perfil de

sensibilización a polcalcina y profilina (Phl p 7+Phl p 12) como posible factor de confusión diagnóstica.

Material y métodos

Pacientes de 5-65 años, SAR asociada clínicamente con polinosis a gramíneas y olivo y PC+ a ambos. Se determinó E específica (sIgE) a Ole e 1 y Phl p 1+5, y a Phl p 7+12. Se presentan los resultados de las determinaciones.

Resultados

88 investigadores incluyeron 1.263 pacientes. Para un punto de corte sIgE $\geq 0,35$ kU/L, 23,5% (297) estaba sensibilizado a Phl p 7+12: 10,8% (32) eran además positivos a Phl p 1+5; 6,7% (20) también eran positivos a Ole e 1 y 80,1% (238) eran positivos a Phl p 1+5 y a Ole e 1. Un 2,4% (7) de los positivos a Phl p 7+12 resultaron negativos tanto a Phl p 1+5 como a Ole e 1.

El valor medio en pacientes con sensibilización positiva ($\geq 0,35$ kU/L) a Phl p 7+12 fue de $6,73 \pm 12,94$ kU/L, a Ole e 1 $13,81 \pm 22,1$ kU/L y a Phl p 1+5 $7,91 \pm 12,47$ kU/L.

Conclusión

El diagnóstico de los pacientes polisensibilizados con rinitis alérgica utilizando alérgenos recombinantes permite una evaluación más precisa. La sensibilización a Phl p 7+12 es frecuente en pacientes con PC+ a gramíneas y olivo. Ya que los panalérgenos pueden ser un factor de confusión diagnóstica, deben ser tenidos en cuenta al evaluar un paciente polisensibilizado.

Análisis de las características de la sensibilización de pacientes con rinitis alérgica dependiendo de distintas zonas geográficas de España

J Montoro Lacomba¹, JJ Liñana Santafé², G Mencía Sánchez³, A Fernández Llópez⁴, Á Azpeitia Anadón⁵, P Alba Jordá⁶

¹ Unidad de Alergia, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, Valencia
² Unidad de Alergia, Hospital Lluís Alcanyis, Valencia
³ Unidad de Alergia, Hospital Universitario La Plana, Castellón
⁴ Unidad de Alergia, Hospital Virgen del Consuelo, Director Médico Grupo Nisa, Valencia
⁵ Director Médico Stallergenes España, Barcelona
⁶ Unidad de Alergia, Hospital Universitario de Manises, Valencia, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, Valencia

Objetivos/Introducción

Estudio de las características de mono (MS) o polisensibilización (PS) y del perfil de sensibilización de 1295 pacientes de distintas zonas geográficas españolas.

Material y métodos

Análisis estadístico (Chi-cuadrado de Pearson bilateral con nivel de confianza del 95%) de pacientes procedentes del proceso de validación del cuestionario ESPIA que mide la satisfacción percibida por pacientes tratados con inmunoterapia específica (ITE).

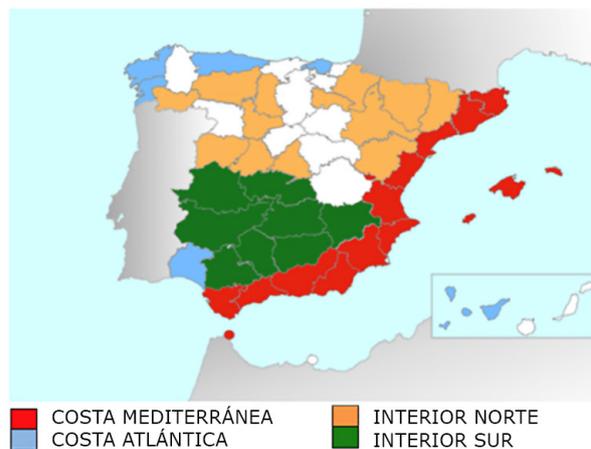


Figura.

Subdivisión de España en 4 zonas: Costa mediterránea, costa atlántica, zona interior norte e interior sur. Estudio de frecuencia de MN/PS, así como del patrón de sensibilización alérgica.

Resultados

Se objetivan a nivel genérico diferencias significativas entre MS/PS, así como en el perfil de sensibilización, entre las distintas zonas geográficas analizadas con $P < 0,001$.

No hay diferencias significativas entre MS/PS entre ambas costas o ambas zonas de interior entre sí, en cambio la diferencia máxima en el porcentaje de MS/PS se establece para la PS entre costa atlántica (44,9%) y zona interior sur (64,2%).

El perfil de sensibilización presenta diferencias significativas globales entre costas y zonas de interior de hasta 66,2% para ácaros (favorable a costas) y hasta 63,5% para pólenes (favorable a interior).

Las diferencias entre costas son significativas en ácaros (costa atlántica 77,7% vs costa mediterránea 57,7%) y pólenes (costa mediterránea 37,8% vs costa atlántica 22,2%).

Las diferencias entre zonas de interior son significativas en ácaros (interior sur 31,5% vs interior norte 11,5%) y pólenes (interior norte 85,7% vs interior sur 66,9%).

Conclusión

La PS es más frecuente en zonas de interior que en zonas costeras.

El perfil de sensibilización a ácaros es más frecuente en costas que en zonas de interior y mayor en atlántica que en mediterránea. La sensibilización polínica es más frecuente en zonas interiores españolas, predominantemente en interior norte.

Calidad de vida y epidemiología en la alergia respiratoria del Bajo Vinalopó

M Antón Gironés, DC Brugaletta Matheus, L Cejas Vico, C Más Pérez

Hospital Universitario del Vinalopó, Alicante

Objetivos/Introducción

La rinitis alérgica es la manifestación alérgica más común (21 % de la población general); es la principal causa de consulta en España (50% de las visitas al alergólogo).

La patología alérgica respiratoria (rinitis y asma) repercute en las actividades cotidianas de los pacientes, produciendo un empeoramiento de su calidad de vida, del rendimiento laboral y escolar.

El objetivo de este estudio fue estudiar datos epidemiológicos y de calidad de vida en la población con alergia respiratoria que acude a consulta de Alergología en un periodo de tiempo de 45 días.

Material y métodos

Se recogieron los datos de los pacientes que acudieron a consulta de Alergología del Hospital del Vinalopó por alergia respiratoria (rinitis y/o asma con pruebas positivas para

alérgenos ambientales) entre el 15 de Marzo y el 30 de Abril de 2015 con un cuestionario epidemiológico y cuestionario de calidad de vida para rinitis (ESPRINT 15).

Resultados

Se recogieron los datos de 58 pacientes: 20 hombres y 38 mujeres, entre 15 y 64 años; la mayoría (37/58) residen en la ciudad. Presentan hábito tabáquico actual o pasado 20 pacientes. Otras patologías crónicas referidas son dislipemia, artrosis, hipertensión y gastritis.

La presencia de rinitis y asma se produjo en 62% de los pacientes.

Las mujeres, el grupo de edad de 45-54 años, los pacientes con rinitis y asma alérgicos y los que acudían a la consulta por primera vez, presentaron valores más elevados en cuestionario de calidad de vida.

Conclusión

Conocer los datos epidemiológicos de la población afectada de una patología crónica y la valoración de su calidad de vida es de gran importancia para poder realizar un seguimiento de la enfermedad y definir actuaciones para su mejoría.

Se debe tener especial atención en los pacientes con rinitis y asma al presentar valores más elevados de puntuación en su calidad de vida.

Utilidad de la rinomanometría en la rinitis ocupacional

MJ Sánchez González, D Antolín Américo, J Barbarroja Escudero, MÁ Ortega Berrueto, JA Guerrero Ríos, M Rodríguez Rodríguez

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid

Objetivos/Introducción

La rinomanometría anterior activa se considera actualmente como la técnica mejor más adecuada para evaluar el test de provocación nasal. Presentamos 3 casos de rinitis ocupacional.

Material y métodos

- Caso 1. Mujer de 23 años, con rinitis por pólenes y epitelios. Refiere síntomas nasales en el lugar de trabajo, pizzería, durante el manipulado y amasado de masa de pizza, para lo que utiliza sémola de arroz.
- Caso 2. Mujer de 35 años, sin atopía. Describe clínica rino-faríngea al preparar Plantaben® (plantago ovata) en polvo en su trabajo.
- Caso 3. Mujer de 36 años, con rinoconjuntivitis por pólenes. Presenta clínica nasal durante la manipulación y amasado de masa de pizza con sémola de arroz en el lugar de trabajo.

Resultados

- Caso 1. *Prick test* positivo para harina de centeno y negativo para harinas de trigo, cebada, maíz, soja y arroz. *Prick prick* negativo para sémola de arroz. IgE específica negativa para LTP y harina de arroz. Rinomanometría tras prueba de exposición/manipulado con sémola de arroz objetivándose obstrucción leve unilateral. Endoscopia nasal tras provocación con aparición de eritema y rinorrea acuosa bilaterales.
- Caso 2. *Prick test* negativo para plantago. *Prick prick* positivo para Plantaben®. IgE específica negativa para plantago. Rinomanometría tras prueba de exposición/manipulado con Plantaben® con obstrucción leve bilateral. Endoscopia nasal tras provocación con rinorrea acuosa e hipertrofia de cornete inferior en ambas fosas nasales.
- Caso 3. *Prick test* positivo para harinas de centeno y de arroz y negativo para harinas de trigo, cebada, maíz y soja. *Prick prick* positivo a sémola de arroz. IgE específica positiva para LTP y harina de arroz. Rinomanometría tras prueba de exposición con obstrucción severa bilateral.

