

Journal of

Investigational Allergology and Clinical Immunology

ISSN 1018-9068

Volume 28, Supplement 2, 2018



Official Organ of Spanish Society
of Allergology and Clinical Immunology

www.jiaci.org

PONENCIAS Y COMUNICACIONES

XXXI CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

Valencia, 24-27 de Octubre de 2018



Clínica
Universidad
de Navarra

seaic



Está en el Aire se toma un respiro

Pero las guías, entrevistas, consejos y resto de contenidos siguen a su disposición en almirallmed.es

Esperamos poder contar con su interés en próximas ediciones y continuaremos trabajando e innovando para conseguirlo.

Gracias por dejarnos ayudarle con la alergia.



Journal of

Investigational Allergology and Clinical Immunology

Volume 28, Supplement 2, 2018



Official Organ of Spanish Society
of Allergology and Clinical Immunology



Clínica
Universidad
de Navarra

Editors in Chief	A.G. Oehling, C/ Josep Tous i Ferrer 3, 2º-1ª, E-07002 Palma de Mallorca, Spain (Tel. +34 971 726088, Fax +34 971 729168, E-mail alberto@oehling.net)		
	M.L. Sanz, Department of Allergology and Clinical Immunology, Clínica Universidad de Navarra, Apartado 4209, E-31008 Pamplona, Spain (Tel. +34 948 255-400, Fax +34 948 296-500, E-mail mlsanzlar@unav.es)		
Associate Editors	I. Dávila, Hospital Clínico Universitario, Paseo San Vicente s/n, E-37007 Salamanca, Spain		
	P.M. Gamboa, Servicio de Alergología, Hospital de Cruces, Plaza de Cruces, s/n, E-48903 Baracaldo, Bizkaia, Spain		
	R. Lockett, 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		
	V. del Pozo, Senior Research, Immunology IIS-FJD, Avda. Reyes Católicos 2, E-28040 Madrid, 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, C/ Dr. Esquerdo 46, E-28007 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 jiacci@unav.es)		
Editorial Board	W Aberer, Graz, Austria	D Ebo, Antwerpen, Belgium	A Nieto García, Valencia, Spain
	A Aghamohammadi, Tehran, Iran	J Fernández Crespo, Madrid, Spain	A Nowak-Wegrzyn, New York, USA
	CA Akdis, Davos, Switzerland	E Fernández Ibáñez, Vitoria, Spain	O Palomares, Madrid, Spain
	I Asher, Auckland, New Zealand	M Fernández Rivas, Madrid, Spain	N Papadopoulos, Athens, Greece
	D Barber, Madrid, Spain	M Ferrer, Pamplona, Spain	WJ Pichler, Bern, Switzerland
	M Blanca, Málaga, Spain	TA Fleisher, Bethesda, USA	TAE Platts-Mills, Charlottesville, USA
	C Blanco Guerra, Madrid, Spain	JA Fonseca, Porto, Portugal	L Prieto Andrés, Valencia, Spain
	MT Caballero, Madrid, Spain	A Fox, London, UK	S Quirce, Madrid, Spain
	MAZ Calderón, London, UK	B García, Pamplona, Spain	JR Regueiro, Madrid, Spain
	B Cárdbaba, Madrid, Spain	L García Marcos, Murcia, Spain	J Ring, Munich, Germany
	V Cardona, Barcelona, Spain	G Gastaminza, Pamplona, Spain	S Roa, Pamplona, Spain
	T Carrillo, Las Palmas de GC, Spain	D Hernández, Valencia, Spain	A Romano, Rome, Italy
	M Castells, Boston, USA	MDP Ibáñez Sandín, Madrid, Spain	M Sánchez Borges, Caracas, Venezuela
	T Chivato, Madrid, Spain	AP Kaplan, Charleston, USA	C Sanz, Salamanca, Spain
	SH Cho, Chicago, USA	M Labrador, Barcelona, Spain	E. Seoane, Madrid, Spain
	C Colás, Zaragoza, Spain	S Lau, Berlin, Germany	D Solé, Sao Paulo, Brazil
	G D'Amato, Naples, Italy	F Martínez, Tucson, USA	A Tabar, Pamplona, Spain
	B de la Hoz, Madrid, Spain	P Matricardi, Berlin, Germany	R Valenta, Vienna, Austria
	J Delgado, Sevilla, Spain	W Medrala, Wrocław, Poland	AL Valero, Barcelona, Spain
	L Delgado, Porto, Portugal	J Mohapatra, Tampa, USA	C Vidal, La Coruña, Spain
	P Demoly, Montpellier, France	C Moreno, Córdoba, Spain	L Vila, A Coruña, Spain
	SR Durham, London, UK	R Muñoz, Barcelona, 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, 3º 2ª, 08006 Barcelona, Spain, Tel. +34 932 159 034, Fax +34 934 874 064, E-mail esmon@esmon.es
	Department of Allergy, Clínica Universidad de Navarra, Pío XII, 36, 31008 Pamplona, Spain.
Subscriptions	ESMON PUBLICIDAD, S.A., Balmes, 209, 3º 2ª, 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, 3º 2ª, 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	©2018 Esmón 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 Esmón Publicidad, S.A., Balmes 209, 3º 2ª, 08006 Barcelona, Spain
Abstracting Services	Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology is indexed/abstracted in Chemical Abstracts, Current Biology, Current Contents – Clinical Medicine, Database Subidase, Excerpta Medica – Immunology, Serology and Transplantation EMBASE, Index Medicus – Medline/Medlars, Pascal INIST, Science Citation Index

JUNTA DIRECTIVA DE LA SEAIC

Presidente:	Dr. Joaquín Sastre Domínguez
Presidente electo:	Dr. Antonio Valero Santiago
Vicepresidente:	Dra. Carmen Vidal Pan
Secretario:	Dr. Darío Antolín Amérigo
Vicesecretario - Tesorero:	Dr. Javier Montoro Lacomba
Vocales:	Dra. María José Álvarez Puebla Dr. Juan Fraj Lázaro Dr. Juan Carlos Miralles López Dra. Nancy R. Ortega Rodríguez Dra. Virginia Rodríguez Vázquez Dra. Mónica Antón Gironés Dra. Montserrat Bosque García Dr. J. Fernando Florido López Dra. Rosa García Rodríguez Dra. M ^a Eugenia Sanchís Merino

COMISIÓN TÉCNICA DE CONGRESOS

Dr. J. Fernando Florido López
Dr. Javier Montoro Lacomba
Dra. María José Álvarez Puebla
Dra. Nancy R. Ortega Rodríguez

COMITÉ ORGANIZADOR

Coordinadores:	Dra. Dolores Hernández Fernández de Rojas Dr. Javier Montoro Lacomba
Miembros:	Dra. Mónica Antón Gironés Dr. José Vicente Castelló Carrascosa Dr. Ángel Ferrer Torres Dra. Valentina Gutiérrez Valldecabres Dr. Carlos Hernando de Larramendi Dr. Juan José Liñana Santafé Dra. Isabel Molero Sancho Dña. María José Pla Martí

COMITÉ CIENTÍFICO

Coordinadores:	Dr. Mónica Antón Gironés Dr. Javier Domínguez Ortega
Miembros:	Dra. Inmaculada Cerecedo Carballo Dra. Lys Herráez Herrera Dr. Juan José Liñana Santafé D. Valentín López Carrasco Dr. Agustín Orovitg Cardona Dr. Luis Prieto Andrés Dra. Lorena Soto Retes

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 bianualmente 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 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

Sesión Plenaria I

Innovando en el diagnóstico (más allá de la prueba cutánea)

- Biomarcadores en alergia: un paso adelante
Villaseñor A, Escribese MM, Gómez-Casado C, Pérez-Gordo M, Barbas C, Chivato T, Barber D..... 1
- Critical Evaluation of Big Data in Allergy: Hype vs Hope
Belgrave D..... 3

Sesión Plenaria II

Innovando en el tratamiento de la patología respiratoria alérgica

- Elección del tratamiento con biológicos en la consulta de asma grave
Álvarez Puebla MJ..... 4
- Tratamiento biológico de la rinosinusitis crónica con poliposis nasal
Mullol i Miret J..... 5
- Inmunoterapia específica con alérgenos: nuevos retos, nuevas estrategias terapéuticas
Prieto L..... 7

Sesión Plenaria III

Innovando en la comunicación con el paciente alérgico

- La comunicación con el paciente alérgico a través de las redes sociales e internet
Antolín Amérigo D..... 9
- Tecnologías de la información y la comunicación en Alergología
Álvarez-Perea A..... 11

Mesa Redonda I

Innovación en el diagnóstico y manejo de las reacciones alérgicas a fármacos

- Aplicación de la nanotecnología al diagnóstico de la alergia a fármacos
Montañez Vega MI..... 13
- Avances en proteómica en alergia a fármacos
Pérez-Sala Gozalo MD..... 15
- Nuevas técnicas diagnósticas en las reacciones graves por fármacos
Cabañas Moreno R..... 16

Mesa Redonda II

Actualización en patología alérgica cutánea grave-refractaria

- Novedades en el abordaje de la dermatitis atópica grave
Sala-Cunill A..... 22
- Dermatitis alérgica de contacto: epidemias e hiperendemias
García Abujeta JL..... 24

Mesa Redonda III

Medicina de precisión en el diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica

- Fenoendotipado como guía para el tratamiento de la rinitis alérgica
Dávila I..... 27
- Enfermedad crónica grave de la vía respiratoria alta (SCUAD): un reto para el alergólogo
Puigròs Casas A..... 29
- Siguiendo los pasos del asma: de la gravedad al control en la rinitis alérgica
Dordal Culla MT..... 30

Mesa Redonda IV

Humanidades. Comunicación médico-paciente en Alergología: retos del siglo XXI

- La importancia de traducir los tecnicismos al lenguaje llano
Navarro FA 32
- La comunicación intercultural en el ámbito de la salud
Campos Andrés O 33

Mesa Redonda Enfermería

Enfermería 2.0: innovando en la Red

- Las posibilidades de internet para innovar en los cuidados
Fernández García D 35
- Sanidad participativa en la era digital
Soriano Martín PJ 37

Mesa Redonda V

... Y un año después, más novedades en alergia infantil

- Estudio epidemiológico de alergia a frutos secos en niños (AFRUSEN)
Rodríguez Del Rio DP, Alvarado Izquierdo MI, Carrillo Díaz T, Alemán Arroabarren E, Garriga Baraut T, Ibáñez Sandín MD. En representación de los investigadores participantes del estudio AFRUSEN y del Comité de Alergia Infantil de la SEAIC. Promocionado por la Fundación SEAIC 38
- Oscilometría de impulsos en el diagnóstico y seguimiento del niño con asma
Jara Gutiérrez P 42
- Fármacos biológicos en la inmunoterapia oral con alimentos: la experiencia de omalizumab
Escudero Díez C, Candón Morillo R, Sánchez García S, Lasa Luaces E, Merchán Marín E, Ibáñez Sandín MD 45

Seminario I

Cofactores y clasificación de gravedad en alergia a alimentos: actualidad y novedades

- Efecto del ejercicio, antiinflamatorios y el estrés sobre los umbrales de respuesta y gravedad
Bartra Tomás J, Muñoz-Cano RM 47

- SCORE de gravedad en alergia a alimentos
Fernández Rivas M, Gómez García I, Fernández Pérez C 50

Seminario II

Novedades en la alergia a himenópteros

- Perfiles clínicos de riesgo
Vega Castro A 52
- Perfiles moleculares de riesgo
Ruiz León B 54
- Mapa de distribución de vespídos en España
Vega Gutiérrez JM 56

Seminario III

Avanzando en la validación de la inmunoterapia como tratamiento del asma alérgico

- Midiendo la eficacia en inmunoterapia en línea con la comunidad científica
Domínguez Ortega J 58
- Inmunoterapia y diagnóstico molecular: los modelos Alt a 1 y Cup a 1
Tabar AI 59

Sesión Especial

Normas de acreditación en una unidad de inmunoterapia

- Normas de acreditación en una unidad de inmunoterapia
Núñez Acevedo B 61
- Proyecto desarrollo profesional: ¿hacia dónde nos dirigimos?
Fernández Ibáñez E 62

Sesión Especial

Presentación ARADyAL

- Presentación de la red de Asma, Reacciones ADversas y ALérgicas (ARADyAL)
Torres MJ 63

¿SENSIBLE A LOS ALÉRGENOS?

Tebarat®. Comodidad y eficacia
SIN CONSERVANTES

Tebarat® Tratamiento y prevención de la conjuntivitis alérgica, sin conservantes

Azelastina 0,5 mg/ml. Colirio en solución en envase unidosis

Indicado en conjuntivitis alérgica estacional y perenne.



1 AMPOLLA = 1 DÍA DE TRATAMIENTO



EN AMPOLLAS RETAPONABLES



COMPATIBLE CON LENTES DE CONTACTO



SIN CONSERVANTES

FINANCIADO POR EL SNS

Ahora con un precio todavía más competitivo

1

GOTA

2 VECES AL DÍA



Salvat

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 hidrocloreto de azelastina 0,05% (0,5 mg/ml). Cada envase unidosis contiene 0,125 mg de hidrocloreto de azelastina en 0,25 ml de solución. Cada gota contiene 0,015 mg de hidrocloreto de azelastina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 5.1. 3. FORMA FARMACEUTICA: 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 5.1. 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 hidrocloreto de azelastina, ya que los niveles sistémicos, después de la administración del colirio, están en el rango de picogramos. 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia: Embarazo: No existen datos suficientes sobre la utilización de hidrocloreto de azelastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. 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 picogramos). 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 Sobredosis: 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 hidrocloreto 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 FARMACEUTICOS: 5.1 Lista de excipientes: Hipromelosa (E464), sorbitol líquido (E420), edetato de disodio (E385), hidróxido sódico (E524), alcohol polivinílico (E1203) y agua purificada. 5.2 Incompatibilidades: No procede. 5.3 Período 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. Período de validez tras la apertura del sobre: 3 meses. 6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN: Laboratorios SALVAT, S.A. Gall, 30-36. 08950 Espinosa de Llobregat. Barcelona (Spain). 7. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN: 77005. 8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: Enero de 2013. 9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: Noviembre 2012. 10. PRESENTACIONES Y PRECIOS: TEBARAT 0,5 MG/ML COLIRIO EN SOLUCIÓN EN ENVASES UNIDOSIS, 30 ampollas de 0,25 ml C.N. 696052; PVP s/IVA: 8,05€; PVP IVA: 8,37€. Con receta médica. Financiado por el SNS. Aportación normal.

Auditorio II. Debate PRO-CON

¿Podemos diagnosticar objetivamente el asma en el siglo XXI?

PRO

Olaguibel Rivera JM 65

Auditorio III. Debate PRO-CON

¿La sensibilización alérgica influye en la dermatitis atópica?

PRO

Lázaro Sastre M 67

CON. Etiopatogenia Dermatitis Atópica (DA) Outside-Inside

Serra Baldrich E 68

Taller. Sala 2A

Citología nasal

Cómo transmitir eficazmente la información médica al paciente alérgico

Igea JM 69

Taller. Sala 3

Manejo de bases de datos de farmacovigilancia y registro de inmunoterapia con alérgenos

Serrano Delgado P 71

Biopsia cutánea

Miquel Miquel FJ 73

Taller. Sala 4

Impacto de la alergia alimentaria en la familia y en el colegio

Poza Guedes P 74

Nueva cocina española y alergia: de lo “molecular” al “más allá”

García Abujeta JL 76

Taller Enfermería. Sala 4

Taller práctico de desensibilización con quimioterápicos

Plumé Gallego C 79

Taller práctico autoadministración C1-inhibidor

Alonso Castro CM 80

Sala 1+2

Acto de Inauguración Sesiones de Enfermería Congreso SEAIC

Desarrollo académico de enfermería en la alergia: ¿realidad o ficción?

Frades Rodríguez A 81

Sala 1+2. Ponencia Enfermería

Cuidados de enfermería en el Proceso Clínico Integrado (PCI) de la alergia alimentaria en menores de 15 años

De Argila Fernández-Durán N 83

Comunicaciones orales

Alérgenos

La sensibilización a ácaros en nuestra comarca y comparación con lo previamente publicado

García Núñez I, Suárez Vergara M, Fuentes Soltero FJ, Algaba Mármol MA, Ignacio García JM 85

Rinoconjuntivitis inducida por un nuevo alérgeno identificado del polen del melocotonero en sujetos sensibilizados al mismo

Somoza Álvarez ML, Blanca López N, Victorio Puche L, Hernández Ramírez G, Canto Díez G, Blanca Gómez M 86

Alergia a pólenes de ciprés y olivo:

¿co-sensibilización o reactividad cruzada?

Díaz De Durana MD, Fernández Rivas M, Abián Saz S, Pérez Fernández E, Villalba Díaz MT 87

El polen puede germinar en la mucosa esofágica de pacientes con esofagitis eosinofílica

Armentia Medina A, Fernández González D, Martín Armentia B, Gayoso Rodríguez JM, Álvarez Nogal R, Fernández Cortés S 87

Sensibilización a Der p23 en pacientes alérgicos a ácaros en la Cataluña central

Ferré Ybarz L, Gómez Galán C, Ros Saiz C, De La Borbolla Morán JM, Farrarons Lorente L, Nevot Falcó S 88

Alergia alimentos

- Inmunoterapia oral con huevo y esofagitis eosinofílica: frecuencia, evolución, ¿comorbilidad o complicación?
Gómez Torrijos E, Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Borja Segade J, García Rodríguez R..... 88
- Nueva metodología para la prueba de exposición oral controlada en enterocolitis inducida por proteínas de la dieta
Infante Herrero S, Marco Martín G, Zubeldia Ortuño JM, Zapatero Remón L..... 89
- Frecuencia e importancia de los cofactores en la inmunoterapia oral con leche en pacientes con alergia persistente altamente sensibilizados
Morales-Cabeza C, Lillo Ordóñez MC, Infante Herrero S, Álvarez-Perea A, Fuentes-Aparicio V, Zapatero Remón L..... 89
- Alergia a la leche de vaca y huevo en los dos primeros años como factor predictor de riesgo de asma bronquial alérgica a los 6-7 años de edad
Alvariño Martín M, Martorell Calatayud C, Peña Durán A, Félix Toledo R, Cerdá Mir JC, De Las Marinas Álvarez MD..... 90
- Valoración de la IgE sérica específica y test cutáneos como predictores de tolerancia de huevo horneado en alérgicos al huevo
Cerdá Mir JC, Michavila Gómez A, Molini Menchón N, Toral Pérez T, Martorell Calatayud C, Félix Toledo R..... 90
- Protocolo normalizado de trabajo para la implantación de omalizumab como tratamiento adyuvante en la inmunoterapia oral: indicación fuera de ficha técnica
Ruano Pérez FJ, Prieto-Moreno Pfeifer A, Blanca López N, Haroun Díaz E, Somoza Álvarez ML, Canto Díez G..... 91
- Factores predictivos de persistencia de reactividad clínica en niños con alergia a proteínas de leche de vaca (APLV)
García Figueroa BE, Lasa Luaces EM, Martínez Molina S, Joral Badás A, Arroabarren Alemán E, González Pérez-Yarza E..... 91
- Factores predictivos de mala tolerancia a inmunoterapia oral con leche en niños con alergia persistente a proteínas de leche de vaca
Lasa Luaces EM, García Figueroa BE, González Pérez-Yarza E, Martínez Molina S, Arroabarren Alemán E, Joral Badás A..... 92

- Análisis descriptivo de una muestra de pacientes desensibilizados a huevo
Anaya Anaya S, Palacios Colom L, Cañada Peña CL, Alcántara Villar M, Anguita Carazo JL, Sáenz De San Pedro Morera B..... 93
- Tratamiento dietético en esofagitis eosinofílica: estudio observacional retrospectivo
Ávila Castellano R, De Aramburu Mera T, Labella Álvarez M, Baynova K, Quiralte Enriquez J..... 93
- En busca de fenotipos en la esofagitis eosinofílica
Argiz Álvarez L, Belver González MT, Vega De La Osada F, Casabona Francés S, Santander Vaquero C, Blanco Guerra C..... 94
- Fenotipo de pacientes con sensibilización a proteína transportadora de lípidos (LTP)
Barasona Villarejo MJ, Plaza Borrego R, García Nuñez I, Moreno Aguilar C..... 94
- ## Alergia cutánea
- SIBO como causa de la urticaria/anafilaxia idiopática
Ojeda Fernández I, Ojeda Fernández P, Mourelle Aguado R, Rubio Olmedo G, Baquero Mejía D, Yago Meníz S..... 95
- Profilaxis a largo plazo con concentrado plasmático de C1-inhibidor en pacientes con angioedema hereditario
Loli Ausejo D, Lluncor Salazar M, Cabañas Moreno R, Jurado Palomo J, Mañas Rueda C, Caballero Molina T..... 95
- Efectividad, calidad de vida y seguridad de omalizumab en pacientes con urticaria crónica refractaria en práctica clínica habitual
Sánchez Rodríguez A, Herráez Herrera L, Ordóñez Pinilla K, Mielgo Ballesteros R, García Moguel I, Fernández Rodríguez C..... 96
- Perfil clínico del paciente con urticaria crónica refractaria tratado con omalizumab: experiencia en un hospital de tercer nivel de Madrid
Ordóñez Pinilla K, Herráez Herrera L, Sánchez Rodríguez A, Mielgo Ballesteros R, García Moguel I, Fernández Rodríguez C..... 96
- La generación de trombina está incrementada en pacientes con urticaria crónica que asocian angioedema
Navarro Rosales S, Ibáñez Echevarría E, Kury Valle D, Pérez Gómez A, Fernández Pardo Á, Hernández Fernández De Rojas D..... 97

Utilidad de los nuevos contactantes en la batería estándar GEIDAC 2016 en nuestra área <i>García Abujeta JL, Vicario García S, Hernando De Larramendi Martínez C, Márquez Fernández P, García Endrino A, Sánchez Belmonte P.....</i>	97	Reactividad cruzada entre quinolonas de 2 ^a -3 ^a y 4 ^a generación <i>Cueva Oliver B, Castellanos Ruiz LM, Ruano Zaragoza M, Espinosa Hidalgo I, Jiménez Rodríguez T, González Delgado P.....</i>	101
Lanadelumab es muy eficaz en estado de equilibrio en el angioedema hereditario (AEH): Resultados del estudio HELP en Fase III <i>Maurer M, Gierer S, Hébert J, Hao J, Lu P, Banerji A.....</i>	98	Alergia a los medicamentos en una población infantil <i>Chen M, Ojeda Fernández P, Ojeda Fernández I ...</i>	102
Angioedema por bradicinina con C1q indetectable <i>Blasco Sarramián A, Lobera Labairu T, Del Pozo Gil D, González Mahave I, Vidal Orive I, Bernardo González I.....</i>	98	Fenotipado de la hipersensibilidad a AINE en adolescentes y adultos jóvenes <i>Blanca López N, Somoza Álvarez ML, Ruano Pérez FJ, Pérez Alzate D, Blanca Gómez M, Canto Díez MG.....</i>	102
Alergia a himenópteros Semejanzas importantes de la estructura de las hialuronidasas de <i>Vespa velutina</i> y <i>Vespula spp</i> , en comparación con <i>Polistes dominula</i> <i>Monsalve Clemente R, Harder Christensen L, Hoof Hoof I, Lombardero Vega M.....</i>	99	Hipersensibilidad a heparinas <i>Pérez Alzate D, Blanca López N, Ruano Pérez FJ, Haroun Díaz E, Somoza Álvarez ML, Canto Díez G.....</i>	103
Estudio comparativo de dos métodos de cuantificación de IgE específica a un panel de extracto completo y alérgenos individuales de himenópteros <i>Viñas Giménez L, Molina Molina GJ, Sanz Martínez MT, Luengo Sánchez O, Cardona Dahl V, Labrador Horrillo M.....</i>	99	Determinantes antigénicos de cefaclor: diseño sintético y evaluación inmunológica <i>Martín-Serrano Ortiz A, Mayorga Mayorga C, Barrionuevo Sánchez E, Pérez-Inestrosa Villatoro E, Torres Jaén MJ, Montañez Vega MI.....</i>	103
Alergia a medicamentos Balance favorable de eficacia y seguridad de la desensibilización rápida con quimioterápicos. Experiencia del Hospital Clínico San Carlos (Madrid) <i>Sánchez Morillas L, Cimarra Álvarez-Lowell M, González Gutiérrez ML, Robledo Echarren T, Casado Herraiz A, Fernández Rivas M.....</i>	100	Perfil clínico y de sensibilización cutánea en una muestra de pacientes con reacción adversa a contrastes yodados <i>Penella Mas J, Bernad Alonso A, Quan López PL, D'Amelio Garófalo C, Goikoetxea Lapresa MJ, Gastaminza Lasarte G.....</i>	104
Protocolo de provocación rápida para la identificación de contrastes alternativos en la alergia a contrastes yodados <i>Vega De La Osada F, Bazire Batiz R, Argiz Álvarez L, Múgica García MV, Belver González MT, Blanco Guerra C.....</i>	100	Aislamiento y purificación de la fracción de IgEs séricas de pacientes con alergia a antibióticos betalactámicos <i>Oto Martínez J, Ibáñez Echevarría E, Muñoz Esteve J, Morais Ezquerro S, Maquieira Catalá A, Hernández Fernández De Rojas D.....</i>	104
Necesidad de confirmar o descartar la alergia a betalactámicos en pacientes hospitalizados con indicación de éstos como primera línea de tratamiento <i>Briñez Giraldo T, Carrión Sari K, Agulló García A, Segura Arazuri N, Garcés Sotillos M, Colás Sanz C.....</i>	101	Variabilidad genética en las reacciones de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos <i>Amo Marín G, Martí Antonio M, García Menaya JM, Cordobés Durán C, Cornejo García JA, Doña Díaz I, García-Agúndez Pérez-Coca JA, García Martín E.....</i>	105
		Metabolismo polimórfico en las reacciones de hipersensibilidad a paracetamol <i>Gómez Tabales J, Blanca López N, Cerezo Arias M, Rodríguez Retamal C, Canto Díez G, Blanca Gómez M, García-Agúndez Pérez-Coca JA, García Martín E.....</i>	105

Convivir con la alergia ES POSIBLE

POL GIL · 10 años

“Puedo jugar sin ahogarme por la alergia”

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: Depigoid®+. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Extractos alergénicos despigmentados, polimerizados con glutaraldehído y adsorbidos en hidróxido de aluminio, estandarizados biológicamente y cuya concentración se expresa en unidades DPP/ml. Formulaciones terapéuticas individualizadas de acuerdo con la composición determinada en la prescripción médica. **FORMA FARMACÉUTICA:** Suspensión inyectable. **DATOS CLÍNICOS:** **Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento hiposensibilizante (inmunoterapia específica con alérgenos) indicado en el tratamiento de enfermedades alérgicas respiratorias mediadas por IgE, tales como rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica y/o rinoconjuntivitis alérgica con o sin asma bronquial alérgica. **Posología y forma de administración:** Depigoid®+ debe ser administrado por vía subcutánea. El extracto alergénico debe ser administrado siempre bajo supervisión médica y, en concreto, el inicio del tratamiento debe ser siempre administrado en unidades de inmunoterapia y bajo la supervisión de un médico especialista. El médico responsable del tratamiento fijará y adaptará la dosis y los intervalos según la tolerancia y la respuesta clínica del paciente. **Contraindicaciones:** Se consideran contraindicaciones las generales de la inmunoterapia específica con alérgenos, fundamentalmente: asma grave o no controlado o enfermedad crónica que afecte a los órganos diana (p. ej. enfisema, bronquiectasias). Presencia de enfermedad clínicamente relevante (p. ej. cardiovascular, renal, hepática, tiroidea, hematológica, sistema nervioso). Procesos infecciosos agudos, enfermedades inflamatorias graves, neoplasias malignas, enfermedades del sistema inmunológico clínicamente relevantes (p. ej. enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias incluyendo las secundarias a tratamiento con inmunosupresores o inmunomoduladores). Procesos patológicos en los que el paciente recibe betabloqueantes, incluidos los tópicos (o cualquier sustancia que pudiera disminuir la respuesta a adrenalina), o procesos patológicos en los que la adrenalina está contraindicada. Pacientes en tratamiento con medicamentos que interfieran en el metabolismo de la adrenalina como los antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la monoaminooxidasa. Trastornos mentales o psiquiátricos no controlados que puedan afectar la adherencia a la inmunoterapia. Hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** El inicio de la inmunoterapia específica con alérgenos durante el embarazo está contraindicado. Si se produce el embarazo durante el tratamiento con Depigoid®+ se debe consultar al médico especialista, quien realizará una valoración clínica de la paciente para decidir la continuidad o la interrupción de la inmunoterapia. No hay datos clínicos sobre el uso de Depigoid®+ en el embarazo, ni durante periodo de lactancia, ni sobre un posible efecto de Depigoid®+ sobre la fertilidad. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** • Es fundamental el seguimiento periódico del enfermo por el médico prescriptor, al cual incumbe realizar las modificaciones en el tratamiento que considere necesarias para el paciente. • El tratamiento debe ser iniciado en un período asintomático o con síntomas leves o controlados. • No administre el tratamiento al paciente durante un proceso agudo (fiebre, infección) o si presenta síntomas graves de alergia (p. ej. asma no controlado). • Comprobar la fecha de administración de la última dosis y la tolerancia a la misma, la fecha de caducidad del vial y la dosis. • Agitar suavemente el vial antes de extraer la dosis. • Instruir al paciente en el reconocimiento de los síntomas asociados a una reacción adversa y cómo proceder (tratamiento necesario o cuándo acudir a un Servicio de Urgencias). • Se debe hacer especial hincapié en la instrucción relativa a las reacciones sistémicas que pueden aparecer de forma tardía. • Administrar el extracto alergénico bajo supervisión médica. • Los extractos alergénicos solo deben aplicarse si se dispone de medios inmediatamente accesibles que permitan proceder al tratamiento de un paciente que eventualmente sufra una reacción sistémica. Por eso, estos tratamientos deben realizarse en consultas médicas, Centros de Atención Primaria, Ambulatorios u Hospitales convenientemente dotados de medios para instaurar tratamiento inmediato ante un shock anafiláctico. No deben ser administrados en ningún caso en el domicilio del paciente. • Inyectar lentamente por vía subcutánea, en la cara posterolateral del brazo, aproximadamente en la zona comprendida desde el borde inferior del deltoides hasta 4 cm por encima del codo, evitando la penetración intravenosa. • El paciente debe permanecer bajo observación médica al menos 30 minutos después de cada inyección • Alternar los brazos en cada administración No realizar ejercicios violentos ni tomar el sol, ni saunas unas horas antes y después de la inyección. • No aplicar ningún masaje o calor, ni rascarse sobre la zona inyectada. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios de interacción. Los medicamentos que modifican la respuesta alérgica (p. ej. antihistamínicos, corticoides, estabilizadores de los mastocitos, antagonistas de los leucotrienos, etc.) o los broncodilatadores, aumentan el umbral de tolerancia del paciente a la inmunoterapia, si se administran antes de la misma. Pueden surgir reacciones adversas si el paciente olvida tomar su medicación habitual para el tratamiento de síntomas alérgicos antes de la administración de la inmunoterapia. La exposición adicional a alérgenos puede disminuir la tolerancia a la inmunoterapia. No se debe administrar inmunoterapia con alérgenos si se está recibiendo tratamiento con inmunosupresores. El tratamiento con betabloqueantes es un factor de riesgo para la aparición de reacciones sistémicas más graves y con mala respuesta a adrenalina, por tanto, el especialista debe valorar de forma individualizada el riesgo-beneficio de prescribir inmunoterapia en estos casos. No debe mezclarse este preparado con otra vacuna de extractos alergénicos, deben administrarse en inyecciones separadas. Cuando se requiera el uso en un mismo paciente de 2 productos Depigoid®+ el mismo día, se recomienda mantener un intervalo de al menos 30 minutos entre las inyecciones (el paciente debe permanecer bajo observación médica al menos 30 minutos después de cada inyección). En caso de usar concomitantemente un producto Depigoid®+ y una preparación diferente de inmunoterapia con alérgenos, este intervalo debería prolongarse (3-4 días) en función de las características de los dos productos (composición y/o concentración). La administración de cualquier otro tipo de vacuna (inmunización profiláctica) debe realizarse durante la fase de mantenimiento, al menos una semana después de la última dosis de Depigoid®+. Cualquier dosis de Depigoid®+ debe administrarse al menos 2 semanas después de la inmunización profiláctica (en caso de urgencia, valorar riesgo-beneficio). **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La aparición de un leve cansancio tras la inyección no es frecuente. **Reacciones adversas:** Pueden presentarse reacciones adversas locales y/o sistémicas, tanto inmediatas (en los primeros minutos siguientes a la inyección), como tardías (pasados los primeros minutos tras la inyección). Ante la aparición de cualquier reacción adversa, antes de proseguir el tratamiento, se deberá consultar con el médico prescriptor. **Reacción local:** eritema, picor, tumefacción y/o calor en el lugar de la inyección. De manera tardía pueden aparecer nódulos subcutáneos en el lugar de la inyección. **Reacción sistémica:** las reacciones sistémicas leves incluyen fatiga, urticaria localizada, rinitis o asma leve. Las reacciones sistémicas moderadas incluyen urticaria generalizada y/o asma moderada. Las reacciones sistémicas severas se engloban en el concepto de anafilaxia (pudiendo llegar al shock anafiláctico). Las reacciones anafilácticas consisten en la afectación simultánea de varios órganos con varios síntomas ocurriendo simultáneamente, tales como: picor generalizado, calor generalizado, urticaria, angioedema, rinitis, conjuntivitis, sabor metálico, sensación de muerte inminente, malestar generalizado, debilidad, sudoración, tos, cefalea, disnea, sibilancias, broncoespasmo, estridor, afectación gastrointestinal con distensión, dolor, vómitos, retortijones, o diarrea, contracciones uterinas, metrorragia, mareo, hipotensión, ritmo cardíaco anormal, síncope, pérdida de control de esfínteres, colapso circulatorio, convulsiones y/o pérdida de consciencia. Ante cualquier indicio de reacción sistémica después de la inyección, y aunque fuera muy discreta en forma de leves molestias, debe acudir al Servicio de Urgencias para que pueda aplicarse de inmediato el tratamiento indicado en estos casos: adrenalina, antihistamínicos, corticosteroides, etc. La severidad de una reacción sistémica suele correlacionarse con la rapidez de instauración de los síntomas tras la inyección, aunque también pueden aparecer reacciones sistémicas graves de forma tardía, que deben ser tratadas del mismo modo. **Pauta para la correcta administración de la adrenalina:** La adrenalina se administrará por vía intramuscular en una concentración al 1/1.000 a una dosis de 0,01 ml/kg de peso. Una pauta orientativa en caso de ser necesaria una actuación rápida puede ser la siguiente: Niños hasta los 6 años: 0,15 ml, niños de 6 a 12 años: 0,3ml, niños mayores de 12 años y adultos: 0,5 ml (0,3 ml si el niño es prepupal o de baja talla/peso). En caso de persistencia de la reacción sistémica, podrán ser repetidas dichas dosis cada 5-15 minutos, dependiendo de la respuesta del paciente. Ante una reacción anafiláctica se recomienda el traslado del paciente a un Servicio de Urgencia Hospitalario para su posterior observación. **Sobredosis:** La administración de una dosis superior a la dosis máxima recomendada y/o la utilización de una vía de administración distinta a la subcutánea pueden conducir a la aparición de reacciones adversas. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** Grupo farmacoterapéutico: Extractos alergénicos. Código ATC V01AA. **DATOS FARMACÉUTICOS:** **Lista de excipientes:** Cloruro sódico, fenol, hidróxido de aluminio, agua para inyectables. **Incompatibilidades:** En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto no debe ser mezclado con otros medicamentos. **Periodo de validez:** Observar la fecha de caducidad que consta en la etiqueta. **Precauciones especiales de conservación:** Almacenar en frigorífico (entre +2 °C y +8 °C). No congelar. **Naturaleza y contenido del envase:** Suspensión en viales de vidrio blanco de tipo I, con tapón de bromobutilo (sin látex) y cápsula de aluminio. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio 2018.

Referencia:

1. Morales M, Gallego MT, Iraola V, et al. Preclinical safety and immunological efficacy of Alternaria alternata polymerized extracts. Immun Inflamm Dis. 2017.

'Depigoid®



LETI
desde 1919

Llegar juntos es el principio; mantenerse juntos es el progreso; trabajar juntos es el éxito

González Sánchez LA, Galindo Andúgar MA, Burgos Montero AM, Candón Morillo R, Oriente Frutos L, Zamora Verduga M..... 106

Importancia de una correcta anamnesis

Burgos Montero AM, González Sánchez LA, Candón Morillo R, Galindo Andúgar MA, Oriente Frutos L, García Rodríguez C..... 106

Cumplimiento de los criterios de RegiSCAR en pacientes diagnosticados de síndrome de DRESS

Alamar Martínez R, Hernández Fernández De Rojas D, Kury Valle D, Landaveri Sánchez L, Giner Valero A..... 107

Desarrollo y evaluación de determinantes antigénicos sintéticos mediante el test de activación de basófilos para mejorar el diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad inmediata al ácido clavulánico

Fernández Duarte TD, Montañez Vega MI, Barbero Olmos N, Fernández Santamaría R, Pérez Inestrosa E, Torres Jaén MJ..... 107

Reacciones no inmediatas a beta-lactámicos en niños: ¿depende de la dosis?

Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Alfaya Arias T, Gómez Torrijos E, García Rodríguez R..... 108

Anafilaxia

Análisis proteómico en un sistema *in vitro* de la célula endotelial en respuesta a sueros de pacientes con anafilaxia

Montalvo Yuste A, Robles Sebastián J, Martínez González PJ, Gómez Cardenosa A, Cuesta Herranz J, Esteban Vázquez V..... 108

Los niveles de MiR-155-5p, MiR-26-5p/3p, MiR-29-5p/-3p disminuyen en la fase aguda de suero de pacientes con anafilaxia

Núñez Borque E, Rial Prado M, Cosgaya Ceballos A, Laguna Martínez JJ, Cuesta Herranz J, Esteban Vázquez V..... 109

Relación entre gravedad de anafilaxia e IECAS: revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales

Pérez Codesido S, Privitera Torres M, Farias Aquino E, González Moreno A, Alberti Masgrau N, Tejedor Alonso MA..... 110

Aproximación a la incidencia de muerte por anafilaxia en España (1998-2011)

Pérez Codesido S, Privitera Torres M, Vallejo De Torres G, Martínez Fernández P, Navarro Escayola E, Tejedor Alonso MA..... 111

Activación de la coagulación y la fibrinólisis en la anafilaxia

Galván Blasco P, Sala Cunill A, Guilarte Clavero M, Labrador Horrillo M, Luengo Sánchez O, Cardona Dahl V..... 111

Asma

Estudio observacional retrospectivo de vida real para determinar la prevalencia y la carga económica del asma grave

Resler Plat G, Sicras Mainar A, Navarro Artieda R, Capel M, Nuevo J, Orellana M..... 112

Estudio FENOMA: análisis de clústers en pacientes respondedores a omalizumab

González Pérez R, Dávila González JJ, Campo Mozo P, Moreira Jorge A, Soto Campos JG..... 113

La adherencia y el incumplimiento terapéutico en asma y EPOC

García Núñez I, Fuentes Soltero FJ, Suárez Vergara M, Algaba Mármol MA, Ignacio García JM..... 113

Experiencia con mepolizumab en vida real

Bobolea I, Arismendi Nuñez E, Gelis Caparros S, Sánchez Fernández MC, Picado Vallés C, Valero Santiago A..... 114

Utilidad de mepolizumab en la práctica clínica habitual en una unidad de asma grave en Madrid (España)

Feijoo Paz L, García Moguel I, Navarro Cascales T, Herráez Herrera L, Fernández Rodríguez C..... 114

Respuesta al tratamiento con mepolizumab en pacientes con asma eosinofílica grave no controlada que previamente habían recibido tratamiento con omalizumab

Navarro Cascales T, García Moguel I, Feijoo Paz L, Herráez Herrera L, Moya Camacho B, Fernández Rodríguez C..... 115

Asma en la tercera edad: patología prevalente e infradiagnosticada (experiencia en un servicio de alergia de un hospital universitario)

Betancor Pérez D, Villalobos Violán V, Ortega Martín L, Baptista Martín L..... 115

Asma grave y trastornos inmunológicos: estudio prospectivo descriptivo

Baynova K, Romero Falcón A, Gómez Rodríguez B, Sánchez López V, Medina Gallardo JF, Álvarez Gutiérrez FJ..... 116

Relación entre sensibilización a enterotoxina B de *Staphylococcus aureus* y la gravedad y el control del asma

Palao Ocharan P, Pola Bibian B, Vilà-Nadal G, Díaz Almirón M, Quirce Gancedo S, Barranco Sanz P..... 117

Criterios que motivan el descenso de escalón terapéutico (*step-down*) en asmáticos moderados-graves en la práctica clínica y factores que condicionan su fracaso

Delgado Romero J, Martínez Moragón E, Compaired Villa JA, Pérez-Estrada Cornejo M, García Núñez I, Escribano Rodríguez MM..... 118

Factores que condicionan el fracaso del ascenso de escalón terapéutico (*step-up*) en asmáticos moderados-graves

Delgado Romero J, Martínez Moragón E, Fernández Pellón L, Salvador Segarra MD, Moreno Fernández A, Navarro Seisdedos LA..... 118

Encuesta de opinión entre profesionales sanitarios implicados en el tratamiento del asma grave. Proyecto TESEO

Zubeldia Ortuño JM, Delgado Romero J, Blanco-Aparicio M, Martínez-López I, Molina Paris J, Plaza Moral V..... 119

Diagnóstico por componente

Patrón diferencial de reconocimiento IgE/IgG4 a Ara h 9 y Prup 3 entre alérgicos y tolerantes a cacahuete en pacientes alérgicos a melocotón con sensibilización a proteína de transferencia de lípidos

Martínez Aranguren R, Martínez Botas J, De La Hoz Caballer B, Gómez Pérez F, Ferrer Puga M, Goikoetxea Lapresa MJ..... 120

Perfil clínico y molecular de la alergia a ácaros del polvo en Barcelona. Determinación de IgE a 7 especies de ácaros y 11 componentes alérgicos

García Moral A, Moga Naranjo E, Companys Armengol E, Alserawan De Lamo L, Bigorra Rodríguez T, Soto Retes L..... 120

Inmunoterapia específica

Efectividad y seguridad de un extracto modificado de *Dermatophagoides pteronyssinus* asociado a tirosina microcristalina (MCT) en pacientes adultos con rinitis alérgica con o sin asma bronquial

Roger Reig A, Malet Casajuana A, Moreno García V, Gutiérrez Fernández D, De La Roca Pinzón F, Justicia Ruano JL 122

Inmunoterapia con ácaros: valoración clínica 15 años después

Echechipia Madoz S, Arroabarren Alemán E, García Figueroa BE, Álvarez Puebla MJ, Aldunate Muruzabal MT, Tabar Purroy AI..... 122

Evaluación del coste-efectividad del tratamiento con inmunoterapia específica en pacientes con asma alérgica por sensibilización a ácaros con o sin rinoconjuntivitis. Estudio Ítaca

Tabar Purroy AI, Delgado Romero J, Cancelliere N, Soler López B, González De Olano D 123

Test de provocación nasal y cambios inmunológicos tras 1 año de tratamiento con un alergoide de *Dermatophagoides pteronyssinus*, asociado a tirosina microcristalina (MCT), en pacientes con rinitis alérgica

Moreno Benítez F, Parra Arrondo A, Lleonart Bellfill R, Navarro Gracia B, Boronat Barado A, Justicia Ruano JL 123

Inducción de tolerancia al melocotón en un modelo murino utilizando nanoestructuras glicosiladas que incluyen epítomos de Pru P 3

Rodríguez Sánchez MJ, Molina Bueno A, Gómez Pérez F, Rojo Marcos FJ, Torres Jaén MJ, Mayorga Mayorga C 124

Desarrollo y validación de un método ELISA propio de cuantificación de Ole e 1 en extractos de polen de olivo

Gallego Cámara MT, Moya Lobo R, Rojas Moreno B, Aranda Cantero T, Osuna Miguel C, Carnés Sánchez J..... 124

Rinitis-conjuntivitis

Rinitis en pacientes mayores de 60 años. Experiencia en un hospital universitario

Baptista Serna L, Ortega Martín L, Betancor Pérez D, Villalobos Violán V, Sastre Domínguez J, Fernández Nieto MM..... 125

Evaluación de seguridad y reproducibilidad del test de provocación nasal con alérgenos

Testera Montes A, Eguíluz Gracia I, Espino García T, Cañamero Ramírez MD, Torres Jaén MJ, Rondón Segovia C..... 125

Exploración de la vía respiratoria inferior en pacientes con rinitis alérgica local

De Julian De Silva B, Bogas Herrera G, Guerrero García MA, Rondón Segovia C, Torres Jaén MJ, Campo Mozo P 126

Comunicaciones pósters

Aerobiología

Calendario polínico en una nueva estación en Madrid

Prieto-Moreno Pfeifer A, Blanca López N, Alfaya Arias T, Feo Brito F, Canto Díez G, Somoza Álvarez ML 127

Variación intradiurna del polen del olivo suspendido en el aire de Alicante: identificación de fuentes potenciales

Varea Morcillo M, Viney Viney A, Fernández Sánchez FJ, Suárez Pérez J, Galindo Corral N, Yubero Funes E 128

Calendario polínico de Barranquilla, Colombia, 2008-2013

Cepeda Sarabia A, Villalba Vargas S, Parody Muñoz A, Gamboa Betancourt M 128

Polen aerovagante de la familia *Asteraceae* (*Compositae*) en el aire de Extremadura

Gonzalo Garijo MA, Monroy Colín A, Pecero Casimiro R, Maya Manzano JM, Fernández Rodríguez S, Silva Palacios I 129

Concentración de esporas de hongos en la atmósfera de Barranquilla, Colombia, durante los años 2008 a 2013

Cepeda Sarabia A, Villalba Vargas S, Parody Muñoz A, Gamboa Betancourt M 129

Recuentos de *Olea* en un clima que está cambiando, 38 años de observación

Subiza Garrido-Lestache J, Kilimajer Astudillo J, Rodríguez García V, Craciunescu Craciunescu C, Narganes Paz MJ 130

Alérgenos

Reactividad cruzada entre *Parietaria officinalis* y *Parietaria judaica* en extractos de inmunoterapia para el tratamiento de alergia a *Parietaria*

Cancelliere Fernández N, Iglesias Sánchez I, Ayuga Martínez A, Enrique Miranda E 130

Perfil de sensibilización a ácaros del polvo en La Rioja Baja

Escudero Apesteguía R, Alarcón Gallardo E, Ruiz De Gaona Lana E, Porres Medrano I, Ferrer Clavería L, Romo Domingo S 131

Nuevas especies de ácaros en dermatitis pruriginosa en Colombia

Cuadros Trillos G, Rentería Ledezma L, Cepeda Sarabia A 131

Spathiphyllum wallisii: un alérgeno de interior

Herrera-Lasso Regás V, Dalmau Duch G, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M, Gázquez García V, Gaig Jané P 132

Sensibilización al polen de melocotonero y características clínicas en niños y adolescentes altamente expuestos

Somoza Álvarez ML, Blanca López N, Garrido Arandia M, López Sánchez JD, Blanca Gómez M, Canto Díez G 132

Alergia a pólenes de ciprés y olivo: fenotipos clínicos y patrones de sensibilización implicados

Alonso Díaz De Durana MD, Villalba Díaz MT, Abián Saz S, Pérez Fernández E, Fernández Rivas M 133

Alergia a *Pediculus humanus capitis*

De Las Marinas Álvarez MD, Martorell Calatayud C, Castillo Fernández M, Alvariño Martín M, Félix Toledo R, Martorell Aragonés A 133

Sensibilización al polen de *Ailanthus altissima*

Martí Garrido J, Corominas Sánchez M, Castillo Fernández M, Belmonte Soler J, Pineda De La Losa F, Leonart Bellfill R 134

Identificación de alérgenos de los grupos 1, 2 y 23 y otros relevantes en extractos de ácaros *Dermatophagoides* mediante espectrometría de masas

Moya Lobo R, Gallego Cámara MT, González Ruiz A, Iraola Calvo V, López Matas MA, Carnés Sánchez J 134

Alergia a alimentos

Alergia a la leche de vaca en el primer año como factor predictor de riesgo de asma bronquial alérgica a los 6-7 años de edad

Alvariño Martín M, Martorell Calatayud C, Peña Durán A, Félix Toledo R, Cerdá Mir JC, De Las Marinas Álvarez MD 135

Alergia al huevo en los dos primeros años como factor predictor de riesgo de asma bronquial alérgica a los 6-7 años de edad

Albariño Martín M, Martirillo Calatayud C, Peña Durán A, Félix Toledo R, Cerdá Mir JC, De Las Marinas Álvarez MD 135

Alergia al langostillo (*Acanthocardia tuberculata*)

Enfedaque Merino A, Herrera Lasso V, Bartolomé Zabala B, Gázquez García V, Dalmau Duch G, Gaig Jané P 136



BILAXTEN, EN EL MUNDO

- Más de **40 millones** de tratamientos en todo el mundo.¹
- **5 años** de experiencia.²
- Comercializado en más de **100 países** en todo el mundo.¹



BILAXTEN
bilastina

Innovación antihistamínica

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 (longitud 10 mm, anchura 5 mm). La ranura sirve únicamente 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. Bilaxten 20 mg comprimidos está indicado en adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años). **4.2 Posología y forma de administración.** **4.2.1 Posología Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años)** 20 mg de bilastina (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 una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas (ver sección 4.5). **Poblaciones especiales.** Pacientes de edad avanzada. No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (ver ficha técnica completa). La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada. **Pacientes con insuficiencia renal.** No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver ficha técnica completa). **Pacientes con 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 ficha técnica completa). **Población pediátrica.** El uso de bilastina en niños de entre 0 y 2 años de edad para las indicaciones de rinoconjuntivitis alérgica y urticaria no es relevante. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad. **Duración del tratamiento:** Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al período de exposición a los alérgenos. Para rinitis alérgica estacional el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan. En rinitis alérgica perenne se puede proponer al paciente el tratamiento continuado durante los periodos de exposición a los alérgenos. Para urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas. **4.2.2 Forma de administración.** Vía oral. El comprimido puede tragarse con agua. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **4.4.1. Población pediátrica.** 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 reacciones adversas 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 ficha técnica completa). 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 ficha técnica completa). 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 ficha técnica completa) 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. **4.5.1 Población pediátrica.** Los ensayos de interacciones se han realizado sólo en adultos. Se espera que el grado de interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción sea similar en la población pediátrica de 12 a 17 años de edad. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **4.6.1 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 ficha técnica completa). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Bilaxten 20 mg comprimidos durante el embarazo. **4.6.2 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 interrumpir/abstenerse del tratamiento con Bilaxten 20 mg comprimidos tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **4.6.3 Fertilidad.** No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad (ver ficha técnica completa). **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. Resumen del perfil de seguridad.** La incidencia de acontecimientos adversos en pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable a la incidencia en pacientes que recibieron placebo (12,7% frente a 12,8%). Los ensayos clínicos de fase II y III realizados durante el desarrollo clínico incluyeron 2.525 pacientes tratados con diferentes dosis de bilastina, de los cuales, 1.697 recibieron 20 mg de bilastina. Adicionalmente, en estos ensayos 1.362 pacientes recibieron placebo. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg para la indicación de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo. **Resumen tabulado de reacciones adversas.** 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 (N = 1.697). Las frecuencias se han clasificado 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 ($< 1/10.000$) 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 no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): se han observado palpitaciones y taquicardia durante el período de post-comercialización. **Descripción de las reacciones adversas relevantes.** Las reacciones adversas más notificadas fueron dos frecuentes (somnolencia y cefalea) y dos poco frecuentes (mareo y fatiga). Las frecuencias en bilastina frente a placebo fueron 3,06 % vs. 2,86% para somnolencia; 4,01 % vs. 3,38% para cefalea; 0,83 % vs. 0,59% para mareo y 0,83% vs. 1,32% para fatiga. En casi todas las reacciones adversas mencionadas en la tabla anterior, se observó una incidencia similar en pacientes tratados con 20 mg de bilastina y en pacientes tratados con placebo. La información recogida durante la post-comercialización ha confirmado el perfil de seguridad observado durante el desarrollo clínico. **Población pediátrica.** Durante el desarrollo clínico, la frecuencia, el tipo e intensidad de las reacciones adversas en adolescentes (de 12 a 17 años) fueron las mismas que las observadas en adultos. La información recogida en esta población (adolescentes) durante la post-comercialización ha confirmado los resultados de los ensayos clínicos. **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: www.notificaRAM.es **4.9 Sobredosis.** La información relacionada con sobredosis aguda de bilastina se recoge de la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo y durante la post-comercialización. En los ensayos clínicos, tras la administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg como 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 información recogida durante la post-comercialización coincide con la información obtenida en los ensayos clínicos. 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. **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 poliamida 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: 10, 20, 30, 40 ó 50 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **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 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.** Fecha de la primera autorización: 23 de noviembre de 2010. Fecha de la última renovación: 07 de octubre de 2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Octubre 2015. **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.

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525
Frecuencia	Reacción adversa		
Infecciones e infestaciones			
Poco frecuentes	Herpes labial	2 (0,12%)	2 (0,08%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			
Poco frecuentes	Aumento de apetito	10 (0,59%)	11 (0,44%)
Trastornos psiquiátricos			
Poco frecuentes	Ansiedad	6 (0,35%)	8 (0,32%)
	Insomnio	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Trastornos del sistema nervioso			
Frecuentes	Somnolencia	52 (3,06%)	82 (3,25%)
	Cefalea	68 (4,01%)	90 (3,56%)
Poco frecuentes	Mareo	14 (0,83%)	23 (0,91%)
Trastornos del oído y del laberinto			
Poco frecuentes	Tinnitus	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Vértigo	3 (0,18%)	3 (0,12%)
Trastornos cardíacos			
Poco frecuentes	Bloqueo de rama derecha	4 (0,24%)	5 (0,20%)
	Arritmia sinusual	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Electrocardiograma QT prolongado	9 (0,53%)	10 (0,40%)
	Otras anomalías del ECG	7 (0,41%)	11 (0,44%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
Poco frecuentes	Disnea	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Molestias nasales	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Sequedad nasal	3 (0,18%)	6 (0,24%)
Trastornos gastrointestinales			
Poco frecuentes	Dolor abdominal superior	11 (0,65%)	14 (0,55%)
	Dolor abdominal	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Náusea	7 (0,41%)	10 (0,40%)
	Molestias gástricas	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	Diarrea	4 (0,24%)	6 (0,24%)
	Sequedad bucal	2 (0,12%)	6 (0,24%)
	Dispepsia	2 (0,12%)	4 (0,16%)
	Gastritis	4 (0,24%)	4 (0,16%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
Poco frecuentes	Prurito	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			
Poco frecuentes	Fatiga	14 (0,83%)	19 (0,75%)
	Sed	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	Mejoría de una condición preexistente	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Pirexia	2 (0,12%)	3 (0,12%)
	Astenia	3 (0,18%)	4 (0,16%)
Exploraciones complementarias			
Poco frecuentes	Aumento de Gamma-glutamyltransferasa	7 (0,41%)	8 (0,32%)
	Aumento de Alanin aminotransferasa	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Aumento de Aspartato aminotransferasa	3 (0,18%)	3 (0,12%)
	Aumento de creatinina plasmática	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Aumento de triglicéridos plasmáticos	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Aumento de peso	8 (0,47%)	12 (0,48%)

BIBLIOGRAFÍA: 1. Datos internos de la Compañía 2. Bilaxten 20 mg, comprimidos. Bilastina 20 mg. Titular Faes Farma S.A, Ficha Técnica autorizada. Revisión del texto octubre 2015.