Conclusión

La rinomanometría se ha mostrado como una técnica determinante para el diagnóstico de rinitis ocupacional en estos pacientes, independiente del resultado de las pruebas cutáneas y de IgE específica.

Valor de la provocación nasal específica en el diagnóstico de rinitis alérgica

A Martínez Navarro¹, FJ Canals Candela², PR Cardona Materna¹, E Fernández Calvo¹, JM Garde Garde², JC Miralles López¹

¹ Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

² Hospital General Universitario de Elche, Alicante

Objetivos/Introducción

- Estudiar la correlación entre los resultados de la provocación nasal (PN) con epitelios de gato y perro en niños, y la relevancia clínica de la sensibilización a los mismos, determinada por una prueba de exposición natural a estas mascotas.
- Determinar los puntos de corte (PC) en los resultados de la PN que mejor discriminen entre pacientes sensibilizados con y sin relevancia clínica.

Material y métodos

Estudio experimental, prospectivo. Periodo reclusión: enero 2014-mayo 2015.

Criterios inclusión: niños diagnosticados de rinitis alérgica (RA) sensibilizados a gato y/o perro (*Prick* \geq 3 mm, CAP > 0,35 KU/l) con disponibilidad para realizar una prueba de exposición en vida real (PE). Según resultado se clasifican en 3 grupos:

- G1: PE positiva (N=60). Cuando presentan claros síntomas de rinoconjuntivitis, durante o tras su estancia en un domicilio con presencia de gato o perro.
- G2: PE negativa (N= 40).
- G3: PE no concluyente (N=56).

La PN se realiza con extractos ALK, a concentraciones 1, 5 y 10 BU, cada 20', valorando la respuesta por la suma total de síntomas (STS) y mediante rinometría acústica, por el porcentaje de descenso del volumen de las fosas nasales entre 1-4 cm (PDVOL2).

Mediante curvas ROC calculamos los mejores PC para STS, PDVOL2 y su combinación (PDV+PDS), teniendo en cuenta sólo los grupos G1 y G2, (relevancia clínica bien determinada).

Mediante el test de KAPPA se determina la equivalencia de la PN con la PE.

Resultados

- Mejores PC y resultado del test de KAPPA para cada uno:
- STS>3 (S=77,36, E=78,38, VPP=83,7, VPN=70,7). K=0,548.
 - PDVOL2>22 (S= 86,79, E=83,78, VPP=85,4, VPN=82,3). K=0,676.
 - PDV+PDS>3 (S=95, E= 93, VPP=95, VPN=93). K=0,880.

Conclusión

La PN en niños sensibilizados a gato y/o perro se comporta como una prueba equivalente a la PE casi perfecta (K=0,880), cuando el resultado se valora por la combinación de síntomas y caída de VOL2.

Sinusitis alérgica fúngica

E Villalba Lorenzo, N Cabañes Higuero, V de la Osa Puebla, G Tapia de Pedro, C Senent Sánchez

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

La rinosinusitis alérgica fúngica es una enfermedad sinusal, benigna, no invasiva, relacionada con reacción de hipersensibilidad frente a antígenos fúngicos, que puede causar edema tisular con trastornos inflamatorios crónicos de la mucosa respiratoria. Presentamos el caso de un varón de 15 años, diagnosticado de poliposis nasal el año previo, con clínica de cefalea intensa en vértex, pérdida de visión en ojo derecho, anosmia persistente y rinorrea transparente con exoftalmos y cambios en la fisionomía de la cara, de seis meses de evolución.

AP: alergia a pólenes de gramíneas, olivo y asma intrínseca.

Material y métodos

Se realizaron analítica general, complemento, hormonas, mantoux, rx tórax, hemocultivos, IgE, IgG e IgG4 específica para hongos, IgE total y *prick test* a aeroalérgenos habituales. También TAC y RM cerebral.

Resultados

Estudio alérgico: IgG 1750 mg/dl, IgE total: 1261 kU/l, IgE *Alternaria alternata* 1.22 KU/l, *Aspergillus fumigatus* 0,32 kU/l, *Candida albicans* 0,83 kU/l, *Penicillium notatum* 1.4 kU/l, *Cladosporium herbarum* 0,39 kU/l, IgG *Alternaria alternata* 59 mg/dl, *Aspergillus fumigatus* 301mg/dl, *Candida albicans* 83,9 mg/dl, *Cladosporium herbarum* 116 mg/dl, *Penicillium notatum* 310 mg/dl, *prick test* micropápula a *Aspergillus* y *Alternaria* y positiva a gramíneas, *Olea*, *Arizonice*, *Artemisa*, plantago, polcalcina y profilina.

TAC craneal: ocupación de celdillas etmoidales y seno maxilar derechos con efecto masa y desviación del tabique nasal hacia la izquierda.

RM cerebral: alteración de la arquitectura y contenido sinusal en probable relación con mucocelos o sinusitis alérgica fúngica con efecto masa y dos colecciones líquidas en convexidad frontal izquierda.

Resto pruebas normales o negativas.

Conclusión

Presentamos un caso de rinosinusitis alérgica fúngica severa con extensión extraxial intracraneal por *Scytilidium hialinum*, aislado en colección intracraneal frontal izquierda.

Insuficiencia respiratoria aguda y eosinofilia: a propósito de un caso

K Baynova, M del Robledo Ávila Castellano, M Labella Álvarez

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivos/Introducción

La combinación de fiebre, síntomas respiratorios e infiltrados en la radiografía de tórax orienta inicialmente al diagnóstico de neumonía. Existen procesos no infecciosos que se manifiestan con esta semiología. La neumonía eosinófila aguda (NEA) es una causa poco frecuente de neumonía, indistinguible clínicamente de una neumonía bacteriana. Presentamos un caso clínico que plantea dicho diagnóstico diferencial.

Material y métodos

Mujer de 18 años, sin antecedentes personales de interés, que consulta en Urgencias por fiebre, tos, expectoración, dolor costal y disnea de 3 días de evolución. A exploración presentó mal estado general, fiebre 38°C, taquipnea 24-30 rpm, saturación 79% sin suplementos de O₂ y a la auscultación, crepitantes bibasales. Tras inicio de antibioterapia empírica la paciente evolucionó de forma tórpida con aumento de la fiebre e insuficiencia respiratoria aguda (IRA), precisando de flujos altos de O₂ para mantener saturación del 89%.

Resultados

Hemograma: 28,0 leucocitos/mm³ (eosinófilos 2930/mm³, neutrófilos 16900/mm³), PCR 187mg/dl. Resto de hemograma, la bioquímica y la procalcitonina fueron normales.

Rx tórax PA: patrón intersticial bilateral con mínimo derrame pleural derecho.

La paciente ingresó en UCI con diagnóstico: Neumonía aguda grave. Continuó tratamiento con ceftriaxona y levofloxacino y tuvo empeoramiento en los 3 días siguientes. Se realizó TAC torácico mostrando un patrón alveolar bilateral y derrame pleural bilateral. Las pruebas microbiológicas y el estudio de autoinmunidad fueron negativos. La ecocardiografía fue normal. IgE total: 3609 KU/l. A la vista de la eosinofilia y la no mejoría, se optó por la administración de glucocorticoides IV con mejoría espectacular.

Tras la mejoría la paciente fue trasladada a Francia, su país de origen, sin poder completar el estudio con lavado broncoalveolar.

Conclusión

La IRA, la ausencia de datos microbiológicos positivos, la infiltración intersticio-alveolar, la no respuesta a antibióticos IV y la mejoría rápida tras inicio de glucocorticoides nos deben hacer pensar en otras entidades no infecciosas con debut agudo e IRA como la NEA.

Cumplimentación de los consentimientos informados en Alergología

PR Cardona Materna, A Martínez Navarro, E Fernández Calvo, JC Miralles López, A Carbonell Martínez, AI Escudero Pastor

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivos/Introducción

Evaluar la cumplimentación de los consentimientos informados en la Sección de Alergología desde 2009 a 2013, en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

Material y métodos

El total de pacientes atendidos en consultas externas de Alergología, para la realización de pruebas que precisan consentimiento informado, ha sido de 1.114 en los últimos 5 años. Se ha estimado un tamaño muestral de 239 pacientes, para un índice de confianza del 95%, una precisión del 5%, asumiendo que la proporción esperada de cumplimentación es del 80%. Para ello se han revisado las historias clínicas de 239 pacientes seleccionados.

Los ítems evaluados fueron:

- Datos del paciente y/o representante legal: DNI, número de afiliación a la Seguridad Social (NSS) o historia clínica (HC), firma.
- Datos del médico: Nombre, apellidos, número de colegiado y firma.
- Fecha y lugar donde se firma el consentimiento.

Resultados

De las 239 historias clínicas: 5 (2,09%) no presentaban consentimiento informado; 1 (0,42%) no presentaba nombre y apellidos del paciente, 1 (0,42%) no presentaba DNI, NSS o HC y el 100% contenía la firma del paciente. En cuanto a los datos del médico: 11 (4,6%) no presentaban nombre y apellidos, 11 (4,6%) no presentaban N° colegiado y 16 (6,8%) no presentaban la firma. El 100% contenía el lugar, pero 22 (9,3%) no presentaban la fecha.

Conclusión

Observamos que al 98% de los pacientes se les otorga un consentimiento informado, que el 99,1% de los consentimientos están bien identificados y firmados por los pacientes, que faltan más los datos del médico en comparación con los del paciente y que la fecha es el dato que más se omite con un 9,3% del total de consentimientos revisados. En general se cumple casi en un 100% con la realización de los consentimientos informados.

Codificación de diagnósticos o problemas de salud en la historia clínica electrónica

E González Mancebo, MM Gandolfo Cano, D González de Olano, E Mohedano Vicente, F Pajuelo Márquez

Hospital Universitario Fuenlabrada, Madrid

Objetivos/Introducción

La codificación es la transformación de un mensaje (diagnóstico, procedimiento, alerta, etc.) a través de la utilización de un código o lenguaje predeterminado. Esta técnica permite realizar una captura de datos precisa y eficiente, facilitando su posterior análisis. Desde el inicio de su actividad, el Hospital Universitario de Fuenlabrada (HUF) dispone de historia clínica electrónica (HCE)

(Selene), realizando el registro de los diagnósticos o problemas de salud con un sistema de codificación denominado SNOMED-CT (*Systematized Nomenclature of Medicine-Clinical Terms*). SNOMED-CT es la terminología clínica integral, multilingüe y con un lenguaje normalizado de mayor amplitud, precisión e importancia desarrollada en el mundo. Permite codificar, recuperar, comunicar y analizar datos clínicos, permitiendo a los profesionales de la salud representar la información de forma adecuada, precisa e inequívoca.

Objetivo: Analizar los diagnósticos o problemas de salud codificados en la HCE de los pacientes que acudieron como primera visita durante el año 2014 a la Unidad de Alergología del HUF.

Material y métodos

Se recupera y analiza el listado de todos los diagnósticos codificados mediante SNOMED por el personal facultativo de la Unidad de Alergología durante el año 2014.

Tabla.

Rinitis	Conjuntivitis	Asma	Tos	Alergia alimentos	Alergia medicamentos	Urticaria
773	346	578	61	341	120	262
Dermatitis	Anafilaxia	Alergia venenos	Alergia <i>Anisakis</i>	Alergia látex	Esofagitis eosinofílica	Otros
74	18	5	51	7	10	169

Resultados

Se codificaron 3.133 diagnósticos con la distribución que se muestra en la Tabla.

También se codificaron los inicios de tratamiento con inmunoterapia apareciendo en un total de 318 pacientes.

Conclusión

La codificación con SNOMED-CT permite el registro de diagnósticos de una forma muy rápida y sencilla, permitiendo el posterior análisis y la explotación de los datos.

La utilización de un sistema de codificación implica la necesidad de unificar criterios de codificación del personal facultativo de la Unidad para que la captura de datos sea realmente precisa y eficiente.

Omalizumab mejora un 10% del FEV1 en comparación con periodo pre y pos tratamiento en pacientes con asma alérgica grave en el HCD

A Mendoza Parra, J Fonseca, A Montoro, J Jareño, T de Vicente, Á Núñez

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

Objetivos/Introducción

El omalizumab se muestra como una herramienta muy útil en el asma grave refractaria y las patologías alérgicas de difícil control, por ser una molécula novedosa existe poca experiencia y publicaciones en estas entidades. Con este estudio se pretende mostrar la seguridad del uso de omalizumab en la patología alérgica grave y el asma grave refractario.

Material y métodos

Estudio compuesto por todos los individuos en tratamiento con omalizumab en el Hospital Central de la Defensa, en el periodo comprendido entre Diciembre del 2008 y Diciembre del 2014.

Resultados

Se incluyeron un total 32 pacientes donde la edad media fue de 51,94 con un rango de 13-86 años.

La mayoría de los cuales estaba recibiendo tratamiento de forma regular con corticoides inhalados y beta agonista de acción larga.

La principal patología en la que se indicó tratamiento con omalizumab fue el asma extrínseco en un 53,1%, seguido del asma intrínseca 28,1%, urticaria crónica 18,8%, anafilaxia en un 9,4% y dermatitis atópica en un 3,1%.

Se inició tratamiento con omalizumab y posteriormente se evaluó la volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) previo y posterior al inicio de la terapia con omalizumab. El FEV1 aumentó en 10,43 unidades (IC 95%: 5,5 a 15,36) tras el tratamiento con omalizumab ($p < 0,001$) – pasó de 76,64 (15,13) a 87,07 (14,34).

Conclusión

Los principales desafíos en el manejo del paciente con asma alérgica grave son el buen control de la patología y la prevención de futuros riesgos como las exacerbaciones.

El tratamiento con omalizumab se asoció a una mejoría estadísticamente significativa de FEV1 en un 10,43%, con buen perfil de seguridad en el manejo de la patología alérgica grave y asma de difícil control.

Vía respiratoria única 4

Omalizumab mejora los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con asma alérgica grave persistente mal controlada en la práctica clínica

M Díaz Palacios¹, F Sánchez-Toril López², E Martínez Moragón³, JJ Liñana Santafé⁴, M Leonart Dormuà⁵

¹ Hospital Universitari Politécnic La Fe, Valencia

² Hospital Arnau de Vilanova, Valencia

³ Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

⁴ Hospital General Onteniente, Valencia

⁵ Departamento médico, Novartis Farmacéutica S.A, Barcelona

Objetivos/Introducción

En ensayos clínicos omalizumab mejoró los síntomas y la calidad de vida frente a placebo. Se requieren estudios observacionales para verificar dichos hallazgos en la práctica clínica.

Material y métodos

Se analizó la cohorte española de un registro internacional de pacientes con asma persistente mal controlada que iniciaron omalizumab. Se recogió respuesta según el médico (Evaluación Global Efectividad Tratamiento (GETE)), síntomas, calidad de vida (AQLQ) y uso de recursos sanitarios durante 2 años.

Resultados

Se incluyeron 96 pacientes con edad media (DE; rango) 45 años (15;16,775), 69% mujeres, evolución del asma de 21(13) años. El 77% tenían pruebas cutáneas y/o RAST positivo para alérgenos perennes (18% negativos; 5% desconocidos) y el 42% para alérgenos estacionales. La respuesta GETE a las 16 sem fue 62%. Los síntomas diurnos y nocturnos disminuyeron del 83,3% y 72,2%, respectivamente, de pacientes en la semana previa a la visita basal (duración media (DE) 4,1 (2,7) y 2,3 (2,1) días) al 47,2% y 31,9% al año (1,4 (2,1) y 0,6 (1,1) días) y 49,2% y 26,2% a los 2 años (1,6 (2,4) y 0,7 (1,6) días) ($p < 0,05$ vs basal). La puntuación media (DE) del AQLQ aumentó del 4,0 (1,1) basal a 5,7 (0,8) y 4,9 (0,4), al año y 2 años (escala 1-7 [peor a mejor]; $p < 0,05$ ambos). El 68,4% y 80,0% de pacientes estaban total o parcialmente controlados (GINA) al año y 2 años. Las hospitalizaciones, visitas a urgencias y visitas no programadas disminuyeron del 21%, 59% y 78%, respectivamente, en el año previo al 3%, 24% y 10% el 1º año y 5%, 37% y 11% el 2º año. No hubo acontecimientos adversos graves.

Conclusión

En pacientes con asma grave persistente mal controlada, omalizumab reduce la aparición y duración de los síntomas, mejora la calidad de vida y el uso de recursos sanitarios. El control de la enfermedad se mantiene a largo plazo, alcanzando el 80% a los 2 años.

Evaluación de la calidad de vida en pacientes asmáticos tratados con omalizumab

R Aguiar, A Lopes, E Alonso, A Mendes, E Pedro, MA Pereira-Barbosa

Hospital de Santa Maria-Centro Hospitalar Lisboa Norte

Objetivos/Introducción

El control del asma no siempre es posible, en pacientes con asma grave a pesar de la optimización de la terapéutica. El tratamiento con omalizumab mejora significativamente los scores de la calidad de vida. El objetivo es evaluar la calidad de vida de los pacientes tratados con omalizumab y determinar los factores que la pueden influir.

Material y métodos

La muestra incluye individuos con asma grave (grado 5-GINA). Después de firmar el consentimiento, los voluntarios respondieron cuestionarios: Cuestionario de Calidad de Vida en el asma (AQLQ), Test de Control del Asma (ACT) y el Test de Control de asma y rinitis alérgica (CARAT). Los datos de ACT se compararon con la fase inicial del tratamiento (T0). Los datos fueron analizados con el programa SPSS, versión 17®; $p < 0,05$.

Resultados

Fueron evaluados un total de 31 voluntarios con una edad media de 36 años (min. 7-máx. 72), en su mayoría mujeres (61,3%) y no fumadores. La clasificación de la puntuación global del ACT permitió evaluar, el grado de control del asma, durante las 4 últimas semanas. Se encontró que 16 pacientes (51,6%) de los encuestados tuvieron una puntuación igual a 25 (asma completamente controlada), que muestra similitud con los 13 (42%) pacientes que tuvieron un CARAT > 24. Hay que hacer notar que, 22 (71%) pacientes tienen una puntuación > 8 en la suma de los puntos 1-4 del CARAT que se asocia con un buen control en la vía aérea superior.

El AQLQ mostró que la calidad de vida fue alta (score medio 6,4), el control de los síntomas presentó el valor del score más bajo.