- Enterocolitis crónica por merluza**
Albéndiz Gutiérrez VJ, Infante Herrero S, Fuentes Aparicio V, Cabrera Freitag P, Morales-Cabeza C, Zapatero Remón L 136
- Alergia al pimiento verde**
Hernández Arauzo N, Bartolomé Zabala B, Viñas Domingo M, Castillo Marchuet MJ, Delavalle Delavalle B, Ibero Iborra M..... 137
- Anafilaxia por galera**
Ferré Ybarz L, Bartolomé B, Gómez Galán C, Llusà Serra MA, Nevot Falcó S..... 137
- Alergia a conejo**
Delgado González A, Barrios Albajar M, Reaño Martos M, López San Martín M, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M..... 138
- Yo no me arriesgaría**
Navarro Vives L, Basagaña Torrente M, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M, Roger Reig A..... 138
- Reacciones alérgicas con derivados lácteos en dos pacientes sin alergia aparente a leche de vaca**
Reche Frutos M, Castillo Fernández M, Valbuena Garrido T, Pineda De La Losa F..... 139
- Anafilaxia por cerveza en paciente con enfermedad celíaca**
Torres Pérez B, Iglesias Cadarso A, Rodríguez Mosquera M, López Couso V, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M..... 139
- ¡Alergia a las proteínas del huevo, pero no solo en niños y ni de gallinas!**
Izquierdo Domínguez A, Castillo Fernández M, Shayman Dopico W, Pineda De La Losa F..... 140
- Alergia a seroalbúminas de presentación tardía**
Barbarroja Escudero J, Sánchez González MJ, Antón Laiseca A, Ortega Berrueto MA, Rodríguez Rodríguez M, Álvarez De Mon Soto M..... 140
- Enterocolitis inducida por calabacín**
García De La Fuente A, Morales Cabeza C, Cabrera Freitag P, Álvarez Perea A, Fuentes Aparicio V, Infante Herrero S..... 141
- Alergia a coco, dos patrones de sensibilización**
Melgar González I, Rodríguez Cabrereros M, Blázquez Fernández M, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M, Rodríguez Mosquera M..... 141
- Hipersensibilidad a epitelio y carne de conejo**
Tubella Martí LM, Castillo Fernández M, Pineda De La Losa F, Tubella López J, Sánchez Santiago T..... 142
- Reacción por ingesta de atún: 2 casos**
Sánchez González MJ, Antolín Américo D, Barbarroja Escudero J, Ortega Berrueto MA, Matas Domínguez T, Rodríguez Rodríguez M..... 142
- Síndrome de alergia oral por taumatina**
Feliu Vila A, Zambrano Ibarra G, Jimeno Nogales L 143
- Tolerancia a huevo cocido tras introducción escalonada de horneados, en paciente de 11 años alérgico a huevo**
Vázquez Fuertes L, Bueso Fernández A, Yago Meníz A, Goñi Yeste MM 143
- Anafilaxia por jalea real**
Navajas Rodríguez B, García González F, Alonso Llamazares AM, Jáuregui Presa I, Germán Sánchez A, Antépara Ercoreca I..... 144
- Alergia a golden berry**
Navajas Rodríguez B, García González F, Alonso Llamazares AM, Jáuregui Presa I, Germán Sánchez A, Antépara Ercoreca I..... 144
- Hipersensibilidad inducida por vino**
Sobrino García M, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M, Campanón Toro MV, Lázaro Sastre M, Dávila González IJ..... 145
- Urticaria por sésamo**
Fernández Parra B, Benito Martínez P, Mencia Bartolomé J, Jimeno Nogales L..... 145
- Sensibilización a rTri a 19-Omega 5 gliadina en un adulto**
Brigido Paredes C, Fernández De Alba Porcel I, Blanco Carmona JG, Carretero Anibarro P, Manzanedo Ortega L, Alloza Gómez P 146
- Anafilaxia por nuez con alergia simultánea a proteínas de almacenamiento y proteínas de transferencia de lípidos**
Germán Sánchez A, Jáuregui Presa I, Navajas Rodríguez B, Soriano Galarraga AM, Urrutia Etxebarria I, Antépara Ercoreca I..... 147
- Estudio de los cambios inmunológicos y de la reactividad cutánea tras la administración de omalizumab previo a iniciar inmunoterapia oral en pacientes alérgicos a proteínas de la leche de vaca**
Ruano Pérez FJ, Haroun Díaz E, Garcimartín Galicia MI, Blanca López N, Vázquez De La Torre Gaspar M, Canto Díez G 147

Inducción de tolerancia oral con huevo. Experiencia en el Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria <i>Cabrera Hernández V, Rodríguez Plata E, Hernández Santana G, González Colino C, Pérez Rodríguez E</i> 148	Rentabilidad diagnóstica de los extractos comerciales de kiwi en una muestra de pacientes alérgicos al mismo <i>Bernad Alonso A, García Figueroa B, Azofra García J, Beristain Urquiza A, Garrido Fernández S, D'Amelio Garófalo C</i> 153
Inmunoterapia sublingual Pru p 3 en una paciente con síndrome LTP. A propósito de un caso <i>Abreu Ramírez MG, García Gutiérrez I, Roa Medellín D, Noguera Mellado B, Rojas Pérez-Ezquerria P</i> 148	Desensibilización a leche de cabra y oveja <i>Yago Meníz A, Mourelle Aguado R, Ojeda Fernández I, Rubio Olmeda G, Baquero Mejía D, Ojeda Fernández P</i> 153
Desensibilización en paciente con alergia grave al coco <i>González Afonso M, Cabrera Hernández V, Hernández Santana GL, González Colino CE, Callero Viera A, Bartolomé Zavala B</i> 149	Alergia al melón: pulpa, cáscara y... ¿semilla? <i>Albéndiz Gutiérrez VJ, Bermejo Becerro A, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M, Pelta Fernández R</i> 154
Alergia a huevas de pescado. Presentación de 2 casos <i>Morales Gavilán M, Claver Monzón A, Elduque Mora C, Botey Farauo E, Cisteró Bahima A, Castillo Fernández M</i> 149	A propósito de un caso: alergia a pipa de calabaza <i>Domínguez Cereijo L, De Luque Piñana V, Botía Martínez-Artero B, Guardia Martínez P</i> 155
Primer caso de anafilaxia por seta shiitake (<i>Lentinula edodes</i>) <i>Barroso García B, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M, Fernández Nieto MM</i> 150	Desempeño del diagnóstico por componentes en pacientes pediátricos con anafilaxia <i>Pozo Beltrán CF, Navarrete Rodríguez E, Cardoza Arteche J, Del Río Navarro BE</i> 155
Alergia a pizza. A propósito de un caso <i>Tovar Flores V, Pujadas Clar D, De La Osa Puebla V, Aguilar Pardo D</i> 150	Quinoa: nuevo protagonista en la alergia alimentaria <i>Bernaola Abaira M, Bartha De Las Peñas I, Belver González MT, Romero Sahagún A, Garrido Arandia M, Blanco Guerra C</i> 156
Alergia a aleta de Black bass <i>De Aramburu T, Labella M, Castillo Fernández M, Pineda De La Losa F, Cimbollek S</i> 151	Presentación inusual de esofagitis eosinofílica <i>Magdalena Bethencourt MK, López- Sáez MP, Navarro Guerrero M, Muñoz Tornero M, Alajarin Cervera M, López Sánchez JD</i> 156
Alergia al rambután y al <i>Platanus acerifolia</i> . Reactividad cruzada y consecuencias clínicas de la inmunoterapia <i>Tubella Martí M, Tubella López J, López Santiago T, Abel Fernández E, Moran Morales M, Casanovas Verges M</i> 151	Proctocolitis por proteínas de leche de vaca, una progresión diferente <i>Montoro Ferrer A, Álvarez-Perea A, Cabrera Freitag P, Morales Cabeza C, Fuentes Aparicio V, Infante Herrero S</i> 157
Múltiple resensibilización a pescados. A propósito de un caso <i>González Mahave I, Lobera Labairu T, Vidal Orive I, Blasco Sarramián A, Del Pozo Gil MD, Venturini Díaz M</i> 152	Alergia a hortalizas solanáceas <i>Hernández Martín I, Tomás Pérez M, Fernández De Alba I, Carretero Anibarro P, Caballero Soto ML, Quirce Gancedo S</i> 157
Alergia a jengibre. A propósito de un caso <i>Navarro Gracia B, Morales Gavilán M, Elduque Mora C, Castillo Fernández M, Pineda De La Losa F, Cisteró Bahima A</i> 152	Alergia a higo en una población pediátrica <i>Cuevas Bravo C, Cabrera Freitag P, Castillo Fernández M, Álvarez Perea A, Zapatero Remón L, Infante Herrero S</i> 158
	Seguridad y tolerancia de una pauta de inmunoterapia epicutánea con avellana en una serie de pacientes pediátricos <i>Valbuena Garrido T, Reche Frutos M, Molina Hernández E, Martínez Blanco M, Marco Martín G, Álvarez Cruz MD</i> 159

Dymista® -

Una clase propia^{1,2,3}

(código ATC R01AD58)

- ¡Combinación ÚNICA en el tratamiento de la rinitis alérgica!
- Alivio eficaz, rápido y sostenido de los síntomas^{1,3,4}
- Significativamente mejor que el propionato de fluticasona para el alivio de los síntomas nasales y oculares¹
- Más que una simple combinación fija^{1,3,5}

Dymista®

Propionato de fluticasona / Hidrocloruro de azelastina



1. Meltzer E et al. Clinically Relevant Effect of a New Intranasal Therapy (MP29-02) in Allergic Rhinitis Assessed by Responder Analysis. Int Arch Allergy Immunol 2013;161:369-77. 2. Mandl et al. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. 194-079 Study Group. Ann Allergy Asthma Immunol 1997;79(4):370-8. 3. Carr et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 2012; 129(5): 1282-1289. 4. Price et al. A New Therapy (MP29-02) Is Effective for the Long-Term Treatment of Chronic Rhinitis. J Investig Allergol Clin Immunol. 2013; Vol. 23(7): 495-503. 5. Derendorf et al. Bioavailability and disposition of azelastine and fluticasone propionate when delivered by MP29-02, a novel aqueous nasal spray. Br J Clin Pharmacol 2012;74(1):125-33.

Dymista 137 microgramos/50 microgramos /aplicación, suspensión para pulverización nasal

Hydrocloruro deazelastina / propionato de fluticasona

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 hidrocloreuro deazelastina y 365 microgramos de propionato de fluticasona. Una aplicación (0,14 g) libera 137 microgramos de hidrocloreuro deazelastina (=125 microgramos deazelastina) 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, inclinandolo 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, inclinandolo 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 ritonavir, 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 ritonavir, 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 psicomotora, 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 corticosteroides 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 antibiótica o antimicótica, 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 ritonavir (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 ritonavir, dando como resultado efectos de corticoides sistémicos, altas. Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A4, incluyendo medicamentos que contienen cobicitast, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides. Los estudios han mostrado que otros inhibidores del citocromo P450 3A4 producen incrementos insignificantes (eritromicina) y menores (ketoconazol) en la exposición 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. **Hydrocloruro deazelastina.** No se han llevado a cabo estudios de interacción específicos con el pulverizador nasal de hidrocloreuro deazelastina. Se han realizado estudios de interacción con dosis orales altas. Sin embargo, estos carecen de relevancia con respecto al pulverizador nasal deazelastina, puesto que las dosis nasales recomendadas dan lugar a una menor exposición sistémica. Sin embargo, se debe tener cuidado cuando se administre hidrocloreuro deazelastina 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 hidrocloreuro deazelastina 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 hidrocloreuro deazelastina/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), broncoespasmo. **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 sobredosisificación 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 hidrocloreuro deazelastina, 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 antidoto conocido. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo fármaco-terapéutico: Descongestivos y otras preparaciones nasales para uso tópico, corticosteroides/fluticasona combinaciones. Código ATC: R01AD58. **Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos.** Dymista pulverización nasal contiene hidrocloreuro deazelastina y propionato de fluticasona, que tienen diferentes modos de acción y muestran efectos sinérgicos en términos de mejoría 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. **Hydrocloruro deazelastina.** Azelastina, un derivado de la falazina, se clasifica como un potente compuesto antialérgico de acción prolongada, con propiedades antagonistas selectivas de H₁, estabilizadores de mastocitos y antiinflamatorios. 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 serotonina. 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, hidrocloreuro deazelastina 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/vasomotor. **5.2 Propiedades farmacocinéticas. Absorción.** Tras la administración intranasal de dos aplicaciones por fosa nasal (548 microgramos de hidrocloreuro deazelastina 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 deazelastina y $10,3 \pm 3,9$ pg/ml para propionato de fluticasona y la media total de exposición (AUC) fue 4217 ± 2618 pg/ml/h paraazelastina 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 paraazelastina 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 deazelastina, Dymista pulverización nasal fue equivalente a un pulverizador nasal deazelastina comercializado. No hubo evidencia de interacción farmacocinética entre hidrocloreuro deazelastina 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 deazelastina 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=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 deazelastina son de aproximadamente 20-25 horas paraazelastina 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 genotoxicidad 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 las dosis nasales recomendadas, que dan como resultado una mínima exposición sistémica (ver sección 5.2). **Hydrocloruro deazelastina.** El hidrocloreuro deazelastina 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 disodio. Glicerol. Celulosa microcristalina. Carmelosa de sodio. Polisorbato 80. Cloruro de benzalconio. Alcohol fenilético. Agua purificada. **6.2 Compatibilidades.** 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 64 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.** Información especial para su eliminación. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** MEDA Pharma S.L. 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.** 76618. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Mayo 2013. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Mayo 2017. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Condiciones de dispensación: medicamento no financiado. **PRESENTACIÓN Y PRECIO** Frasco de 23 g - 120 pulverización - CN 693703.7 - PVP+IVA: 28,10€

Prevalencia de alergia alimentaria mediada por cofactor en el área Mediterránea

Castillo Marchuet MJ, Viñas Domingo M, Hernández Arauzo N, Delavalle Delavalle B, Barrena Crespo J, Ibero Iborra M 159

Anafilaxias de repetición por legumbres: un problema de seguridad alimentaria

Uriarte Vega L, Suárez Lorenzo I, Chaparro Briones P, Marchan Pinedo N, Marco Martín G, Fernández Rivas M..... 160

Alergia a fresa en niños del área mediterránea

Bermejo Becerro A, Abreu Ramírez MG, Zapatero Remón L, Infante Herrero S, Morales-Cabeza C, Cabrera-Freitag P 160

Los métodos diagnósticos actualmente disponibles son insuficientes para diagnosticar a todos los pacientes con alergia a kiwi

Quan López PL, Alonso Díaz De Durana MD, Alvarado Izquierdo MI, Garrido Arandia M, Villalba Díaz M, D'Amelio Garófalo C 161

Inmunoterapia oral con leche en pacientes altamente sensibilizados: Reacciones antes, durante y después

Lillo Ordóñez MC, Morales Cabeza C, Infante Herrero S, Cabrera Freitag P, Fuentes Aparicio V, Zapatero Remón L 161

Tolerancia a alimentos vegetales en pacientes con alergia alimentaria grave tras un año de tratamiento inmunomodulador con extracto de LTP

González Pérez A, Bonilla Pacheco YI, Carbonell Martínez A, Miralles López JC, Fernández Calvo E, García García M 162

Esofagitis eosinofílica: nuestra experiencia

Barrios Albajar M, Iglesias Cadarso A, López Couso V, Melgar González LI, Rodríguez Mosquera M, Villalón García AL 162

Desarrollo y validación sensorial de una receta de enmascaramiento de cacahuete para pruebas de provocación oral, doble ciego, controladas con placebo (PODCP)

D'Amelio Garófalo CM, García Figueroa BE, Lampérez Rubio M, Tabar Purroy AI, Ferrer Puga M, Navarro Huidrobo M 163

Efecto protector de prostaglandina E2 en pacientes con alergia a proteína de transferencia de lípidos en un modelo de activación de basófilos

Muñoz Cano RM, Pascal Capdevila M, Araujo G, Torredelot M, Roca Ferrer J, Bartra Tomás J 163

Sensibilización a semillas en pacientes alérgicos a kiwi

Garrido Fernández S, Azofra García J, García Figueroa BE, Bueno Díaz C, Goikoetxea Lapresa MJ, D'Amelio Garófalo C..... 164

Evaluación de la tolerancia a frutos secos en pacientes con diagnóstico de Síndrome LTP

Gómez Pérez F, Bogas Herrera G, Palomares Jerez F, Richard Perkins J, Mayorga Mayorga C, Torres Jaén MJ 164

Urticaria crónica y anafilaxia de repetición de larga evolución

Magdalena Bethencourt MK, López-Sáez MP, Navarro Guerrero M, Meseguer Arce J, Nieto Sánchez A, López Sánchez JD..... 165

Diagnóstico de la alergia a alimentos: métodos no validados

Andreu Balaguer CM, Antón Gironés M, Cerecedo Carballo I, Poza Guedes P, Rodríguez Álvarez M, Bartra Tomás J 165

Características clínicas, demográficas y hábitos de consumo relacionados con la Alergia al *Anisakis simplex* en Cantabria

De Las Vecillas Sánchez L, Gutiérrez González A, Rodríguez Fernández F, Duque Gómez MS, Jiménez Gómez I, Antón Casas ME..... 166

Alergia cutánea

Alergia a ketoconazol: a propósito de un caso

Montoro Ferrer A, Lillo Ordóñez MC, García Gutiérrez I, Rojas Pérez-Ezquerria P, Noguerado Mellado B 167

Alergia a metales (aluminio) tras reinicio de tratamiento con inmunoterapia subcutánea

Vázquez Fuertes L, Goñi Yeste MM, Bueso Fernández A, Yago Meniz A..... 167

A propósito de un caso clínico de urticaria crónica: ¿espontánea o secundaria?

Ferrer Clavería L, Sobrevia Elfau MT, Escudero Aspetegui R, Rojas Hijazo B, San Juan De La Parra S, Alarcón Gallardo E..... 168

Omalizumab y ciclosporina en el manejo de urticaria crónica refractaria al tratamiento habitual

Carrión Sari K, Agulló García A, Briñez Giraldo T, Colás Sanz C..... 168

Urticaria crónica espontánea de difícil control

Palomino Lozano L, Crespo Quirós J, Rojas Pérez-Ezquerria P, Noguerado Mellado B, Tornero Molina P, Baeza Ochoa De Ocariz ML..... 169

Angioedema inducido por r-TPA <i>Acevedo Galvis JA, Solano Solares E, Solórzano Zepeda C, De La Hoz Caballer B, Berges Gimeno MP</i>	169	Eccema aerotransportado por ambientador <i>Villalobos Violán V, Cieza Díaz DE, De Las Heras Gozalo M, Betancor Pérez D, Heras Mendaza F</i>	174
Síndrome de Vena Cava Superior como diagnóstico diferencial de angioedema. A propósito de un caso <i>Solórzano Zepeda C, Acevedo Galvis JA, Solano Solares E, Berges Gimeno MP, De La Hoz Caballer B</i>	170	Angioedema hereditario por alteración en el gen del plasminógeno (PLG) <i>Lobera Labairu T, Vidal Orive I, Blasco Sarramián A, González Mahave I, Venturini Díaz M, Bernardo González I</i>	175
Reacción tipo “cuerpo extraño” por policaprolactona (Ellanse®) <i>Albéndiz Gutiérrez VJ, Crespo Quirós J, Bermejo Becerro A, Suárez Fernández R, Baeza Ochoa De Ocariz ML</i>	170	Diagnóstico diferencial del angioedema <i>Láinez Nuez A, Rodríguez Fernández A, Baeza Ochoa De Ocariz ML</i>	175
Eczema gravitacional, ¿algo más? <i>Sola Enrique L, Aldunate Muruzabal MT, Gómez Breñosa B, García Castillejo AI, Encabo Arroyo MB</i>	171	Nuestra experiencia con ciclosporina en el tratamiento de pacientes con urticaria crónica espontánea rebelde a tratamiento habitual <i>Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Borja Segade J, Gómez Torrijos E, Galindo Bonilla PA</i>	176
Dermatitis liquenoide por tatuaje de tinta roja y sensibilización a etilendiamina <i>De Las Vecillas Sánchez L, Morchón Miguel E, Gutiérrez González A, Montecchiani V, Zurbano Azqueta L, García Abujeta JL</i>	171	Prevalencia de dermatitis atópica moderada-severa en adultos en un área hospitalaria de Madrid durante los años 2016 y 2017 <i>Vera Berríos RN, Barroso García B, Rial Prado M, Sastre Domínguez J</i>	177
Eczema crónico de manos refractario a corticoterapia con buena respuesta a alitretinoína oral <i>Sánchez Ramos I, Sánchez Vega S, Pérez Calderón R</i>	172	Alergia himenópteros Reacción atípica a picadura de avispa <i>Fernández Ruiz N</i>	177
Eccema de contacto alérgico ocupacional en una enfermera de quirófano de Traumatología <i>González Jiménez OM, Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, García Rodríguez R, Borja Segade JM, Gómez Torrijos E</i>	172	Inmunoterapia en alérgicos a veneno de Apis con alta sensibilización a Api m 10 <i>Barasona Villarejo MJ, García Núñez I, Vaquero Álvarez M, Saiz Sánchez V, Moreno Aguilar C</i>	178
Dermatitis alérgica de contacto de origen iatrogénico: estudio clínico de los últimos 5 años <i>Zaragoza Ninet V</i>	173	Anafilaxia por himenóptero con pruebas cutáneas e IgE negativas a venenos <i>Extremera Ortega AM, Moreno Lozano L, Pérez Lucendo IM, González Jiménez OM, García Rodríguez R, Alfaya Arias T</i>	178
Lanadelumab reduce los episodios de alta morbilidad en pacientes con angioedema hereditario (AEH): Resultados del estudio HELP en fase III <i>Bernstein JA, Banerji A, Lu P, Nurse C, Riedl MA</i>	173	Utilidad del CAP-inhibición como herramienta diagnóstica en pacientes con doble sensibilización a <i>Vespula spp</i> y <i>Polistes dominula</i> <i>Núñez Acevedo B, Padial Vilchez MA, Toboso De Lamo I, Reche Frutos M, Labrador Horrillo M, Valbuena Garrido T</i>	179
Lanadelumab para la prevención de episodios de angioedema hereditario: Resultados del estudio HELP en fase III <i>Riedl MA, Bernstein JA, Cicardi M, Longhurst HJ, Zuraw BL, Maurer M</i>	174	Tolerancia de la inmunoterapia con veneno de <i>Apis mellifera</i> tras su introducción con omalizumab <i>Fernández Delgado L, Lara De La Rosa P, Baynova K, Moreno Aguilar C</i>	179

EN LA DERMATITIS ATÓPICA, LAS APARIENCIAS ENGAÑAN



EN LA DERMATITIS ATÓPICA, LA INFLAMACIÓN CRÓNICA SUBYACENTE ES LA CAUSANTE DE LAS LESIONES CUTÁNEAS Y EL PRURITO, QUE SON LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS PRINCIPALES DE LA DERMATITIS ATÓPICA¹⁻²

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica en la que las citocinas de tipo Th2 IL-4 e IL-13 son factores claves implicados en el proceso inflamatorio subyacente.¹

La inflamación crónica de la piel se debe a la infiltración de células inmunitarias y epidérmicas, que generan lesiones pruriginosas.³⁻⁴

La xerosis, las infecciones y los alérgenos contribuyen al prurito, que puede^{5,6}:

- Iniciar el ciclo picor-rascado
- Dañar la barrera cutánea
- Exacerbar los signos y los síntomas



Publicado en *J Derm Sci*, Bieber T, Mechanisms of disease: atopic dermatitis. 2008;358(14):1483-1494. © 2016 Massachusetts Medical Society. Reimpresión con permiso de Massachusetts Medical Society.⁷

Los estudios en animales han demostrado que el daño a la capa córnea provoca la liberación de neuromediadores por parte de los queratinocitos y el aumento de fibras nerviosas en la epidermis, lo que incrementa el prurito.⁸

DESCUBRE MÁS EN
www.tododermatitisatopica.es

Referencias: 1. Gittler JK, Shemer A, Suárez-Fariñas M, et al. Progressive activation of T_H2/T_H22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(6):1344-1354. 2. Suárez-Fariñas M, Tintle SJ, Shemer A, et al. Nonlesional atopic dermatitis skin is characterized by broad terminal differentiation defects and variable immune abnormalities. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(4):954-964. 3. Gaffal E, Glodde N, Jakobs M, Bald T, Tüting T. Cannabinoid 1 receptors in keratinocytes attenuate fluorescein isothiocyanate-induced mouse atopic-like dermatitis. *Exp Dermatol*. 2014;23(6):401-406. 4. Jung T, Moessner R, Neumann C. Naïve CD4+ T cells from patients with atopic dermatitis show an aberrant maturation towards IL-4 producing skin-homing CLA+ cells. *Exp Dermatol*. 2003;12(5):555-562. 5. Brandt EB, Sivaprasad U. Th2 cytokines and atopic dermatitis. *J Clin Cell Immunol*. 2011;2(3). doi:10.4172/2155-9899.1000110. 6. Yosipovitch G, Papoiu ADP. What causes itch in atopic dermatitis? *Curr Allergy Asthma Reports*. 2008;8(4):306-311. 7. Bieber T. Mechanisms of disease: atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2008;358(14):1483-1494. 8. Yosipovitch G, Papoiu ADP. What causes itch in atopic dermatitis? *Curr Allergy Asthma Reports*. 2008;8(4):306-311.

Dificultades diagnósticas en alergia a veneno de himenópteros. Diferentes técnicas con diferentes resultados

De La Roca Pinzón F, Ribó González P, Pascal Capdevila M, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M, Muñoz Cano R..... 180

Shock anafiláctico por picadura de avispa en paciente tratado previamente con inmunoterapia específica

Raducan I, Bartolomé Zavala B, El-Quotob López D..... 181

Anafilaxia por *Hippobosca equina*

Gómez Cardeñosa A, Bartolomé B, Betancor Pérez D, Barroso García B, Sastre Domínguez J..... 182

Alergia a medicamentos

Desensibilización a sorafenib en eritrodisestesia palmo-plantar

Garnica Velandia DR, Gaig Jané P, Gázquez García V, Dalmau Duch G, Herrera-Lasso Regás V, Enfedaque Merino A..... 183

Shock anafiláctico fatal por gelatina endovenosa

Molina Molina GJ, Viñas Giménez L, Sanz Martínez MT, Carrasco González MD, Galván Blasco P, Labrador Horrillo M..... 184

Desensibilización fallida a bortezumib en reacción tardía

Villalba Lorenzo E, Cabañes Higuero MN, Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón JA, Tapia De Pedro G, Senent Sánchez CJ..... 184

Anafilaxia por certolizumab

Aali Mohamed N, Garrido Fernández S, Arraiza Esparta A, Goikoetxea Lapresa MJ, Zavala Segovia MJ, García Figueroa B..... 185

Procedimiento de desensibilización a ácido folínico en paciente oncológica

López Calatayud V, Duica Duica MD, Duke Duke K..... 185

Reacción alérgica con hipereosinofilia durante el tratamiento con acetato de glatirámelo

Sobrino García M, Muñoz Bellido FJ, Moreno Rodilla E, Gracia Bara MT, Laffond Yges E, Dávila González IJ..... 186

Sensibilización a alfa-gal en pacientes con reacción de hipersensibilidad inmediata a cetuximab

Moya Camacho B, Mielgo Ballesteros R, Herráez Herrera L, Blanco García-Granero D, Navarro Cascales T, Fernández Rodríguez C..... 187

Test de activación de basófilos (TAB) como herramienta molecular para afinar el diagnóstico de alergia a betalactámicos: a propósito de un caso

Marques Mejías MA, Fiandor Roman A, Sánchez Jareño M, Domínguez Ortega J, Quirce Gancedo S, Cabañas Moreno R..... 187

Reacción medicamentosa tardía a pirfenidona

Miguel Polo LC, Moreno Fernández A, Fontela Alcalá-Galiano JL, Cañizares López B, De La Parte De La Fuente B, Mira Laguarda J..... 188

Cuando necesitamos un fármaco con urgencia: ir deprisa sin precipitarse

González Sánchez LA, Galindo Andúgar MA, Oriente Frutos L, Burgos Montero AM, Candón Morillo R, Moreno Mata E..... 189

Papel del alergólogo en pacientes ingresados con alergia a medicamentos

Burgos Montero AM, González Sánchez LA, Oriente Frutos L, Candón Morillo R, Alarcón Viejo C, Galindo Andúgar MA..... 189

Hipersensibilidad tipo IV a mitomicina-C

Rodríguez Jiménez B, Muñoz García E, Veza Perdomo S, González García JM, Morales Castillo ML, Cachero García MT..... 190

Urticaria vasculitis por hipersensibilidad a amoxicilina-clavulánico

López Calatayud V, Fernández López A..... 191

Desensibilización con anfotericina B liposomal

Méndez Brea P, Mogio Gómez C, Maquieira Pascual MA, Rodríguez Dorrió J..... 192

Reacciones no inmediatas a antibióticos betalactámicos: a propósito de un caso

Hernández Reyes S, Gallego Segovia MD, Caballero Naranjo E, Martínez Beltrán D, García Marrero JA, Figueroa Rivero J..... 192

Estudio de tolerancia en un caso de sialoadenitis por contraste yodado

Bartha De Las Peñas I, Vega De La Osada F, Vera Flores A, Bernaola Abraira M, Ramos García T, Blanco Guerra C..... 193

Alergia a manitol

Gajate Fernández P, Sánchez López P, Bermúdez Martínez M, Rodríguez González MM, Martín Recio R, Cintas Jaramillo V..... 194

Exantema medicamentoso sistémico tras tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*

Agulló García A, Carrión Sari K, Briñez Giraldo T, Segura Arazuri N, Colás Sanz C..... 194

Anafilaxia por iopramida <i>Villalba Lorenzo E, Cabañes Higuero MN, Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón JA, Martínez San Ireneo M, Senent Sánchez CJ.....</i>	195	Urticaria aguda por gadolinio: papel de las pruebas cutáneas <i>Aleixos Zuriaga M, Farzanegan Miñano R, Toldrá Reig S, Cabellos Gavidia D, Pérez Francés C, Lanuza Rubio A.....</i>	200
Exantema bulloso por naproxeno <i>Villalba Lorenzo E, Jiménez Lara MM, Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón JA, Sánchez Matas MI, Senent Sánchez CJ.....</i>	195	Una mirada diferente por oxaliplatino <i>García Villamuza Y, Méndez Alcalde JD, Cabrerizo Ballesteros S.....</i>	201
Miocardopatía de estrés tras estudio de provocación <i>Sánchez López P, Gajate Fernández P, Bermúdez Martínez M, Martín Recio R, Cintas Jaramillo V, Rodríguez González MM.....</i>	196	Alergia a varios quimioterápicos: un reto alérgico-oncológico <i>Chaparro Briones P, Sánchez Morillas L, Marco Martín G, Cerecedo Carballo I, Marquina Ospina G, Fernández Rivas M.....</i>	201
Hipersensibilidad excepcionalmente tardía a triamcinolona: a propósito de un caso <i>Agulló García A, Rivera Rodríguez A, Briñez Giraldo T, Carrión Sari K, Trigo Cebrián MA, Colás Sanz C.....</i>	196	Reacción tardía por temozolomida tratada con desensibilización exitosa <i>Crespo Quirós J, Noguerado Mellado B, García Gutiérrez I, Montoro Ferrer A, Rojas Pérez-Ezquerria P.....</i>	202
Utilidad del Test de Activación de Basófilos (TAB) en diagnóstico de alergia a contraste yodado <i>Borrás Cuartero J, El-Quotob López D, Enrique Miranda E, López Salgueiro R.....</i>	197	Pustulosis exantemática por alergia a amoxicilina <i>De La Parte De La Fuente B, Miguel Polo LC, Moreno Fernández A, Cañizares López B, Martínez Bravo V, Fontela Galiano JL.....</i>	202
Historia del metamizol refractario <i>Borrás Cuartero J, El-Quotob López D, Enrique Miranda E, López Salgueiro R.....</i>	197	SDRIFE por sulfametoxazol <i>Gandolfo Cano M, Trujillo Trujillo MJ, González Mancebo E, Mohedano Vicente E, Meléndez Baltanás A, Juárez Guerrero R.....</i>	203
Utilidad del test de activación de basófilos en la búsqueda de contraste yodado alternativo <i>Borrás Cuartero J, El-Quotob López D, Enrique Miranda E, López Salgueiro R.....</i>	198	Síndrome de DRESS en paciente polimedicado <i>Trujillo Trujillo MJ, Gandolfo Cano M, González Mancebo E, Mohedano Vicente E, Juárez Guerrero R, Meléndez Baltanás A.....</i>	204
Eritema fijo por quinolonas: una serie de casos y revisión de la literatura <i>Farzanegan Miñano R, Toldrá Reig S, Aleixos Zuriaga M, Ferrer Franco A, Lanuza Rubio A, Pérez Francés C.....</i>	198	Desensibilización fallida a lenalidomida <i>Marchán Martín E, Tapia De Pedro G, Villalba Lorenzo E, Martínez San Ireneo M, Senent Sánchez CJ.....</i>	205
Exantema fijo medicamentoso por etoricoxib con tolerancia a celecoxib <i>Moreno Mata E, García Rodríguez C, Cándón Morillo R, Burgos Montero AM, González Sánchez LA, Zamora Verduga M.....</i>	199	Alergia a ketamina en dos pacientes pediátricos <i>Tapia De Pedro G, Marchán Martín E, Villalba Lorenzo E, Lemus Calderón JA, Cabañes Higuero N, Senent Sánchez CJ.....</i>	206
Dos casos de reacción adversa por amiodarona. Sospecha de mecanismo de hipersensibilidad inmediata como causante, con test de activación de basófilos positivo <i>Vílchez Sánchez F, Lluch Bernal M, Cabañas Moreno R.....</i>	200	Fondaparinux no es siempre una alternativa en la alergia a las heparinas de bajo peso molecular <i>Boteanu C, Dionicio Elera JA, González Mendiola MR, Jiménez Blanco MA, Álvarez Pérez A, Laguna Martínez JJ.....</i>	206
		Dermatitis alérgica sistémica por clindamicina <i>Zavala Segovia MJ, Echechipía Madoz S, Aali Mohamed N, Pesantez Méndez C, Arroabarren Alemán E, García Figueroa BE.....</i>	207

Alergia a chitosán <i>Extremera Ortega AM, Moreno Lozano L, Borja Segade JM, Pineda De La Losa F, García Rodríguez RM, Gómez Torrijos E.....</i>	207	Uso del test de transformación linfoblástica en el diagnóstico de hipersensibilidad a rivaroxaban: a propósito de un caso <i>De La Cruz Martínez CA, Pascal Capdevila M, Bartra Tomás J, Torredeflot M, Valero Santiago A, Bobolea I</i>	213
Alergia inesperada tras picadura de avispa <i>Anaya Anaya S, Alcántara Villar M, Palacios Colom L, Cañada Peña CL, Navarrete Del Pino MA, Muñoz Muñoz MA.....</i>	208	Diagnósticos de las reacciones inmediatas por betalactámicos <i>Ibáñez Echevarría E, Oto Martínez J, Ibarra Calabuig I, Torán Barona C, Giner Valero A, Hernández Fernández De Rojas D</i>	214
Intolerancia a AINE: una alternativa diagnóstica <i>Mourelle Aguado R, Ojeda Fernández I, Rubio Olmeda G, Yago Meníz A, Baquero Mejía D, Ojeda Fernández P.....</i>	208	Exantema fijo medicamentoso por fluconazol <i>Cañada Peña CL, Anaya Anaya S, Muñoz Muñoz MA, Sáenz De San Pedro Morera B.....</i>	214
Anafilaxia por un laxante: ¿es "tan inocuo" el macrogol? <i>Aleixos Zuriaga M, Farzanegan Miñano R, Toldrá Reig S, Cabellos Gavidia D, Pérez Francés C, Ferrer Franco A.....</i>	209	Desensibilización a fármacos antineoplásticos. Nuestra experiencia <i>Jiménez Gallardo P, Porcel Carreño S, Vázquez Suero M, Pereyra Acha MC, Alvarado Izquierdo MI, Hernández Arbeiza FJ.....</i>	215
Síndrome de Kounis por diclofenaco con buena tolerancia al resto de antiinflamatorios no esteroideos <i>Gómez Duque M.....</i>	209	Dermatitis alérgica de contacto por clioquinol <i>De Aramburu Mera T, Labella Álvarez M, Ávila Castellano R, Baynova Zheleva K, Prados Castaño M.....</i>	215
Anafilaxia por administración intravenosa de lidocaína <i>Carrión Sari K, Lezaun Alfonso A, Briñez Giraldo T, Agulló García A, Colás Sanz C.....</i>	210	Alergia a clorhexidina: dos caras de una misma moneda <i>Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón J, Villalba Lorenzo E, Marchán Martín E, Moral De Gregorio A, Senent Sánchez CJ.....</i>	216
Necrólisis epidérmica en posible relación con vacuna NeisVac-C® (Neisseria meningitidis grupo C) versus agentes infecciosos <i>Gómez Traseira C, Bellón Heredia T, Ramírez García E, Lerma Hambleton V.....</i>	210	Estudio de sensibilización a quinolonas <i>Sánchez González MJ, Barbarroja Escudero J, Antolín Amérigo D, Ortega Berruero MA, Matas Domínguez T, Rodríguez Rodríguez M.....</i>	217
Hipersensibilidad a benzamidas <i>Cuesta Apausa MP, González Cuervo H, Ortega Rodríguez N, Hernández Suárez HR, Castillo Sainz R, Carrillo Díaz T.....</i>	211	Estudio descriptivo de 25 casos de hipersensibilidad a ácido clavulánico <i>Quiñones Estévez MD, Beristain Urquiza A, Díaz Donado C, Fernández Madera JJ, Azofra García J.....</i>	217
Blefarconjuntivitis alérgica de contacto por tobramicina en ungüento <i>Magdalena Bethencourt MK, Navarro Guerrero M, Meseguer Arce J, Nieto Sánchez A, López Sánchez JD, Sánchez-Guerrero Villajos IM.....</i>	212	Anafilaxia por cefuroxima reinducida durante el estudio con el Prick test <i>San Juan De La Parra S, Mozota Bernad JM, Ferrer Clavería L</i>	218
Pustulosis exantemática generalizada aguda por levofloxacino <i>González Cuervo H, Cuesta Apausa P, Verdeguer Segarra O, Cumplido Bonny JA, Almeida Quintana L, Carrillo Díaz T.....</i>	212	Hipersensibilidad a clindamicina: tres reacciones tardías con pruebas cutáneas positivas <i>Germán Sánchez A, Jáuregui Presa I, García González F, Alonso Llamazares AM, Navajas Rodríguez B, Antépara Ercoreca I.....</i>	218
Utilidad de omalizumab como terapia adyuvante en pacientes con reacciones graves con carboplatino <i>Marchán Pinedo N, Chaparro Briones P, Jaqueti Moreno P, Sánchez Morillas L, Vázquez Cortés S, Fernández Rivas M.....</i>	213		



bilastina 20 mg



Antihistamínico oral no sedante¹

Bilastina mejora la **calidad de vida** del paciente con rinitis alérgica y del paciente con urticaria^{2,3}

1
comprimido
al día¹



La administración concomitante de bilastina e inhibidores de P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave.¹

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

www.e-alergia.com

BIBLIOGRAFÍA: 1. Ficha técnica IBIS 20 mg comprimidos. 2. 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: 158-65. 3. 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.