El análisis inferencial mostró que la calidad de vida era significativamente influenciada por el grado de control del asma en pacientes tratados con omalizumab.

Conclusión

La calidad de vida de los pacientes está directamente relacionado con el grado de control siendo que el ítem de los síntomas es el más afectado.

Tratamiento con omalizumab en niños con asma grave: nuestra experiencia en tratamiento a largo plazo

S Micozzi, S Infante Herrero, A Álvarez-Perea, B Ameiro Mateos, L Zapatero Remón

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El manejo del asma grave en niños sigue siendo un reto, con una prevalencia del 5% en la población asmática.

El objetivo del estudio es valorar la eficacia a largo plazo de omalizumab en niños con asma grave persistente.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron niños con asma grave persistente en tratamiento con omalizumab durante 3-5 años. Se reclutaron 6 pacientes, 4 niñas y 2 niños (10-17 años), polisensibilizados a inhalantes. Dos de ellos con alergia a alimentos concomitante

Todos previo a omalizumab, recibían tratamiento con corticoides inhalados más LABA a dosis altas y montelukast; a

pesar de ello presentaban frecuentes exacerbaciones asmáticas, precisando atención en urgencias (83%), ingresos (67%) y/o corticoides orales (67%)

La dosis de omalizumab se ajustó según ficha técnica.

Resultados

En la mitad de los casos fue posible disminuir el tratamiento sintomático durante el primer año y retirar los corticoides inhalados en un tercio de los pacientes. Durante el primer año se redujo el número de exacerbaciones (el 67% no precisó atención en urgencias ni corticoides orales y sólo un paciente precisó ingreso hospitalario). Se alcanzó el control de los síntomas en el 83,3% de los casos después del primer año.

En el 67% de los pacientes se redujo la dosis de omalizumab al año. En 2 pacientes se retiró el omalizumab tras 3 y 4 años de tratamiento respectivamente.

En el 67% los valores funcionales mejoraron tras tratamiento, normalizándose el FEV1 y/o el MMEF 75/25.

No se observaron efectos adversos.

Conclusión

En nuestra serie el omalizumab ha demostrado ser un tratamiento eficaz y seguro en la población pediátrica, disminuyendo el número de exacerbaciones, el uso de tratamiento sintomático y mejorando los valores espirométricos.

Efectividad a largo plazo del tratamiento con omalizumab en pacientes con asma grave tras la suspensión del tratamiento

R Ávila Castellano, K Baynova, M Labella Álvarez, S Cimbollek

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivos/Introducción

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal recombinante que se une selectivamente a la IgE sérica libre circulante e impide la unión al receptor de alta afinidad frenando la cascada inflamatoria. Omalizumab tiene una eficacia demostrada en el control de exacerbaciones asmáticas, reducción del consumo de corticoides, mejoría de la calidad de vida, disminución del número de ingresos hospitalarios y de visitas a urgencias.

Objetivo: evaluar el impacto del tratamiento a largo plazo con omalizumab, tras su retirada en pacientes con asma bronquial persistente grave.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de 4 pacientes, diagnosticados de asma bronquial persistente grave, clasificados según los criterios de la GEMA, mal controlados con tratamiento convencional que iniciaron tratamiento con omalizumab subcutáneo con buena evolución.

Como monitorización de los pacientes tras la suspensión del tratamiento se evaluaron parámetros de función respiratoria, test de control de asma, número de exacerbaciones, ciclos de corticoides orales y uso de recursos sanitarios.

Resultados

Se han incluido un total de 4 pacientes, con una edad media de 46 años, con una proporción mujeres/hombres 3/1,

Tabla.

Paciente /edad	Nº dosis	FEV1 pre-tto.	Ciclos CO pre-tto.	Exacerb. pre-tto.	ACT pre-tto.	Fev1 post-tto.	Ciclos CO post-tto.	Exacerb. post-tto.	ACT post-tto.
1 (65)	30	42% (1,04)	Sí	Sí	NR	89% (1,60)	No	No	NR
2 (36)	20	106% (3,0)	Sí	Sí	10	145% (3,44)	No	No	21
3 (46)	40	63% (2,20)	Sí	Sí	8	90% (2,47)	No	No	25
4 (37)	15	80% (2,33)	Sí	Sí	NR	90% (2,58)	No	No	NR

todos diagnosticados de asma bronquial persistente grave con buena evolución y control de la enfermedad tras tratamiento con omalizumab cada 4 semanas con una número total de dosis acumuladas que oscila entre 15 y 40 dosis. El seguimiento de los pacientes se ha realizado en un tiempo variable que respectivamente ha sido en paciente 1, 9 meses; paciente 2 y 3, 24 meses y paciente 4, 10 meses.

Los resultados de los parámetros evaluados se muestran en la Tabla adjunta.

Conclusión

La eficacia de omalizumab, se mantiene a largo plazo tras suspensión del tratamiento en este grupo de pacientes.

Mejoría mantenida en un caso de asma grave tras tres años de retirada de omalizumab

CE Jiménez Ruiz, Y Peña Acevedo, J Macías Iglesias, G Córdova Ramos, AM Nieto Nieto, MÁ Tejedor Alonso

Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Madrid

Objetivos/Introducción

Mujer de 24 años seguida en nuestra unidad por clínica de asma bronquial.

Como antecedentes personales destacan síndrome de alergia oral a melocotón y urticaria de contacto con kiwi.

Material y métodos

En 2003 es diagnosticada de asma alérgica grave, en tratamiento con fluticasona 1000 microgramos/día, salmeterol, teofilina, montelukast y prednisona 20-30 microgramos /día, con necesidad de múltiples ciclos de corticoides orales, así como atención urgente e ingresos (Tabla). Dada la escasa respuesta al tratamiento, se decide tratamiento con omalizumab (250 mg/2 semanas) con indicación de uso compasivo (FEV1 > 80%).

Resultados

Pruebas complementarias al comienzo:

Espirometría: FEV1 3300 (94%) y prueba de broncodilatación: Negativa.

Pruebas cutáneas con batería clásica de neuroalérgenos: Positivas para *Alternaria* 12 mm, *D. pteronyssinus* 7 mm, perro 3 mm, gramíneas 7 mm, *Olea* 15 mm, plátano 12 mm, *Artemisa* 3 mm, *Chenopodium* 8 mm, *Salsola* 4 mm, *Plantago* 6 mm. IgE total 569 UI/ml.

IgE específica *D. pteronyssinus* 1,86 KU/L, caspa de perro 3,97 KU/L, *A. alternata* 9,78 KU/L, Arizonica 0,57 KU/L, olivo 37,50 KU/L, *Platanus* 32,40 KU/L, *Lolium perenne* > 100 KU/L.

TAC torácico alta definición, PHmetría 24 horas, cuantificación de inmunoglobulinas y subclases de IgG, pruebas funcionales respiratorias completas, niveles de teofilina, hormonas tiroideas, diuresis 24 horas y test del sudor: normales o en rango terapéutico.

Se produce respuesta tras doce meses con omalizumab, con retirada de esteroides orales después de un año y medio. Se retira omalizumab tras cinco años de tratamiento, manteniéndose con fluticasona/salmeterol 500 microgramos/día, con posterior descenso de fluticasona 250 microgramos / día al año de retirar omalizumab.

En la Tabla se ofrece la evolución de los indicadores utilizados para el seguimiento de la paciente.

Conclusión

Presentamos un caso de asma grave alérgico tratado con omalizumab, en la que se mantiene la mejoría clínica, incluso tres años después de su retirada.

Tabla.

	Antes de omalizumab	Dos años con omalizumab	A la retirada de omalizumab	Tras tres años sin omalizumab
Mg prednisona/día	20-30	0	0	0
ACT	10	23	21	23
Ciclos de corticoide	5-6	0	0	1*
Ingresos	5-6	0	0	0
Asistencia a urgencias	6	2	0	0
FEV1 %	94%	95%	102%	100%

*tres días por infección

Pérdida de eficacia de omalizumab en dos pacientes con asma alérgica grave persistente

Y Peña Acevedo, CE Jiménez Ruiz, G Córdova Ramos, J Macías Iglesias, MM Moro Moro, A Rosado Ingelmo

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivos/Introducción

Omalizumab ha demostrado ser eficaz en el asma alérgica moderada/grave. Presentamos dos casos de asma alérgica grave persistente tratados con omalizumab con empeoramiento clínico y funcional tras una buena respuesta inicial.

Material y métodos

Caso N°1: Varón de 40 años con antecedentes de dermatitis atópica, rinoconjuntivitis y asma bronquial con exacerbación estacional desde la infancia. Polisensibilizado a pólenes, ácaros y epitelios, bien controlado con salmeterol/fluticasona 250 mcg/12 horas, aumentado en primavera a 500 mcg/12 horas. Primera visita en 2005. En 2007 sufre un empeoramiento progresivo con tos y disnea, diurnos y nocturnos, necesidad de terbutalina de rescate y ciclos de corticoides orales 2-3/año a pesar de aumento del tratamiento (+ fluticasona 500/12 horas y montelukast 10 mg). Diagnosticado de asma grave en 2011 descartándose otras causas de empeoramiento. Se inició

omalizumab 300 mg/15 días con mejoría inicial y hasta dos años. Posteriormente presenta exacerbaciones 3 veces/año, sin datos que justifiquen el empeoramiento. Actualmente recibe el 4º año con omalizumab.