 GRUPO
MENARINI
www.menarini.es



NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Ibis 20 mg comprimidos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 20 mg de bilastina. Excipientes: Celulosa microcristalina, carboximetilalmidón sódico tipo A (derivado de patata), sílice coloidal anhidra, estearato magnésico. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos blancos ovals biconvexos y ranurados (longitud 10 mm, anchura 5 mm). La ranura sirve únicamente 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. Ibis 20 mg comprimidos está indicado en adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años). **Posología y forma de administración: Posología:** Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años), 20 mg de bilastina (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 una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas. (Ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Poblaciones especiales: Pacientes de edad avanzada:** No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada. **Insuficiencia renal:** No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. **Insuficiencia hepática:** No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que bilastina no es metabolizada y que el aclaramiento renal es su principal vía de eliminación, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. **Población pediátrica:** El uso de bilastina en niños de entre 0 y 2 años de edad para las indicaciones de rinoconjuntivitis alérgica y urticaria no es relevante. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad. **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. **Forma de administración:** Vía oral. El comprimido puede tragarse con agua. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la Composición cualitativa y cuantitativa. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Población pediátrica. La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 12 años 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 reacciones adversas 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. 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 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. **Población pediátrica:** Los ensayos de interacciones se han realizado sólo en adultos. Se espera que el grado de interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción sea similar en la población pediátrica de 12 a 17 años de edad. **Fertilidad, embarazo y lactancia: 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 20 mg comprimidos durante el embarazo. **Lactancia:** No se ha estudiado en humanos la excreción de bilastina en la leche. Los datos farmacocinéticos disponibles en animales muestran que bilastina se excreta en la leche. Se debe decidir si es necesario interrumpir o abstenerse del tratamiento con Ibis 20 mg comprimidos tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Fertilidad:** No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad. **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: Resumen del perfil de seguridad** La incidencia de acontecimientos adversos en pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable a la incidencia en pacientes que recibieron placebo (12,7% frente a 12,8%). Los ensayos clínicos de fase II y III realizados durante el desarrollo clínico incluyeron 2.525 pacientes tratados con diferentes dosis de bilastina, de los cuales 1.697 recibieron 20 mg de bilastina. Adicionalmente, en estos ensayos 1.362 pacientes recibieron placebo. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg para la indicación de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo. **Resumen tabulado de reacciones adversas:** 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 (N = 1.697). Las frecuencias se han clasificado 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 ($< 1/10.000$). 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 no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): palpitaciones, taquicardia y reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxia, angioedema, disnea, erupción cutánea, edema localizado/hinchazón local y eritema) han sido observadas durante el período de post-comercialización. **Descripción de las reacciones adversas relevantes:** Las reacciones adversas más notificadas fueron dos frecuentes (somnolencia y cefalea) y dos poco frecuentes (mareo y fatiga). Las frecuencias en bilastina frente a placebo fueron 3,06% vs. 2,86% para somnolencia, 4,01% vs. 3,38% para cefalea, 0,83% vs. 0,59% para mareo, y 0,83% vs. 1,32% para fatiga. En casi todas las reacciones adversas mencionadas en la tabla anterior, se observó una incidencia similar en pacientes tratados con 20 mg de bilastina y en pacientes tratados con placebo. La información recogida durante la post-comercialización, ha confirmado el perfil de seguridad observado durante el desarrollo clínico. **Población pediátrica:** Durante el desarrollo clínico, la frecuencia, el tipo e intensidad de las reacciones adversas en adolescentes (de 12 a 17 años) fueron las mismas que las observadas en adultos. La información recogida en esta población (adolescentes) durante la post-comercialización ha confirmado los resultados de los ensayos clínicos. **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: www.notificaram.es. **Sobre dosis:** La información relacionada con sobredosis aguda de bilastina se recoge de la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo y durante la post-comercialización. En los ensayos clínicos, tras la administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg como 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 información recogida durante la post-comercialización coincide con la información obtenida en los ensayos clínicos. 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 y otras manipulaciones:** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Menarini International Operations Luxembourg, S.A., 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:** 11/2016. **PRECIOS AUTORIZADOS:** Ibis 20 mg 20 comprimidos - PVPIva: 12,80 euros. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. **FECHA DE ELABORACIÓN DEL MATERIAL:** febrero de 2018.

Clasificación por órganos del sistema Frecuencia Reacción adversa		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525
Infecciones e infestaciones			
Poco frecuentes	Herpes labial	2 (0,12%)	2 (0,08%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			
Poco frecuentes	Aumento de apetito	10 (0,59%)	11 (0,44%)
Trastornos psiquiátricos			
Poco frecuentes	Ansiedad	6 (0,35%)	8 (0,32%)
	Insomnio	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Trastornos del sistema nervioso			
Frecuentes	Somnolencia	52 (3,06%)	82 (3,25%)
	Cefalea	68 (4,01%)	90 (3,56%)
Poco frecuentes	Mareo	14 (0,83%)	23 (0,91%)
Trastornos del oído y del laberinto			
Poco frecuentes	Tinnitus	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Vértigo	3 (0,18%)	3 (0,12%)
Trastornos cardiacos			
Poco frecuentes	Bloqueo de rama derecha	4 (0,24%)	5 (0,20%)
	Arritmia sinusal	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Electrocardiograma QT prolongado	9 (0,53%)	10 (0,40%)
	Otras anomalías del ECG	7 (0,41%)	11 (0,44%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
Poco frecuentes	Disnea	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Molestias nasales	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Sequedad nasal	3 (0,18%)	6 (0,24%)
Trastornos gastrointestinales			
Poco frecuentes	Dolor abdominal superior	11 (0,65%)	14 (0,55%)
	Dolor abdominal	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Náusea	7 (0,41%)	10 (0,40%)
	Molestias gástricas	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	Diarrea	4 (0,24%)	6 (0,24%)
	Sequedad bucal	2 (0,12%)	6 (0,24%)
	Dispepsia	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Gastritis	4 (0,24%)	4 (0,16%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
Poco frecuentes	Prurito	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			
Poco frecuentes	Fatiga	14 (0,83%)	19 (0,75%)
	Sed	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	Mejoría de una condición preexistente	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Pirexia	2 (0,12%)	3 (0,12%)
	Astenia	3 (0,18%)	4 (0,16%)
Exploraciones complementarias			
Poco frecuentes	Aumento de Gamma-glutamyltransferasa	7 (0,41%)	8 (0,32%)
	Aumento de Alanin aminotransferasa	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Aumento de Aspartato aminotransferasa	3 (0,18%)	3 (0,12%)
	Aumento de creatinina plasmática	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Aumento de triglicéridos plasmáticos	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Aumento de peso	8 (0,47%)	12 (0,48%)

Mujer de 39 años con eritema anular centrífugo. Importancia del estudio de alergia a medicamentos <i>Cano Mollinedo MM, González Cervera J, García Núñez I.....</i>	219	Evaluación alergológica en alergia selectiva al ácido clavulánico <i>Landaveri Sánchez L, Almero Ves R, Ibáñez Echevarría E, Ibarra Calabuig I, Torán Barona C, Hernández Fernández De Rojas D</i>	226
Síndrome Stevens-Johnson por vemurafenib con buena tolerancia a dabrafenib <i>Beitia Mazuecos JM, Bellón Heredia T, Cárdenas Contreras R, Mateo Borrega B, Peña Arellano MI, Vega Castro A</i>	220	Profilaxis antibiótica en cirugía: ¿cuál es el mejor momento? <i>Boteanu C, Archilla Esteban J, Jiménez Blanco MA, González Mendiola MR, Dionicio Elera JA, Laguna Martínez JJ</i>	226
Lo singular es la prueba <i>Alonso Juaristi S, Fernández Pellón L, Duque Gómez MS, Zurbano Azqueta L, Gutiérrez González A, Montenegro Echeverría EA</i>	220	Síndrome de Kounis y mastocitosis sistémica del adulto como manifestación de anafilaxia inducida por contraste yodado <i>Moro Simón MA, Fernández Cortés S, Sanchis Merino ME, Vega Gutiérrez JM, De La Fuente Prieto R, Armentia Medina A.....</i>	227
Concordancia entre las alertas electrónicas de alergia a fármacos y los informes de alergia a fármacos emitidos por la sección de Alergología en un hospital comarcal <i>Vicario García S, Candela Boix MR, García Abujeta JL, De Larramendi Martínez CH, Sanz Tamargo G.....</i>	221	Hipersensibilidad no inmediata a múltiples contrastes yodados <i>Cardenas Chandler N, Doña Díaz I, Pérez Sánchez N, Gómez Pérez F, Ruiz Cañamero MD, Torres Jaén MJ</i>	227
Reacción de hipersensibilidad inmediata a paclitaxel después de una reacción de hipersensibilidad tardía: Fenotipo convertidor <i>Jiménez Rodríguez TW, Soriano Gomis V, Ruano Zaragoza M, Castellanos Ruiz LM, Espinosa Hidalgo I, Fernández Sánchez FJ</i>	221	Reacciones de hipersensibilidad a heparinas de bajo peso molecular en el embarazo: a propósito de 2 casos <i>Moro Moro MM, Rodríguez Álvarez M, Nieto Nieto AM, Vargas Porras W, González Moreno A, Privitera Torres M</i>	228
Reacción de hipersensibilidad al adalimumab: doble mecanismo de acción <i>Jiménez Rodríguez TW, Martínez Caballero D, Soriano Gomis V, Ruano Zaragoza M, Castellanos Ruiz LM, Fernández Sánchez FJ.....</i>	222	Comparación entre inmunoCAP y RAST para el diagnóstico de la hipersensibilidad a betalactámicos <i>Doña Díaz I, Pérez Sánchez N, Fernández Santamaría R, Fernández Duarte T, Mayorga Mayorga C, Torres Jaén MJ</i>	229
Eritema multiforme variedad Minor por lanreótido <i>Brugaletta Matheus DC, Antón Gironés M.....</i>	222	Hipersensibilidad inmediata a polietilenglicol de diferentes pesos moleculares <i>Jover Cerdá V, Rodríguez Pacheco R, Doménech Witek J, Marco De La Calle FM, De La Sen Fernández ML.....</i>	229
Anafilaxia IgE mediada a medios de contrastes yodados con tolerancia posterior a iodixanol <i>Brugaletta Matheus DC, Martos Calahorro MD, Antón Gironés M, Alfonso González I.....</i>	223	Aislamiento y purificación de la fracción de IgGs séricas de pacientes con alergia a antibióticos betalactámicos <i>Oto Martínez J, Ibáñez Echevarría E, Muñoz Esteve J, Maquieira Catalá A, Tortajada Genaro LA, Hernández Fernández De Rojas D.....</i>	231
Exantema fijo medicamentoso por metamizol <i>Brugaletta Matheus DC, Antón Gironés M, Martos Calahorro MD, Bru Navarro L, Alfonso González I.....</i>	224	Sensibilización múltiple a contrastes parenterales <i>Vera Flores A, Vega De La Osada F, Bernaola Abairra M, Mateu Albero T, Alfranca González A, Blanco Guerra C</i>	231
Desensibilización a mecaseermina <i>Villalba Lorenzo E, Cabañes Higuero MN, Lemus Calderón JA, Guzmán Rodríguez R, Marchán Martín E, Senent Sánchez CJ.....</i>	225		
Alergia ocupacional a ranitidina y cimetidina <i>Barceló Ivars M, Sastre Sastre A, Zanón Moreno L, Compadre Hernández J, Burchés Baixauli E, Morales Rubio C.....</i>	225		

Alergia ocupacional

Rinoconjuntivitis ocupacional por sensibilización a mosca *Drosophila* (*Drosophila melanogaster*)

Betancor Pérez D, Vera Berrios RN..... 232

Asma ocupacional por taladrina

Zambrano Ibarra G, Feliu Vila A, Pineda De La Losa F..... 233

Rinitis y urticaria tras contacto con *Ranunculus muricatus*: a propósito de un caso

García Núñez I, Algaba Mármol MA, Barasona Villarejo MJ, Pineda De La Losa F, Cejas López R..... 233

Asma ocupacional por isocianatos. A propósito de un caso

Perdomo Gutiérrez G, Salgado García E, Blanco Ramos I, Arbulu Echegaray P, Soler Escoda JM..... 234

Respuesta a mepolizumab en asma grave eosinofílica: a propósito de dos casos

Álvarez Puebla MJ, Arroabarren Alemán E, Corcuera García A, Urdanoz Erro M, Itarte Resano D, Olaguibel Rivera JM..... 234

Alergia ocupacional a ajo

Alcántara Villar M, Palacios Colom L, Navarrete Del Pino MA, Anaya Anaya S, Bustamante Orvay L, Jimeno Nogales L..... 235

Asma ocupacional en auxiliar de polisomnografía

Barjau Buj C, Subiza Garrido-Lestache J, Dávila Malca V, Bravo Golpe F, Narganes Paz MJ, Craciunescu Craciunescu C..... 235

Asma ocupacional por polvo de madera de roble

Kilimajer Astudillo J, Subiza Garrido-Lestache J, Bravo Golpe F, Ávila Malca V, Cases Ortega B..... 236

Asma ocupacional por cereales y clínica alimentaria. A propósito de un caso

Sola Enrique L, Aldunate Muruzabal MT, García Eneriz I, Esquiroz Salas MM, Tabar Purroy AI..... 236

Anafilaxia

Anafilaxia inducida por alergia a proteínas de origen humano

Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Galindo Bonilla P, Pérez Lucendo IM, García Rodríguez R..... 237

Atención pre-hospitalaria del niño con anafilaxia

Arroabarren Alemán E, Álvarez García J, Moreno González P, Zavala Segovia MJ, Urretavizcaya Martínez M, Malumbres Chacón M..... 238

Anafilaxia por veneno de himenópteros. Un motivo para repasar el ScoreREMA

Pereyra Acha MC, Jiménez Gallardo P, Vázquez Suero M, Maghfour Martín Y, Alvarado Arenas M, Porcel Carreño SL..... 238

Triaje de la anafilaxia: comparación del proceso de sistemas diferentes

Arroabarren Alemán E, Aldunate Muruzabal MT, Ponce Méndez C, Gil Ezquerro R, Anda Apiñaniz M, Álvarez Puebla MJ..... 239

Anafilaxia durante el tratamiento de una taquicardia supraventricular

Torán Barona C, Almero Ves R, López Salgueiro R, Hernández Fernández De Rojas D..... 239

Anafilaxia y la importancia de los cofactores

Gutiérrez González A, Zurbano Azqueta L, Morchón Miguel E, De Las Vecillas Sánchez L, Duque Gómez MS, Rodríguez Fernández F..... 240

Urticaria-anafilaxia por frío

Pereyra Acha MC, Alvarado Izquierdo MI, Jiménez Gallardo P, Vázquez Suero M, Porcel Carreño SL, Hernández Arbeiza FJ..... 240

Síndrome de Kounis por picadura de abeja

Blanco Alberca C, Vega Lagunas MJ, Vicente Serrano J, Tena Espeleta F, Sánchez Ariz R, Miguel Polo L..... 241

Características clínicas y etiológicas de los shocks anafilácticos diagnosticados en la Sección de Alergología del Hospital Clínic (Barcelona) en los últimos 8 años

Casas Saucedo R, Bartra Tomás J, Araujo Sánchez G, De La Roca Pinzón F, Valero Santiago AL, Muñoz Cano R..... 241

Síndrome de activación mastocitaria idiopático: estudio descriptivo y valoración de criterios diagnósticos actuales en vida real

Tejero Alcalde M, Prieto García A..... 242

Anafilaxia tras la realización de pruebas cutáneas intraepidérmicas

Blanco Alberca C, Vega Lagunas MJ, Vicente Serrano J, Jiménez Barca M..... 242

Alergia alimentaria a gelatina bovina y porcina <i>Aali Mohamed N, Lizaso Bacaicoa M, García Figuerola B, Goikoetxea Lapresa MJ, Bartolomé Zabala B, Tabar Purroy A</i>	243	Usabilidad del dispositivo electroquímico EverNOA en la medición de óxido nítrico exhalado (eNO). Ensayo clínico comparativo <i>Olaguibel Rivera JM, Álvarez Puebla MJ, Tabar Purroy AI, Corcuera García A, Iraola Ibarra A, Pérez Azpeitia JM</i>	248
Características de 408 anafilaxias <i>Puente Crespo Y, Daza Muñoz JC, Vega Rioja A, Chacón Fernández P</i>	243	Asma del panadero: importancia de nuevos alérgenos <i>Elduque Mora C, Navarro Gracia B, Morales Gavilán M, Claver Monzón A, Botey Faraudo E, Cisteró Bahima A</i>	248
Asma		Asistencias en urgencias por asma en adultos en una población de Madrid <i>Vázquez De La Torre Gaspar M, Garcimartín Galicia MI, Prieto-Moreno Pfeifer A, Ruano Pérez FJ, Haroun Díaz E, Canto Díez G</i>	249
Tomografía computarizada de alta resolución en asma grave <i>Extremera Ortega AM, Moreno Lozano L, González Jiménez OM, Rodríguez Muñoz MJ, Borja Segade J, Galindo Bonilla P</i>	244	Tomografía computarizada de tórax: utilidad clínica en una unidad de asma grave <i>De La Cruz Martínez C, Pérez Guillen D, Melero Moreno C, Revilla Ostolaza Y, Alonso Chaterina S, Bobolea I</i>	249
La medición de la fracción espirada de óxido nítrico (FeNO) mejora la evaluación de la inflamación de las vías respiratorias y orienta las decisiones terapéuticas en el control del asma <i>Massanari Massanari M</i>	244	Asma ocupacional por polvo de pañales <i>González Pérez MP, Subiza Garrido-Lestache J, Romo Gómez FJ, Craciunescu Craciunescu GC, Narganes Paz MJ</i>	250
Perfil atípico de asma grave infantil <i>Lemus Calderón JA, Guzmán Rodríguez R, Villalba Lorenzo E, Cabañes Higueros N, Tapia De Pedro G, Senent Sánchez CJ</i>	245	Anafilaxia por fluido seminal <i>López Araujo GA, Sánchez Sánchez S, Rico Díaz MA, Carballas Vázquez C</i>	250
Nuestra experiencia con mepolizumab <i>Bonilla Pacheco YI, González Pérez A, Fernández Calvo E, Carbonell Martínez A, Miralles López JC, Ballester Sánchez MC</i>	245	¿Asma o EPOC? Dificil cuestión <i>González Cervera J</i>	251
Mepolizumab: nuestra experiencia <i>Mendoza Parra A, De Vicente Jiménez T, Montoro De Francisco A, De Mateo Hernández MB, Jareño Esteban JJ, Burgos Pimentel A</i>	246	Bronquiectasias y afectación de vía aérea pequeña en TACAR de tórax en una población con asma grave <i>Galindo Bonilla PA, Extremera Ortega A, Moreno Lozano L, González Jiménez OM, Muñoz Rodríguez JR, Borja Segade J</i>	251
Estudio PAGE: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia del asma grave en España <i>Almonacid Sánchez C, Melero Moreno C, Quirce Gancedo S, Cardona Dahl V, Soriano Ortiz JB, Sánchez Herrero MG</i>	246	Papel del sistema nervioso autónomo en el asma grave <i>Soto Retes L, Giner Donaire J, Milagro Serrano J, Gil Herrando E, Bailón Luesma R, Plaza Moral V</i>	252
Mejoría en pruebas de función respiratoria en pacientes tratados con omalizumab durante 1 año en un hospital de tercer nivel <i>Román Razo EA, Del Rivero Hernández L, Segura Méndez NH</i>	247	Calidad de las determinaciones de óxido nítrico exhalado (eNO) con el nuevo dispositivo electroquímico portátil EverNOA. Ensayo clínico comparativo <i>Olaguibel Rivera JM, Álvarez Puebla MJ, Tabar Purroy AI, Corcuera García A, Iraola Arribas A, Ruete Ibarrola L</i>	253
Asistencias en urgencias por asma en niños en Madrid <i>Garcimartin Galicia MI, Vázquez De La Torre Gaspar M, Ruano Pérez FJ, Prieto Moreno A, Pérez Alzate D, Canto Díez G</i>	247		

Relación de las infecciones respiratorias agudas y la presencia de aerosoles fungí en el área de influencia directa de un vertedero

Morgado Gamero W, Barraza Vargas YN, Agudelo Castañeda D, Parody Muñoz A, Posso Mendoza H, Cepeda Sarabia A..... 254

Biológicos en alergia

Omalizumab en el tratamiento de la urticaria crónica en paciente pediátrico

Martínez Alonso JC, Callejo Melgosa AM, Martín García C..... 255

Asma grave eosinofílica con necesidad de tercer fármaco biológico para su control

Sánchez Jareño M, Barranco Sanz P, Domínguez Ortega J, Palao Ocharan P, Quirce Gancedo S..... 255

Evaluación de la respuesta a corto plazo del tratamiento con mepolizumab

Ibarra Calabuig I, Díaz Palacios MA, De Diego Damiá A, Torán Barona C, Landaveri Sánchez L, Hernández Fernández De Rojas D..... 256

Dolor torácico en paciente con episodio de anafilaxia eficaz y seguimiento de omalizumab en paciente con urticaria a frigore

Bueso Fernández A, Vázquez Fuertes L, Yago Meníz A, Goñi Yeste MM..... 256

Efectos adversos de omalizumab en el tratamiento de la urticaria

Marquès Amat L, Alcoceba Borrás E, Lara Alcón S..... 257

Urticaria crónica espontánea (UCE) en tratamiento con omalizumab. Experiencia en nuestra unidad de urticaria crónica de difícil control

Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón J, Sánchez Matas I, Tapia De Pedro G, Gatica Ortega ME, Senent Sánchez CJ..... 257

Análisis de pacientes con urticarias inducibles en tratamiento con omalizumab. Experiencia en nuestra unidad de urticaria de difícil control

Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón J, Tapia De Pedro G, Sánchez Matas I, Gatica Ortega ME, Senent Sánchez CJ..... 258

Evaluación de la eficacia de mepolizumab en el tratamiento del asma eosinofílico grave de difícil control y en la poliposis nasosinusal

González Cervera J, Hueso Gutiérrez PJ, Cano Mollinedo MM..... 258

Dupilumab en el tratamiento de dermatitis atópica grave. Experiencia con dos pacientes

Romero Sánchez L, Rodríguez Vázquez V, Vidal Pan C..... 259

Experiencia en nuestra Unidad del uso de omalizumab precoestacional en pacientes polínicos

Lara De La Rosa P, Baynova K, Fernández Delgado L, Serrano Delgado P, Moreno Aguilar C..... 259

Diagnóstico por componentes

La importancia del diagnóstico molecular

Ruano Zaragoza M, Jiménez Rodríguez T, Castellanos Ruiz LM, Espinosa Hidalgo I, Soriano Gomis V, Fernández Sánchez J..... 261

Diagnóstico molecular en alergia a frutos secos. A propósito de un caso

Candon Morillo R, González Sánchez LA, Burgos Montero AM, Galindo Andúgar MA, Moreno Mata E, Zamora Verduga M..... 261

Perfil de sensibilización en pacientes alérgicos a veneno de abeja

Vega Castro A, Martínez Gomáriz M, Peña Arellano MI, Mateo Borrega MB, Cárdenas Contreras R, Rodríguez Gil D..... 262

Epidemiología

Características clínicas y demográficas de la anafilaxia fatal en España (1998-2011): comparación del sistema hospitalario español y una serie forense nacional

Privitera Torres M, Pérez Codesido S, Martínez Fernández P, Vallejo De Torres G, Navarro Escayola E, Tejedor Alonso MA..... 263

Estudio descriptivo y comparativo del perfil de pacientes de una consulta de alergia

García Villamuza Y, Cabrerizo Ballesteros S, Méndez Alcalde JD..... 263

Estudio observacional para evaluar la gravedad de la alergia respiratoria por ácaros atendiendo al perfil de sensibilización (Estudio GALA): Características de la población

Antón Gironés M, Montoro Lacomba J, Mayorgas Costoya R, Gutiérrez Fernández D, Sastre Pérez I, Hernández Peña J..... 264

Estudio epidemiológico para determinar las características clínicas y la calidad de vida y de los pacientes alérgicos a los ácaros, así como el control y costes de la enfermedad alérgica respiratoria por ácaros en España

De La Torre Martínez F, Beristain Urquiza A..... 264

Relación entre el uso de betabloqueantes y la severidad de anafilaxia: Una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales

Privitera Torres M, Pérez Codesido S, Farias Aquino E, Alberti Masgrau N, Vargas Porras W, Tejedor Alonso MA 265

Sensibilización a Der p 1 y Der p 2 en pacientes alérgicos a ácaros residentes en la comarca de Cartagena

Ramírez Hernández M, López Barnes IM, Carreño Rojo A, Pajarón Fernández MJ, Abellán Alemán AF, Huertas Amorós AJ..... 265

Inmunología

Broquiectasias en adultos con inmunodeficiencia común variable. Estudio de cohorte 32 pacientes

Vivas Rosales JJ, O'farrill Romanillos PM, Hernández Ojeda M, Segura Méndez NH..... 266

Pacientes adultos con inmunodeficiencia variable común y su asociación con la clasificación de Freiburg y manifestaciones clínicas

Mendoza Revilla DA, Román Razo EA, O'Farrill Romanillos PM..... 266

Expresión diferencial de YRNAs en pacientes alérgicos. Posibles implicaciones en la enfermedad

García Sánchez MA, Estravís Sastre M, Sanz Lozano CS, Marcos Vadillo E, Dávila González I, Isidoro García M 267

Estado del diagnóstico de familiares de pacientes con AEH en la zona norte de España

Martínez Antón MD, Jiménez Gómez I, Aranzábal Soto A, González Mahave I, Joral Badás A, Etxenagusia Abendibar M, Uriel Villate O, Rodríguez Fernández F, Gamboa Setién P, Lobera Labairu T..... 267

Estudio de marcadores de activación eosinofílica no invasivos para la evaluación de pacientes con esofagitis eosinofílica

Pérez Lucendo IM, Moreno Lozano L, Gómez Torrijos E, Melero Valencia R, Feo Brito F, Urrea Ardanaz JM 268

Inmunoterapia específica

Eficacia de un extracto polimerizado, asociado a tirosina microcristalina (MCT), en pacientes alérgicos a *Dermatophagoides* según su perfil de sensibilización a DER p 1 y DER p 2

Moreno Benítez F, Navarro Gracia B, Valero Santiago A, Roger Reig A, Leonart Bellfill R, Justicia Ruano JL 268

¿Es útil cuantificar las dosis perdidas/año en inmunoterapia subcutánea usando la cartilla de seguimiento?

Puente Crespo Y, Daza Muñoz JC, Chacón Fernández P, Vega Rioja A, Monteseirín Mateo FJ 269

Respuesta cutánea y tolerancia clínica de un polimerizado de *Alternaria alternata*

Ferrer Torres A, El-Quotob López D, Navarro Seisdedos LA, Liñana Santafe JJ, Pedreño López Y, Peñalver Mellado M 269

Desarrollo y caracterización de un extracto purificado del alérgeno Fel d 1

Sola González JP, Pedreño López Y, Martínez Bernal A, Cerezo Abellán A, Peñalver Mellado M..... 270

Seguridad, tolerabilidad y resultados de eficacia de una vacuna de inmunoterapia subcutánea (SCIT), con extracto nativo de *Parietaria judaica*

Enrique Miranda E, Hernández Fernández De Rojas MD, Alba Jordá P, Flores Martín I, Landeta Manzano A, Madariaga Goirigolzarri B..... 270

Efectividad de un extracto polimerizado, asociado a tirosina microcristalina (MCT), en pacientes con asma alérgica causada por ácaros del género *Dermatophagoides*

Padró Casas C, Gutiérrez Fernández D, Leonart Bellfill R, Roger Reig A, Malet Casajuana A, Justicia Ruano JL..... 271

Evaluación de la tolerabilidad de una vacuna polimerizada depot conteniendo una mezcla de *Olea europaea* y *Phleum pratense* sin efecto dilucional

Quiralte Enríquez J, Lara Jiménez MA, Sánchez Moreno GV, Monteseirín Mateo FJ, Fernández Moya L, Martínez Gárate A..... 271

Tolerabilidad y seguridad de una vacuna subcutánea con extracto nativo depot conteniendo una mezcla de ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae* (50:50)

Antépara Ercoreca I, Roger Reig A, Bernedo Belar N, Leonart Bellfill R, Rodríguez Fernández F, Landeta Manzano A..... 272

Resultados de salud y satisfacción reportados por los pacientes, tras inmunoterapia con un extracto modificado de *Dermatophagoides pteronyssinus* asociado a tirosina microcristalina (MCT)

Malet Casajuana A, Moreno García V, De La Roca Pinzón F, Hinojosa Jara B, Roger Reig A, Boronat Barado A..... 272

- Efecto de la inmunoterapia con ácaros en el test de activación de basófilos (TAB)
Morales Rubio C, Ortega Sanchis S, Amat Martínez P, Leonor Cedena JR, Carnés Sánchez J 273
- ¿Piensan los pacientes con sensibilización a ácaros que la inmunoterapia subcutánea es eficaz para su dermatitis atópica?
Torrado Español I, Sánchez Machín I, Poza Guedes P, González Pérez R, Matheu Delgado V 273
- Pérdida de actividad proteasa de un extracto polimerizado de ácaros y estabilidad de la mezcla con polimerizado de gramíneas
Sola González JP, Pedreño López Y, Martínez Bernal A, Peñalver Mellado M 274
- Resultados finales del ensayo clínico de seguridad con inmunoterapia de polen de *Olea europaea* en presentación depot
Sáenz De San Pedro Morera B, Mur Gimeno P, Valverde Vázquez L, Hernández Gómez M, Gonzalo Garijo MA, Madariaga Goirigolzarri B ... 274
- Mejora en la calidad de vida de pacientes con rinoconjuntivitis con o sin asma, tras 1 año de tratamiento con inmunoterapia. Resultados finales de un estudio observacional prospectivo (Ícara)
Cuesta Herranz J, Laguna Martínez JJ, Mielgo Ballesteros R, Ruiz De Eguino LB, Madariaga Goirigolzarri B, Martínez Gárate A 275
- Evaluación clínica de la inmunoterapia subcutánea (SCIT) conteniendo una mezcla de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Lepidoglyphus destructor*, en formulación polimerizado depot, sin efecto dilucional
Alba Jordá P, Moreno García V, Nuñez Orjales R, Arias Irigoyen J, Ruiz De Eguino LB, Madariaga Goirigolzarri B 275
- Inmunogenicidad de un extracto polimerizado de *Alternaria alternata*
Sola González JP, Fernández Alcolea J, Pedreño López Y, Cerezo Abellán A, Peñalver Mellado M 276
- Cuantificación de aluminio acumulado en órganos internos tras la administración repetida de un extracto alergénico adsorbido en hidróxido de aluminio en ratones
Iraola Calvo V, Gallego Cámara MT, Moya Lobo R, López Matas MA, Calzada Ricote D, Carnés Sánchez J 276
- Seguridad de inmunoterapia con veneno de himenópteros administrada en pauta rush
Riaño Avanzini T, Barra Castro A, Solórzano Zepeda C, Sola Martínez FJ, De-La-Hoz Caballero B, González De-Olano D 277
- Miscelánea**
- Sialoadentis fibrinosa: una rara causa de edema facial a tener en cuenta en la Alergología
Blázquez Fernández M, Pérez Pimiento A, Melgar González I, Barrios Albajar M, López San Martín M, Gutiérrez-Maturana Jiménez A 277
- Queilitis granulomatosa de Miescher o síndrome de Melkersson-Rosenthal incompleto: a propósito de dos casos
Germán Sánchez A, Jáuregui Presa I, García González F, Alonso Llamazares AM, Navajas Rodríguez B, Antépara Ercoreca I 278
- Telangiectasia macularis eruptiva pertans
Cabrera Hernández V, González Afonso M, Callero Viera A, Rodríguez Plata E, Martínez Tadeo JA, Barrios Recio J 279
- Importancia de los ácaros en el síndrome ave-huevo. Precisando el diagnóstico
García Gutiérrez I, Láinez Nuez A, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M, Baeza Ochoa De Ocariz ML, Zubeldia Ortuño JM 280
- Post-Orgasmic Illness Syndrome (POIS). ¿Una enfermedad rara de etiología alérgica?
Pereira González MJ, Corominas Sánchez M, Dordal Culla MT, Torremade Barreda J, Pineda De La Losa F, Lleonart Bellfill R 280
- Valoración de la necesidad del consentimiento informado en el *Prick test* a neumalérgenos y a alimentos
Rodríguez Pacheco R, Jover Cerdá V, Doménech Witek J 281
- Certificación de un servicio de Alergología de un hospital público según Norma ISO 9001:2015
Muñoz García E, Rodríguez Jiménez B, Veza Perdomo S, González Revaldería J, Morales Castillo L, González García JM 281
- Anafilaxia por inhalación indirecta de *Cannabis sativa* en población pediátrica
Cabrera-Freitag P, Sonsoles Infante Herrero, Bartolomé Zavala B, Álvarez-Perea A, Fuentes-Aparicio V, Zapatero Remón L 282

Estrongiloidiasis: a propósito de 6 casos
Morales Rubio C, Zanón Moreno L, Mencía Sánchez G, Barceló Ivars M, Alcaraz Soriano MJ, Borrás Salvador R..... 282

Prevención de alergia y factores de riesgo

Estimación del riesgo de exposición laboral a aerosoles fungí en un vertedero
Morgado Gamero W, Mendoza Hernández M, López Castillo A, Parody Muñoz A, Posso Mendoza H, Cepeda Sarabia A..... 283

Efecto de las variables meteorológicas en la concentración de aerobacterias en ambientes outdoor, área de influencia directa de un vertedero controlado
Morgado Gamero WB, Carvajal Tatis C, Castillo Ramírez M, Parody Muñoz A, Posso Mendoza H, Cepeda Sarabia A..... 283

Prevención primaria en alergia con probióticos
Ojeda Fernández I, Ojeda Fernández P, Mourelle Aguado R, Rubio Olmedo G, Baquero Mejía D, Yago Meníz S..... 284

Lactancia materna y prevalencia de síntomas de asma y alergia en niños latinoamericanos: evidencia del estudio multinacional ISAAC Fase III
Cepeda Sarabia AM, Villalba Vargas S, Naretto Larsen E, Villegas Rios R, García Larsen V..... 285

Rinitis-Conjuntivitis

Estudio GALA: gravedad de la rinitis atendiendo a los distintos perfiles de sensibilización definidos
Antón Gironés M, Montoro Lacomba J, Roviralta Arango JE, Corzo Higuera JL, Sánchez Salguero C, Hernández Peña J..... 286

Estudio transversal para evaluar la gravedad de la alergia respiratoria según el perfil de sensibilización a ácaros (GALA): tratamiento sintomático de la rinitis/ rinoconjuntivitis alérgica
Montoro Lacomba J, Antón Gironés M, Lucas Velarde J, Sánchez López G, Gómez Galán C, Hernández Peña J..... 286

Probiótico Polagen® en el tratamiento de una polinosis intensa por polen de *Quercus ilex*
Ojeda Fernández I, Ojeda Fernández P, Mourelle Aguado R, Rubio Olmeda G, Baquero Mejía D, Yago Meníz S..... 287