Caso N°2: Mujer de 54 años diagnosticada en 2005 de rinoconjuntivitis y asma perenne moderada persistente desde la adolescencia, polisensibilizada a pólenes, ácaros y epitelios. Presentaba episodios diarios de tos y disnea precisando terbutalina de rescate a pesar de tratamiento con salmeterol/fluticasona 500 mcg/12 horas + fluticasona 250 mcg/12 horas y ciclos frecuente de corticoides sistémicos. Pruebas funcionales con alteración ventilatoria obstructiva moderada, resto de pruebas complementarias sin alteraciones. En 2009 se inicia omalizumab 150 mg/mes con buena respuesta inicial, (buen control de los síntomas y sin necesidad de terbutalina ni corticoides sistémicos), hasta 2 años después, que reaparecieron las exacerbaciones. Se suspende omalizumab a los 2 años tras impresionar de pérdida de eficacia.

Resultados

Se muestran en las Tablas 1 y 2.

Conclusión

Hasta ahora no hemos podido determinar una causa que justifique la mala evolución de estos dos pacientes. No hay casos descritos de pérdida de eficacia de omalizumab tras una buena respuesta inicial.

Tabla 1.

Caso 1	Nº Exacerbaciones	Necesidad de beta 2 de rescate	Ciclos de corticoides orales	FEV1 (%)	FeNO (ppb)	ACT
1ª visita 2005	0/año	<1/semana	0/ año	89-91	20	22
Antes del tratamiento con omalizumab	1-3/año	2-3/semana	2-3/año	62-71	55-62	16
Tras 1er año de tratamiento con omalizumab	0/año	esporádico	0/año	80-85	25-27	23
Tras 2 años de tratamiento con omalizumab	3/año	3-7/semana	3-5/año	80-76	35-68	19

Tabla 2.

Caso 2	Nº Exacerbaciones	Necesidad de beta 2 de rescate	Ciclos de corticoides orales	FEV1 (%)	FeNO (ppb)	ACT
1ª visita 2005	2-3/año	5-7/semana	2-3/ año	65-79	61-70	15
Antes del tratamiento con omalizumab	2-3/año	5-7/semana	2-3/año	60-75	49-68	14
Tras 1er año de tratamiento con omalizumab	1/año	3-5/semana	1/año	83-88	29-33	24
Tras 2 años de tratamiento con omalizumab	3/año	3-5/semana	3/año	66-68	48-55	19-22

A propósito de un caso: uso concomitante de omalizumab y adalimumab

IM Flores Martín¹, C Andreu Balaguer¹, I Martín²

¹ Hospital Vega Baja, Alicante

² Hospital La Vega, Murcia

Objetivos/Introducción

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal anti-IgE utilizado en pacientes con asma persistente moderada/severa y urticaria crónica. Es un fármaco con una diana terapéutica muy específica, e hipotéticamente, su uso con otro anticuerpo monoclonal con una diana terapéutica diferente tendría un amplio rango de seguridad.

Presentamos la evolución de un paciente tratado con omalizumab y con un anticuerpo anti-TNF α administrados de forma concomitante.

Material y métodos

Mujer de 40 años con antecedente personal de espondiloartritis. En seguimiento por Alergología por síndrome de activación mastocitaria con episodios recurrentes de urticaria/angioedema y anafilaxia sin un desencadenante identificado. Escaso control en tratamiento con cromoglicato,

antihistamínicos y corticoides sistémicos. Se inicia tratamiento omalizumab 300 mg/3 semanas con control completo. Tras un año de tratamiento se suspende porque reumatología decide iniciar tratamiento con adalimumab para espondiloartritis. Al mes de suspender la anti-IgE la paciente comienza con episodios de anafilaxia grado I/II idiopática. Decidimos de forma conjunta realizar tratamiento con adalimumab y omalizumab.

Resultados

La paciente no ha presentado episodios de anafilaxia desde la reintroducción de omalizumab en agosto de 2014. El tratamiento con adalimumab no dio los resultados esperados y reumatología está valorando suspender el tratamiento.

Conclusión

La respuesta a omalizumab ha sido tan buena como antes de la suspensión del fármaco. No se han producido interacciones entre ambos fármacos.

El tratamiento con adalimumab no ha tenido los resultados esperados. Omalizumab se introdujo a los 6 meses de tratamiento con adalimumab y los reumatólogos no consideran el fracaso terapéutico por el uso de ambos fármacos.

La paciente no ha presentado efectos secundarios en el momento actual por el uso de ambos fármacos.

Encierro tóxico

O Vega Matute, MJ Goikoetxea Lapresa, C D'Amelio Garófalo, A Bernad Alonso, G Gastaminza Lasarte

Clínica Universidad de Navarra, Navarra

Objetivos/Introducción

El síndrome de disfunción reactiva de vías aéreas (RADS) se caracteriza por la aparición de asma no inmunológica secundaria a un primer tipo de exposición, única, a algún agente irritante en forma de vapor, humo o gas, generalmente accidental, o un segundo tipo donde hay varias exposiciones

pequeñas en pacientes con antecedentes de asma estable o en remisión. La urticaria dermatografismo consiste en lesiones habonosas tras el contacto o roce en la piel y representa la urticaria física más común. La esofagitis eosinofílica (EEO) consiste en una enfermedad de inflamación crónica del esófago con infiltrado eosinofílico.

Material y métodos

Mujer de 42 años con exposición laboral a oxazolidina en su trabajo, sin medidas físicas de protección y sin ventilación, tras lo cual inició con síntomas de prurito nasal, lesiones habonosas y posteriormente clínica bronquial. Se demostró hiperreactividad bronquial con test de metacolina positiva y

Tabla 1. Criterio diagnóstico de RADS

- Ausencia de enfermedad respiratoria previa, síntomas de asma o historia de asma en remisión y exclusión de condiciones que puedan simular asma.
- Inicio de asma después de una sola exposición o accidente.
- Exposición frente a un gas, vapor u humo en concentración es muy altas.
- Inicio de asma ocurre en minutos a horas y siempre menos de 24 horas después de la exposición.
- Test de metacolina positivo después de la exposición.
- Posible obstrucción al flujo aire en la prueba de función respiratoria.
- Se ha excluido otra enfermedad pulmonar que expliquen los síntomas.

Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. Chest. 1985 Sep;88(3):376-84

Tabla 2. Modificaciones de los criterios para RADS (RADS atípica)

- Puede haber historia de asma infantil o asma del adulto con ausencia de asma en el último año previo a iniciar con los síntomas.
- Inicio de los síntomas están relacionados con una o más exposiciones de alto o medio nivel.
- Los síntomas pueden comenzar > 24 horas (en algunos reportes, de hasta varios días) después de la exposición, sin que sea un período de latencia muy largo (< 1 año).
- Síntomas de asma empiezan durante las exposiciones repetidas al irritante, no al cesar esta exposición.
- Lista de exposiciones incluye polvos muy irritantes (por ejemplo, después de la caída del World Trade Center) aunque como una causa muy rara.

Tarlo SM, Lemiere C. Occupational asthma. *N Engl J Med.* 2014 Feb 13;370(7):640-9

se diagnosticó RADS. También desarrolló una dermatitis de contacto en manos, cara y cuello, urticaria dermatografismo grave y síntomas compatibles con EEO; se descarta mejoría con omeprazol y se objetivan signos compatibles con EEO en la endoscopia, además se observan 10 eosinófilos por campo en la biopsia.

Resultados

Tras el diagnóstico se inició tratamiento con antihistamínico e inhalador combinado con mejoría parcial. Pero por la clínica grave de urticaria y asma por RADS se inicia tratamiento con omalizumab, con lo cual mejora incluso la clínica compatible con EEO.

Conclusión

Es un caso de exposición laboral, sin protección, a sustancia irritante que provoca asma por RADS.

Esta misma exposición de manera prolongada provoca dermatitis de contacto y urticaria dermatografismo grave.

Tras iniciar tratamiento con antihistamínicos e inhaladores por la clínica antes descrita comienza con síntomas compatibles con EEO y por no haber mejoría de todas las patologías se decide iniciar tratamiento con omalizumab, con lo cual mejora toda la clínica hasta encontrarse actualmente estable.

Seguridad, eficacia y fármaco-economía de omalizumab en el área de Getafe

E Muñoz García, B Rodríguez Jiménez, C Kindelán Recarte, L Morales Castillo, JM González García, B Cava Sumner

Hospital Universitario de Getafe, Madrid

Objetivos/Introducción

Valorar la eficacia y perfil de seguridad del anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE omalizumab en pacientes afectados de asma grave persistente. Como objetivo secundario valorar la costo-economía asociada al tratamiento.

Material y métodos

Estudio retrospectivo en 22 pacientes controlados en la Unidad de Alergología del Hospital de Getafe con asma severa, que cumplían criterios de tratamiento con omalizumab, entre 2007 y 2015. Se reclutaron 10 hombres y 12 mujeres, de entre 12 y 82 años de edad. La duración del tratamiento varía entre 4 y 72 meses.

Se realizó valoración clínica, estudio espirométrico (FEV1%), cuestionarios de control de asma y calidad de vida. Se contabilizaron las exacerbaciones (necesidad de corticoides orales, consulta a urgencias y/o ingreso hospitalario).

Resultados

- 6 pacientes presentaban únicamente asma bronquial (AB), 5 AB y dermatitis atópica (DA) asociada, 11 de ellos AB y poliposis nasal.
- Ningún paciente presentó efecto adverso grave tras la administración de omalizumab, únicamente eritema en el punto de inyección.
- 21/22 han disminuido la medicación de rescate, el número de visitas a Urgencias, el número de hospitalizaciones, el tratamiento con corticoides orales y la medicación de rescate. Todos ellos han presentado una mejora del FEV1.
- Un paciente ha tenido que suspender el fármaco por empeoramiento de la DA.
- Un paciente sin clara mejoría tras 16 semanas de tratamiento.

Conclusión

- Omalizumab es una opción terapéutica eficaz; ha sido seguro en todos nuestros pacientes, y únicamente se ha tenido que suspender un tratamiento.
- Ha sido coste-efectivo: beneficios de salud para los pacientes y, por tanto, menor demanda de atención sanitaria y menores costes.

Omalizumab en El Bierzo

P Benito Martínez, B Fernández Parra, J Mencía Bartolomé

Hospital El Bierzo, León

Objetivos/Introducción

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante. Se une a la IgE y reduciendo la cantidad libre disponible para desencadenar la cascada alérgica. Administración subcutánea e indicado en asma bronquial alérgico grave y en urticaria crónica espontánea. Revisamos los pacientes que han sido incluidos en terapia con omalizumab en el Hospital del Bierzo desde Diciembre de 2008 hasta Diciembre de 2014.

Material y métodos

Se trata de 20 pacientes de edades comprendidas entre los 33 y los 76 años. Diagnosticados de asma bronquial (90%) y urticaria crónica espontánea (10%). Un 66,6% de los pacientes con asma bronquial tienen etiología alérgica, mientras que un 33% son de origen intrínseco. 4 de los 18 pacientes asmáticos presentan además diagnóstico de Poliposis nasosinusal e intolerancia AINE (Triada A.S.A); de estos 25% presentaba pruebas cutáneas positivas a neuroalérgenos. La IgE media es de 475,27 UI/mL (16-1900). El valor de FEV1 medio es de 81% sobre el teórico (46,3-122,6%). La dosis inicial administrada fue: 300 mg cada 4 semanas en 30% de los pacientes; 150 mg cada 4 semanas en 30%; 300 mg cada 2 semanas en 15% de los pacientes; 600 mg cada 2 semanas en 15%; 375 y 150 mg cada 2 semanas en el 5% correspondiente.

Resultados

El 90% de los pacientes en tratamiento con omalizumab presentaron mejoría clínica significativa (100% en urticaria; 88% en asma). En 2 de los pacientes se retiró el tratamiento por efectos adversos que remitieron tras la retirada del fármaco (artralgias y edemas en extremidades inferiores y trombocitopenia respectivamente).

Conclusión

Consideramos omalizumab, efectivo en tratamiento de pacientes con asma grave (alérgico o no), así como en urticaria crónica. La suspensión definitiva del tratamiento es un reto actual. Los efectos secundarios aunque infrecuentes, pueden conllevar la retirada del fármaco.

Vía respiratoria única 5

Evaluación económica de fluticasona/formoterol (Flutiform®) frente a fluticasona/salmeterol y budesonida/formoterol en España

P Ojeda Fernández¹, J Delgado Romero², E Martínez Moragón³, L Pérez del Llano⁴, JM Collar Martínez⁵, C Martín Saborido⁶

¹ Clínica de Asma y Alergia Dres. Ojeda, Madrid

² Hospital Virgen Macarena, Sevilla

³ Hospital Dr. Peset, Valencia

⁴ Complejo Hospitalario Lucus Augusti, Lugo

⁵ Mundipharma Pharmaceuticals, S.L., Madrid

⁶ Universidad Francisco de Vitoria, Madrid

Objetivos/Introducción

El tratamiento farmacológico es el recurso que más contribuye al coste del asma en España. El objetivo del estudio fue evaluar la relación coste-efectividad de la combinación fluticasona/formoterol (FF) frente a fluticasona/salmeterol (FS) y frente a budesonida/formoterol (BF) a dosis equivalentes, como tratamiento de mantenimiento del asma moderada/grave en pacientes adultos en España.

Material y métodos

Se elaboró un modelo de Markov con cinco estados de salud: bien controlado, mal controlado, exacerbación manejada en urgencias, exacerbación con ingreso hospitalario y muerte. El horizonte temporal fue de 1 año, con transiciones semanales y los datos para su cálculo fueron extraídos de estudios nacionales e internacionales. Los datos relativos a recursos se extrajeron de un trabajo español sobre costes indirectos en asma y completados por un panel de expertos. Los costes unitarios se obtuvieron de datos publicados oficiales y expresados en euros de 2014. La efectividad se midió por años de vida ajustada por calidad (AVAC) y el resultado se expresó mediante el ratio coste-efectividad incremental de FF frente a cada una de las alternativas. Se realizó un análisis de sensibilidad (AS) probabilístico para comprobar la robustez del modelo.

Resultados

El coste de adquisición de FF fue inferior (un 20% frente a FS y un 30% frente a BF) y se asoció con unos datos de efectividad similares. Los costes/paciente totales en el grupo de FF ascendieron a 9.326 €/año, resultando la alternativa más económica, un 1,5% menores frente a FS y un 2,6% frente a BF. El estado de salud mal controlado supuso un 80% del total de los costes de las alternativas y los escenarios analizados. Los resultados del AS confirmaron los datos del caso base.

Conclusión

Desde la perspectiva de la sociedad en España, la combinación FF es una opción coste-efectiva frente a FS y BF, principalmente debido a que su precio es notablemente inferior.

Dificultades terapéuticas en el asma en adultos de edad avanzada: adherencia al tratamiento y efectos secundarios

A Enríquez Matas, C Fernández Rodríguez, EM Andrés Esteban, J Fernández Crespo, R Mielgo Ballesteros, R Vives Conesa

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

La edad avanzada constituye un factor destacado en la adherencia al tratamiento, intencional o no, debido a barreras sociodemográficas o físicas para el uso de la medicación, como por ejemplo, dificultades mecánicas al utilizar los dispositivos de inhalación que conllevan problemas en el depósito efectivo del fármaco. Además, estos pacientes tienen un mayor riesgo de efectos secundarios de la medicación antiasmática.

Material y métodos

Se ha evaluado la adherencia al tratamiento y los efectos secundarios de la medicación antiasmática en un grupo de pacientes mayores de 65 años mediante un estudio observacional retrospectivo.

Resultados

Se incluyeron 211 pacientes (ratio M/H 2,5) mayores de 65 años (media = 73,5 años) con diagnóstico objetivo de asma. El 92% refería realizar el tratamiento indicado por sus médicos, utilizando el inhalador prescrito en consultas el 94% de éstos, y a la dosis indicada el 80,6%. La técnica con los dispositivos de inhalación multidosis (evaluada por personal sanitario) era incorrecta en al menos uno de los pasos en el 45%.

En relación a los efectos indeseables de los fármacos utilizados para tratar el asma, el 19% había presentado alguna vez candidiasis y el 28% disfonía. Como posibles efectos indeseables de los inhaladores beta-agonistas, se recogieron la presencia de temblores y/o palpitaciones en relación al uso de los mismos, que los pacientes referían con una frecuencia del 16% y 15%, respectivamente. Otros efectos secundarios referidos fueron intolerancia digestiva a antileucotrienos (2,3%) o teofilinas (2,84%) y otros efectos secundarios de antileucotrienos (1,89%). 112 pacientes (53%) referían al menos un efecto indeseable a la medicación antiasmática.

Conclusión

En casi la mitad de los pacientes la técnica de inhalación con los dispositivos indicados era incorrecta. Los efectos secundarios relacionados con el tratamiento antiasmático son referidos por más de la mitad de los pacientes mayores de 65 años evaluados.

Déficit de alfa 1 antitripsina en pacientes con asma de control difícil

LG Cavero¹, A Entrala Bueso¹, P Barranco¹, S Quirce¹, D Romero², C Villasante²

¹ Servicio de Alergología, IdiPaz, Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Servicio de Neumología, IdiPaz, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

El asma grave constituye un problema importante para los pacientes que la padecen pues condiciona en gran medida su calidad de vida. Dentro de la evaluación sistemática del asma grave hay que tener presente descartar el déficit de alfa 1 antitripsina (ATT) que se asocia en un 22% a estos pacientes.

Material y métodos

Revisión de historias clínicas de dos casos de la consulta de asma de control difícil a los que se aplicó el protocolo de la SEAIC para asma grave.

Caso 1: Varón de 37 años, exfumador, síndrome de apnea-hipopnea del sueño en tratamiento con CPAP nocturna y alergia a beta-lactámicos. Entre los resultados obtenidos, destacar: bronquiectasias cilíndricas en lóbulos inferiores y enfisema en TAC torácico de alta resolución (TACAR); obstrucción grave con prueba broncodilatadora negativa y de ejercicio positiva junto con disminución de la difusión en las pruebas de función respiratoria; sensibilización a epitelio de perro, gato y ácaros; niveles bajos de AAT (0,20 g/L); estudio genético: genotipo homocigoto para la mutación PiZZ de la AAT. En la actualidad pendiente de iniciar tratamiento sustitutivo con AAT.

Caso 2: Mujer de 67 años hipertensa, no fumadora y alérgica a beta-lactámicos. Entre los resultados obtenidos, destacar: hipertensión pulmonar, patrón en panal del parénquima pulmonar y bronquiectasias en ambos hemitórax con signos de enfisema en el TACAR; obstrucción moderada con prueba broncodilatadora positiva en las pruebas de función respiratoria; niveles bajos de AAT (0,19 g/L); estudio genético: genotipo homocigoto para la mutación PiZZ de la AAT. En la actualidad pendiente de iniciar tratamiento sustitutivo con AAT.

Conclusión

Ante un paciente con asma grave de control difícil, es necesario descartar la existencia de un déficit de AAT asociado, ya que puede influir en su mal control y, por otro lado, cuenta con un tratamiento específico del que es necesario disponer.

Asma granulomatosa: ¿una nueva presentación o un nuevo fenotipo de asma?

G González Salazar, RM Díaz Campos, I Bobolea,
D Guillen Vera, C Melero Moreno

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

Wenzel *et al* han descrito recientemente un subgrupo de asmáticos con las siguientes características: mujeres blancas de edad media con asma grave corticodependiente, exfumadoras, con enfermedades autoinmunes, inicio tardío, exacerbadoras frecuentes, con eosinofilia periférica, elevación de la fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO), valores bajos de difusión (DLCO) y una probable influencia hormonal, granulomas no necrotizantes mal diferenciados en la biopsia transbronquial en ausencia de infiltrados pulmonares.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer blanca de 34 años, exfumadora, con rinosinusitis crónica y asma grave de inicio tardío que requiere altas dosis de corticoides inhalados/beta-agonistas de acción larga, antagonista de los leucotrienos y corticoides sistémicos para conseguir el control. Se disminuyó en dos ocasiones la dosis de corticoides, con empeoramiento clínico requiriendo ingreso hospitalario. Se sospechó cierto grado de resistencia a corticoides, iniciando tratamiento con triamcinolona 40 mg intramuscular cada 25 días.

Resultados

IgE total 163 UI/ml, estudio de autoinmunidad negativo, eosinofilia periférica y cortisol normales, volumen expiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) inicialmente bajo (62% predicho) que se normalizó después de unos meses, prueba de broncodilatación positiva en ausencia de tratamiento de base, FeNO bajo (<30 ppb) y DLCO: 94% (normal). Rx tórax inicialmente normal, a los meses infiltrado pulmonar en el lóbulo inferior en ausencia de síntomas de infección con cultivo negativo de bacterias, micobacterias y hongos en esputo, fibrobroncoscopia sin hallazgos. La biopsia pulmonar mostró granulomas no necrotizantes. El infiltrado pulmonar desapareció meses después del tratamiento continuado con corticosteroides sistémicos. La paciente actualmente está bien controlada, con radiografía de tórax normal.

Conclusión

Presentamos una paciente con asma grave corticodependiente que comparte características con el subgrupo de pacientes descritos por Wenzel *et al*. Una biopsia pulmonar debería ser siempre considerada en el manejo de pacientes similares, con el fin de definir mejor este probable nuevo fenotipo de asma.

Eosinofilia pulmonar y periférica en paciente asmático de difícil control

A Martínez Arcediano, M Frías Jiménez, E Fernández Ibáñez, N Longo Areso, O Villarreal Balza de Vallejo,
O Uriel Villate

Hospital Universitario Araba, Álava

Objetivos/Introducción

Paciente varón de 38 años, con asma bronquial grave corticodependiente mal controlado, bronquitis de repetición, eosinofilia pulmonar y periférica de 6 años de evolución.

Trabajador de taller de mecanizado que viaja a países exóticos. Asmático en infancia con poliposis nasal, que ingresa en Neumología por insuficiencia respiratoria aguda. Remitido para estudio alergológico y tratamiento con omalizumab.

Material y métodos

Prick inhalantes, IgE total y específica a ácaros, gato, *Aspergillus*.

Epicutáneas True Test, metales y taladrinas.

Análítica completa, autoinmunidad, serologías infecciosas, $\alpha 1$ antitripsina, precipitinas, parásitos en heces.

Pruebas de imagen.

Broncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia pulmonar.

Citología nasal, de esputo, espirometrías, control de *Peak Flow*, FeNO, provocación bronquial inespecífica (metacolina trabajando y sin trabajar) y específica con taladrinas con analítica previa y posterior, seguimiento de proteína catiónica del eosinófilo, FeNO y radiografía de tórax.

Resultados

Prick e IgE específica positiva ácaros, *Aspergillus* y gato. IgE total: 1.598 UI/mL.

Eosinofilia periférica de 0 hasta 29% (valor absoluto máximo: 3.400 eosinófilos/mm³).

Positividad a precipitinas de *Aspergillus* y serologías de *Fasciola* y *Strongyloides*.

Epicutáneas: negativas.

TACAR 2010: condensación lóbulo superior izquierdo sin infección.

TACAR 2012: sospecha neumonitis por hipersensibilidad.

BAL con corticoterapia previa: no eosinofilia.

Biopsia bronquial: grupos de eosinófilos perivasculares.

FeNO: desde 21 a 151 ppb

Peak Flow desde 350 hasta 800 L/min.

Espirometría 2011 (ambiente laboral): CVF 3,64 (69%), FEV1: 1,81 (42%), IT: 50%; MMEF 0,62 (13,5%). BD: positiva.

Espirometría 2015 sin trabajar: CVF: 6,81 (130,9%), FEV1: 5,11 (121%), IT: 75.03, MMEF: 4,02 (90,5%). BD: negativa.

Test de metacolina trabajando y sin trabajar: positiva.

Test de provocación bronquial específico con taladriñas en 2015: positivo, asociado a proteína catiónica del eosinófilo elevada y eosinofilia de 11,2% (analítica previa: 0 eosinófilos) junto con febrícula y expectoración purulenta 5 días después, similar a episodios previos, a pesar de tratamiento corticoideo.

Conclusión

Tras estudio alergológico complementario, varias causas justifican asma bronquial grave que presenta el paciente con eosinofilia tanto pulmonar como periférica, llegándose al diagnóstico finalmente de asma ocupacional por taladriñas y probable neumonitis por hipersensibilidad a las mismas.

Más allá de los fenotipos en el debut de una insuficiencia respiratoria

MT Audicana Berasategui, A Martínez Arcediano, I Girao Popolizio, N Arruti Oyarzabal, A Velasco Arregui, N Bernedo Belar

Hospital Universitario Araba, Álava

Objetivos/Introducción

Seguimiento de paciente con urticaria crónica, alergia medicamentosa múltiple y disnea refractaria con exacerbaciones de gravedad creciente en el último año a pesar de recibir un tratamiento adecuado.

Entre los antecedentes personales destaca diagnóstico de ateromatosis de arteria renal en 2012 que requirió angioplastia y doble antiagregación con desensibilización a AAS.

Tras neumonía que requirió ingreso en Enero de 2015 presenta disnea progresiva y Síndrome de Cushing con sobrepeso.

Material y métodos

Pruebas cutáneas a neumoalérgenos, estudios de imagen y pruebas funcionales respiratorias.

Resultados

Pruebas cutáneas a neumoalérgenos negativas.

FeNO en sucesivas determinaciones menor de 10 ppb.

Saturación de O₂ en deterioro progresivo hasta llegar al 90%.

Exploración funcional respiratoria: con valores en descenso progresivo desde IT 69% con FEV1 68% con cambios tras BD del 12% más 200 mL hasta IT 68% sin cambios tras BD coincidentes con Síndrome de Cushing y disnea progresiva con descenso de saturaciones.

Radiología torácica en múltiples ocasiones (última en Enero 2015) sin hallazgos sugestivos de otra patología diferente al asma y/o neumonía.

TACAR: drenaje venoso pulmonar anómalo (vena pulmonar superior derecha drena a cava superior y vena pulmonar superior izda. a tronco braquiocefálico venoso izdo.) y árbol bronquial derecho anómalo. Aumento calibre de arteria pulmonar principal. Shunt izquierda derecha.

Ecocardiograma: dilatación severa de tronco pulmonar y ramas sugestivo de cor pulmonare.

Cateterismo cardíaco: drenaje venoso anómalo; cortocircuito izquierda-derecha 60% y derecha izquierda 21% interpretado como shunt intrapulmonar.

Conclusión

- Ante casos de mal control de asma, es preciso tener en cuenta otras posibles causas de disnea.
- Describimos un caso de malformación congénita en una paciente de 52 años que presentaba un asma y bronquitis de repetición desde su juventud que abocó en una reagudización reciente con insuficiencia respiratoria.
- El drenaje venoso anómalo ha condicionado una hipertensión pulmonar y cor pulmonale con mal pronóstico a corto plazo por lo que se precisa intervención urgente.

Diagnóstico diferencial del asma bronquial, a propósito de un caso clínico

D Rivero Paparoni, P Palao Ocharan, V López Carrasco, P Barranco Sanz, J Domínguez Ortega, S Quirce Gancedo

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

El asma es un síndrome complejo, muy prevalente, que incluye entidades diferentes con manifestaciones similares. Sin embargo, algunos pacientes con síntomas sugerentes de asma, pueden ser diagnosticados erróneamente si no se realiza un estudio específico.

Material y métodos

Revisión de historia clínica alérgica.

Resultados

Mujer canaria de 49 años y eccema de contacto con bisutería como único antecedente personal de importancia. Consultó hace 6 años por rinoconjuntivitis estacional primaveral que controlaba con antihistamínicos, y un episodio de disnea sibilante que mejoró con broncodilatadores. Presentaba pruebas cutáneas intraepidérmicas positivas para pólenes (*Arizonica*, platanero y gramíneas) y epitelios (gato y perro). Pruebas epicutáneas estándar: negativas. IgE sérica total: 106 KU/L; IgE específica: positivas para pólenes (*Arizonica* 3,75), (platanero 2,72) (*Lolium* 5,30) y epitelio de gato (0,38). ECP: 6,46mcg/L. Espirometría: normal. Test broncodilatador: negativo. Test de metacolina, y Test de adenosina: Negativos. FeNO: 16 ppb.

Al alta, se diagnosticó de rinoconjuntivitis leve, no pudiéndose evidenciar hiperreactividad bronquial.

Cuatro años después consulta nuevamente por persistencia de síntomas rinoconjuntivales primaverales, asociado a tos, disnea y sibilancias durante todo el año, requiriendo salbutamol frecuentemente. No disnea nocturna. Estudio alérgico similar al previo, excepto radiografía de tórax con importante hernia de hiato, ensanchamiento mediastínico superior con desviación traqueal anterolateral derecha.

TAC de tórax: lesión en mediastino medio sugestiva de tiroides endotorácico en un bocio multinodular (confirmado con ecosonograma tiroideo). Hernia de hiato paraesofágica. pHmetría: reflujo gastroesofágico patológico leve y predominio diurno.

Finalmente se diagnostica de rinoconjuntivitis polínica sin asma, justificándose la disnea por desviación traqueal por compresión endotorácica del tiroides y la hernia de hiato paraesofágica. Actualmente está controlada sin inhaladores y pendiente de tiroidectomía total y cirugía de hernia hiatal.

Conclusión

Ante una clínica sugestiva de hiperreactividad bronquial, con estudio funcional normal y sin respuesta al tratamiento, debemos valorar posibles diagnósticos diferenciales alternativos al asma.

Tos y disfagia: una inusual asociación

P Mur Gimeno¹, E Gómez Torrijos², MA Martín Iglesias³, JC Méndez Díaz², S El Kaddioui⁴, S Quirce Gancedo⁵

¹ Unidad de Alergología, Hospital Santa Bárbara, Córdoba

² Sección de Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real

³ Unidad de Alergología, Hospital Santa Bárbara, Ciudad Real

⁴ Centro de Salud, Ciudad Real

⁵ Hospital Universitario, Madrid

Objetivos/Introducción

Paciente varón de 47 años, dependiente de óptica y con antecedentes de dermatografismo. Remitido a consulta de Alergología por presentar desde hace 2 años, síntomas digestivos (dispepsia y disfagia para sólidos sin claros síntomas de atragantamiento y dolor retroesternal sin relación con la ingesta). Además síntomas respiratorios (estornudos, congestión nasal, prurito naso-ocular y faringeo acompañado de tos seca con leve sensación disneica. La exploración torácica y abdominal: normal.

Material y métodos

1. Analítica.
2. Pruebas alérgicas.
3. Esofagogastroduodenoscopia.
4. Esofagoscopia 1, 2, 3.
5. RX tórax.
6. Citología espontánea de esputo.

Resultados

1. Hemograma con 1560 eos/mcl.
2. *Prick test* (aeroalérgenos): positivas para pólenes de gramíneas (3x3), olivo (4x4), *D. pteronyssinus* (5x3), *D. faringae* (4x3). *Prick test* alimentos: trigo, lenteja, cacahuete, huevo, leche, merluza, gamba, LTP y profilina: negativos. IgE específica (ImmunoCAP system) (kU/L): Ole e 1 (3,01), *D. pteronyssinus* (3,32), *D. farinae* (2,04), leche (1,48), trigo (1,16), cacahuete (0,95) y lenteja (0,62). Gamba, merluza y huevo (<0,35 kU/L).
3. Esofagogastroduodenoscopia: > 15 eosinófilos/campo gran aumento (eos/cga) en los 3 tramos esofágicos.
4. Esofagoscopia 1 (tras 80 mg/d/2 meses de IBP): >15 eos/cga en los 3 tramos esofágicos. Esofagoscopia 2 (tras dieta según pruebas alérgicas, sin leche, huevo, cereales y legumbres): >15 eos/cga. Esofagoscopia 3 (tras dieta de eliminación de 6 familias de alimentos (los anteriores más pescado/marisco y frutos secos): >15 eos/cga en dos tramos esofágicos.
5. Rx tórax: normal.
6. Citología esputo: 80% eos.

Conclusión

Describimos el caso de un paciente atópico con eosinofilia periférica leve, diagnosticado al mismo tiempo de bronquitis eosinofílica (BENA) y de esofagitis eosinofílica (EoE), ambas de etiología idiopática. No hemos encontrado descrita asociación similar en la literatura.

Enfermedad respiratoria exacerbada por Aspirina® y linfangioleiomiomatosis: a propósito de un caso

DM Márquez Hernández, JA Bastidas Parlanti, E Mederos Luis, R Mielgo Ballesteros, L Herráez Herrera, C Fernández Rodríguez

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

La linfangioleiomiomatosis pulmonar (LAM), es una enfermedad pulmonar rara, que afecta a mujeres jóvenes en edad fértil. Con frecuencia es mal diagnosticada como asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica por limitación significativa al flujo aéreo.

Material y métodos

Mujer de 48 años de edad, no fumadora, diagnosticada a los 14 años de edad de enfermedad respiratoria exacerbada por Aspirina® (EREA). Intervenida de poliposis nasal en 4 ocasiones. Hasta el 2012, su asma estaba controlada con tratamiento (B2- agonistas de acción corta y corticoides inhalados) y su función pulmonar se mantuvo en rango normal. En los últimos 2 años comenzó a presentar empeoramiento progresivo del asma, sin mejoría a pesar de dosis altas de corticoides inhalados, LABA, antileucotrienos, anticolinérgicos inhalados y ciclos de corticoides orales. En base a ello se realizó una nueva valoración.

Resultados

La espirometría y prueba de broncodilatación (PBD), mostró un patrón mixto: FVC 2,17 (67,3%), FEV1 1,48 (53,6%), FEV1/FVC (68,47%), con PBD significativa, TLC 6,41 (125%), RV/TLC 170%, DLCO 6,45 (76%), DLCO/AV 1,33 (80%). La tomografía de tórax de alta resolución evidenció múltiples lesiones quísticas de pared fina, distribuidas de forma difusa en ambos campos pulmonares, sugestivos de LAM.

Ante la mala evolución y el diagnóstico previo de EREA, en noviembre de 2014 se inicia tratamiento con anti-IgE, con buena respuesta de los síntomas nasales, sin reaparición de la poliposis en revisiones posteriores. Hasta el momento no se ha evidenciado mejoría en la evolución de la sintomatología bronquial.

Conclusión

Es importante considerar otros diagnósticos diferenciales en pacientes con asma de difícil control y valorar otras patologías pulmonares. En nuestro caso se trata de una paciente con EREA en la cual se diagnosticó recientemente de LAM pulmonar.

La industria tabacalera causante de enfermedades respiratorias alérgicas

RM Blanco Pérez

Hospital Campo Arañuelo, Cáceres

Objetivos/Introducción

En la zona de la Vera y Campo Arañuelo, dos comarcas situadas al noreste de la provincia de Cáceres, gran parte del suelo cultivable está dedicado a la plantación de tabaco. La población dedicada a este sector, realiza varias tareas como la plantación, cultivo y posterior recolección, secado, almacenaje y trituración de la hoja de tabaco.

Al permanecer almacenado en secaderos y naves crecen multitud de ácaros y hongos, que producen enfermedades inmunológicas tras exposiciones repetidas como la neumonitis por hipersensibilidad.

Material y métodos

Casos clínicos: Durante el otoño del 2014 son valorados en consulta 5 pacientes, 4 mujeres y 1 hombre, entre 50-65 años, trabajadores de la industria tabacalera por presentar durante los meses de agosto a noviembre síntomas como febrícula, malestar general, tos seca no productiva y disnea. La clínica aparece de forma progresiva, precisan acudir a urgencias y permanecer ingresados para su estudio y tratamiento.

Estudios realizados:

- Estudio alergológico:
 - *prick* con aeroalérgenos habituales.
 - *prick prick* con hoja de tabaco.
 - analítica general y determinación IgE e IgG específicas.
 - espirometría.
- Rx tórax y TAC torácico.

Resultados

- Pruebas cutáneas (*prick*): positivas en algunos casos a ácaros domésticos y/o pólenes, negativas para hongos.
- *Prick prick* con hoja de tabaco negativa en todos los casos
- Analítica: hemogramas normales, IgE total variables, IgE específica a, *Cladosporium*, Alt a1, Asp 1,2,3,4 y 6 negativas; IgG *Penicillium*, *Alternaria*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Cladosporium* y *Aspergillus fumigatus* positivas a algunos de ellos en todos los casos.
- Espirometría basales durante el ingreso: patrón obstructivo
- Radiografía tórax: sin alteraciones significativas.
- TAC: infiltrados alveolares periféricos, patrón en vidrio deslustrado.

Conclusión

Se diagnosticó de neumonitis por hipersensibilidad por hongos, realizaron tratamiento sintomático con mejoría de la clínica y se aconsejó evitar ambientes con hongos.