Enfermería

Seguridad en la consulta de alergia, implantación de las check-list de inmunoterapia y de exposición a medicamentos
Vidorreta Martínez De Salinas MJ, Fuset Muñoz L, Gimeno Fleta P..... 287

Eficacia de la abeja Buzzy en los procedimientos invasivos en la consulta de alergia
Fuset Muñoz L, Vidorreta Martínez De Salinas MJ..... 288

Rol de enfermería en el diagnóstico de la dermatitis alérgica de contacto a proteínas
Sierra Talamantes C, Zaragoza Ninet V, Fórnes Pujalte B, Zamora Ortiz J, Palomares Llatas F..... 288

Enterocolitis inducida por las proteínas de la dieta: ¿Mejoramos si cambiamos?
López Romero MD, González García P, Rodríguez Sánchez M, Infante Herrero S..... 289

Implementación de la enfermera gestora en el Servicio de Alergia del Hospital Universitario Infanta Sofía
Noriega González AB, Muñoz Esteban R, Álvarez Cruz MD, Valbuena Garrido MT..... 290

Preparación alimentos frescos en alícuotas para Prick by prick
Villar Zabala B, Lana Acha P, Rodríguez Ceniceros A, Díaz-Raserón Izquierdo B, López Gómez M..... 290

Protocolo de enfermería shock anafiláctico
Hernández Suárez MP..... 291

Urticaria crónica y calidad de vida
Martín Graell M, Llobet Abizanda C, Sansosti Sansosti AA, Ferré Ybarz L, Nevot Falcó S, Llusà Serra A..... 291

Entrenamiento en el tratamiento de pacientes con angioedema hereditario
Muñoz Esteve J, Pla Martí MJ, Núñez Celda G, Ibáñez Echevarría E, Lis March A, Hernández Fernández De Rojas D..... 292

¿Hay un antes y un después?
Calonge Flores MP, Herrera García M, Moral Cuéllar D, Sánchez Martín ME, De Las Cruces Sánchez M, González-Gallego M, Santos Jareño A..... 292

2 casos clínicos de dermatitis alérgica de contacto por guantes "V" en personal de enfermería
Moro Villar MC, Salomón Benavides MC, Fernández Salomón I..... 293

Valoración de conocimientos sobre EPS en ácaros en pacientes de Neumología con alergia a ácaros <i>Moro Villar MC, Salomón Benavides MC</i> 294	Papel de la enfermería en la utilización del placebo en alergia a medicamentos <i>Matas Domínguez T, Ortega Berrueto MA, Sánchez González MJ, Barbarroja Escudero J, Rodríguez Rodríguez M</i> 299
Unidad de Inmunoterapia <i>Martín Recio R, Cintas Jaramillo V, Rodríguez González MM, Valbuena Boiza C, Bermúdez Martínez M, Gajate Fernández P</i> 294	Estudio observacional retrospectivo de la tolerancia y la seguridad en los cambios de inmunoterapia específica realizados a causa de la falta de stock. Impacto en la unidad de inmunoterapia <i>Martín Graell MM, Llusà Serra MA, Gallart Llorens M, Ferre Ybartz L, Gómez Galán C, Nevot Falcó S</i> 299
¿Son iguales todas las adrenalinas? <i>García Olorón I, Corcuera García A, Jauregui Urtasun MR, Napal Lecumberri AI, Arroabarren Alemán E, Álvarez Puebla MJ</i> 295	Actuación de enfermería en la desensibilización con la clara de huevo <i>Costo Romero N, Galán González N, López Onieva M, De Diego Rosado MF, Ruano Pérez FJ, Canto Díez G</i> 300
Casos clínicos de tratamiento con anti IgE (omalizumab) en pacientes con anafilaxia a himenópteros con intolerancia a la inmunoterapia <i>Cortaberria Armendáriz R, Azcárate Suescun B, Berraondo Doxandabaratx I, Viader Pérez O, Iraola Iribar A, Gamboa Andueza MJ</i> 295	Provocación bronquial con metacolina en enfermería <i>Galán González N, Costo Romero N, Rojas Crespo A, Hernández Coello AI, Blanca López N, Canto Díez G</i> 300
Comparativa <i>Prick</i> comerciales de extracto de kiwi con el extracto propio del CHN y <i>Prick-prick</i> congelado <i>Berraondo Doxandabaratx I, Cortaberria Armendáriz R, Arbe Calavia A, Insausti Suescun C, Viader Pérez O, Moro Villar MC</i> 296	¿Qué recuerdan nuestros pacientes del manejo de adrenalina? <i>Pérez Rueda N, Céspedes Martínez AB, Buisan Navas M, Ferrer Claveria L, Abos Mir MT</i> 301
La pauta clúster facilita el tratamiento de la inmunoterapia <i>Fernández Lozano A, Fernández Sánchez C, Esteban Gorgojo I</i> 296	Protocolo de enfermería para el manejo de la inmunoterapia subcutánea en el paciente pediátrico <i>De Diego Rosado MF, Galán Gómez N, Costo Romero N, Rodríguez Alcántara MV, Blanca López N, Canto Díez G</i> 301
¿A qué hora es útil hacer las pruebas? <i>Fernández Sánchez C, Fernández Lozano A, Esteban Gorgojo I</i> 297	Programa para la continuidad asistencial entre Enfermería de atención especializada y atención primaria en el paciente pediátrico que recibe tratamiento con inmunoterapia subcutánea <i>De Diego Rosado MF, Costo Romero N, Galán González N, Flaque Suárez M, Garcimartín Galicia MI, Canto Díez G</i> 302
Desensibilización a antineoplásticos y biológicos en pacientes oncológicos <i>Juárez Guerrero R, Meléndez Baltanás A, Calso Pardo A, González Mancebo E, Gandolfo Cano MM, Trujillo Trujillo MJ</i> 297	Calidad de la atención de enfermería en la Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Getafe <i>Morales Castillo ML, Cachero García MT, González García JM, López Colmenar E, Rodríguez Jiménez B, Veza Perdomo S</i> 302
Mepolizumab en asma grave: protocolo de enfermería <i>Rojas Crespo A, López Onieva M, Hernández Coello A, Costo Romero N, Rodríguez Martínez MA, Canto Díez G</i> 298	Protocolo de enfermería shock anafiláctico <i>Hernández Suárez MP</i> 303
Omalizumab en el tratamiento del asma grave y la urticaria crónica espontánea: actuación de enfermería <i>López Onieva M, Rojas Crespo A, Galán González N, Vázquez De La Torre M, Rodríguez Martínez MA, Canto Díez G</i> 298	Contaminación ambiental y polinosis su control como necesidad para el paciente alérgico <i>Herrera Sánchez E, Caballero Franco C, Alcorta Valle AR, Brito Rodríguez R, De La Cruz Lozano Ruiz J</i> 303

Sesión Plenaria I

Innovando en el diagnóstico (más allá de la prueba cutánea)

Biomarcadores en alergia: un paso adelante

Villaseñor A¹, Escribese MM¹, Gómez-Casado C¹, Pérez-Gordo M¹, Barbas C², Chivato T¹, Barber D¹

¹IMMA, Departamento de Ciencias Médicas Básicas, Facultad de Medicina

²CEMBIO, Facultad de Farmacia, Universidad San Pablo CEU, Madrid

Las enfermedades alérgicas han presentado un incremento constante en nuestra sociedad, no solo en prevalencia sino en gravedad clínica, con un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes y un elevado coste económico para la sociedad. Un ejemplo, lo constituye la sensibilización a ácaros, que en los últimos años ha ido en aumento hasta afectar en la actualidad a un 15-20% de la población en países industrializados, causando asma y rinitis [1]. La sensibilización a ácaros en pacientes asmáticos en España está alrededor del 35% según el estudio Alergológica 2015 [2]. La cifra más elevada (alrededor del 85%) sólo se alcanza en Canarias, dando lugar a casos de asma grave difícilmente controlable con los diferentes tratamientos disponibles (broncodilatadores, corticoides inhalados, antileucotrienos, inmunoterapia) y precisando utilizar biológicos (omalizumab) [3,4]. El aumento de prevalencia de las enfermedades alérgicas alimentarias y cutáneas se está observando, con frecuencia, asociado a las alergias respiratorias citadas anteriormente [5].

La alergia, en general, es considerada una enfermedad multifactorial donde diversas condiciones como la carga de exposición a los alérgenos, el grado de contaminación ambiental, las infecciones víricas y la genética, entre otras, juegan un papel clave para desarrollar una alergia y para su evolución hacia un fenotipo clínico grave. En la actualidad, los mecanismos y procesos biológicos que desencadenan una patología alérgica y su evolución son poco conocidos por lo que es imperioso el ahondar y caracterizar los fenotipos alérgicos con el objetivo de identificar nuevas rutas biológicas con potencial de intervención terapéutica, así como biomarcadores asociados a la progresión de la enfermedad.

En las últimas décadas, el avance tecnológico ha tenido profundo y beneficioso impacto en el campo de la ciencia, se han desarrollado nuevas herramientas que hoy en día permiten tener una visión global y profunda de los seres vivos. Actualmente el enfoque en las ciencias biomoleculares ha

cambiado, se ha pasado de intentar comprender cómo funciona un solo gen hasta comprender cómo funcionan todos los genes y productos genéticos de una célula en conjunto. Este nuevo paradigma que intenta entender todo en un conjunto dio origen a lo que hoy se conoce como las ciencias *ómicas*, las cuales incluyen genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica. Estas ciencias al ser aplicadas en el estudio de un proceso biológico o patológico de forma individual o de forma integrada proporcionan una amplia información sobre los procesos biológicos y han dado paso a obtener nuevos biomarcadores y nuevas dianas terapéuticas en otras patologías como el cáncer o la diabetes mellitus. Estas nuevas herramientas han empezado a ser aplicadas en el estudio de la alergia, no obstante, queda mucho por recorrer y es necesario avanzar en el conocimiento de todos los mecanismos subyacentes de las enfermedades alérgicas [6].

En la Universidad San Pablo CEU, nuestro grupo de investigación cuenta con una amplia experiencia en transcriptómica y metabolómica. La transcriptómica, se enfoca en el estudio del conjunto completo de transcripciones de ARN producidos por el genoma en cualquier momento, e intenta encontrar cómo se ven afectados los patrones de transcripción por una enfermedad concreta. De la misma manera, la metabolómica, se encarga del estudio de todos los compuestos del metabolismo, los cuales se han denominado metabolitos. Estos metabolitos en conjunto constituyen lo que se denomina huella metabólica y representan una imagen detallada del estado fisiopatológico subyacente del organismo en cuestión. Estos compuestos que son derivados de un metabolismo dinámico y complejo son fehacientes indicadores de lo que realmente está pasando dentro del sistema biológico en el momento en que la muestra biológica es obtenida. El perfil metabolómico de un sistema es el resultado de la combinación de factores genéticos y ambientales tales como la dieta, medicación, ejercicio, microbiota intestinal, estado hormonal y edad, entre otros [6].

Ambas ciencias *ómicas* pueden trabajar en dos formas distintas a través del análisis dirigido y no dirigido, cada uno con sus propias ventajas y desventajas inherentes. El análisis no-dirigido es un análisis global o de cribado, donde no se busca *a priori* ningún compuesto o transcrito en particular, sino en obtener todos o la mayoría de compuestos posibles de una muestra biológica. Este enfoque se centra luego de un análisis diferencial, en determinar aquellos compuestos que tengan un cambio significativo entre los grupos experimentales. Este enfoque basado en el descubrimiento de nuevos biomarcadores es muy atractivo pues lleva el estudio a hallazgos inesperados o imprevistos. El resultado confiable dependerá del diseño experimental y sus características [6].

Nuestro grupo tiene una amplia experiencia con el uso de metabolómica no dirigida para mejorar la estratificación de pacientes en enfermedades complejas como el cáncer. Recientemente hemos encontrado un panel de compuestos que tienen un alto potencial de diagnóstico, altamente específico y sensible en leucemia linfocítica crónica que son capaces de predecir la gravedad clínica en el momento del diagnóstico [7].

En el campo de la alergia, estamos explorando el uso de metabolómica y transcriptómica para comprender los fenotipos alérgicos graves [6]. En el contexto de una red colaborativa, financiada por el Instituto de Salud Carlos III (ARADyAL), buscamos desarrollar nuevos biomarcadores que potencialmente puedan predecir y comprender las diferentes estrategias de intervención en mayor profundidad [8]. Esto será valioso para ayudar a posicionar nuevos medicamentos biológicos que se están incorporando cada vez más en carteras terapéuticas y podría ser esencial para probar el valor de inmunoterapia (AIT) como herramienta fundamental para controlar las enfermedades alérgicas [9]. Un enfoque de metabolómica con el objetivo de identificar nuevos biomarcadores para monitorear y/o predecir la AIT tendrá varias ventajas potenciales.

En primer lugar, una combinación de metabolitos asociados con la inflamación alérgica se vinculará más estrechamente con la expresión de la enfermedad y supervisará no solo la regulación específica del antígeno sino también el impacto sobre la inflamación alérgica. En otras palabras, evaluará el efecto sobre la regulación específica del antígeno que tiene un efecto dominante sobre el fenotipo alérgico. En segundo lugar, los biomarcadores potenciales serán independientes de la fuente de sensibilización alérgica, ya que reflejarán la inflamación alérgica. Por último, pero no menos importante, podría permitir una comparación cara a cara con las intervenciones farmacológicas, permitiendo identificar similitudes y diferencias entre las diferentes estrategias de intervención.

Al utilizar un enfoque no dirigido en un modelo de pacientes alérgicos al polen de gramíneas asociado a alergia alimentaria, hemos sido capaces, por un lado, de identificar posibles biomarcadores, y por otro, de generar un modelo matemático que clasifica a los pacientes de acuerdo con la gravedad clínica [10]. Ahora estamos comenzando el desarrollo

de paneles de metabolitos específicos que se puedan utilizar para clasificar a los pacientes. Curiosamente, este modelo podría identificar a los pacientes con un perfil inflamatorio global bajo (pacientes que probablemente no tengan un fenotipo que se beneficiaría con el tratamiento) como pacientes graves que podrían presentar un alto riesgo de sufrir reacciones graves a la intervención con inmunoterapia.

Al analizar los perfiles metabolómicos junto con las firmas transcriptómicas de estos pacientes, podemos generar nuevas hipótesis sobre la evolución de la enfermedad alérgica y así trabajar más eficazmente para buscar nuevas estrategias de intervención. En este contexto, los nuevos fármacos biológicos podrían, por ejemplo, ser valiosos para estabilizar a los pacientes antes de llevar a cabo una AIT y las firmas metabolómicas podrían identificar el momento de intervención óptimo.

Los datos iniciales de las firmas metabolómicas que se modifican en pacientes sometidos a inmunoterapia indican que es posible identificar biomarcadores relacionados con la inflamación que se modifican durante el curso de la intervención. Actualmente estamos estableciendo métodos específicos que podrían ser esenciales para la validación del concepto utilizando muestras de biobancos de grandes ensayos clínicos.

Bibliografía

1. Galli SJ, Tsai M, Piliponsky AM. The development of allergic inflammation. *Nature*. 2008;454:445-54.
2. Delgado Romero J. *Alergológica*. SEAC. Ed. Grupo Draft., 2017;144-165.
3. Gregory LG, Lloyd CM. Orchestrating house dust mite-associated allergy in the lung. *Trends Immunol* 2011;32:402-11. doi:10.1016/j.it.2011.06.006.
4. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). <https://www.gemasma.com/>
5. American Academy of Allergy <<https://www.aaaai.org/about-aaaai/newsroom/allergy-statistics>>
6. Villaseñor A, et al. Allergic asthma: an overview of metabolomic strategies leading to the identification of biomarkers in the field. *Clin Exp Allergy*. 2017;47:442-56.
7. Piszcz J, et al. To treat or not to treat: metabolomics reveals biomarkers for treatment indication in chronic lymphocytic leukaemia patients. *Oncotarget*. 2016;7:22324-22338, 8078.
8. Rosace D, et al. Profilin-mediated food-induced allergic reactions are associated with oral epithelial remodeling. *J Allergy Clin Immunol*. 2018.
9. Suárez-Fueyo A, et al. Grass tablet sublingual immunotherapy downregulates the TH2 cytokine response followed by regulatory T-cell generation. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:130-138.e131-132.
10. Obeso D, et al. Multi-omics Analysis Points to Altered Platelet Functions in Severe Food-Associated Respiratory Allergy. *Clin Exp Allergy*. 2018.

Critical Evaluation of Big Data in Allergy: Hype vs Hope

Belgrave D

Microsoft Research Cambridge/Imperial College London

Advances in data science are opening new routes to more precise healthcare, from the discovery of disease subtypes for stratified interventions to the development of personalised interactions supporting self-care between clinic visits. As medicine pivots from treating diagnoses to treating mechanisms, the need for more intelligent phenotyping and frequent interaction increases. However, translating data analytical insights into knowledge for personalised treatment

strategies remains a major challenge. One of the dangers of the plethora of “big data” in healthcare and computational tools for data analysis is that the process of data mining can become uncoupled from the scientific process of clinical interpretation, understanding the provenance of the data, and external validation. In this talk, we will evaluate the potential of big data to provide insights into allergic conditions, distinguishing the promising from the over-promising.

Sesión Plenaria II

Innovando en el tratamiento de la patología respiratoria alérgica

Elección del tratamiento con biológicos en la consulta de asma grave

Álvarez Puebla MJ

Complejo Hospitalario de Navarra

La introducción de fármacos biológicos en el mercado iniciada en 2005 con omalizumab, anticuerpo contra la IgE, ha revolucionado el manejo del asma grave. GEMA 2009 situaba omalizumab en el escalón 5 de tratamiento, cuando el asma no se controlaba con corticoides inhalados a altas dosis asociados a beta2 adrenérgicos de larga duración (LABA). Estudios post-comercialización de omalizumab demostraron que el beneficio en la reducción de exacerbaciones solo se apreciaba en los pacientes con indicadores de activación Th2 (eosinófilos, FeNO, periostina). De acuerdo con ello, GEMA 4.0 incluyó en sus recomendaciones para omalizumab el fenotipado previo del paciente, estableciendo su indicación en asma eosinofílica.

A partir de 2015, disponemos de otras moléculas dirigidas específicamente a reducir la inflamación eosinofílica, bloqueando la IL-5 (mepolizumab y reslizumab), o la cadena α del receptor de IL-5 (benralizumab, aprobado a finales de 2017 por la FDA). Dupilumab, aun sin indicación en asma, dirigido contra la cadena α del receptor de IL-4 reduce de forma drástica la inflamación Th2. Estos fármacos han demostrado su capacidad de reducir las exacerbaciones de asma, mejorar la calidad de vida, y en ocasiones, aumentar la función pulmonar.

El grupo diana de los fármacos biológicos son los pacientes con asma grave y marcadores de activación Th2, lo que supone un cierto solapamiento entre los mismos. Se recomiendan, según las guías, ante la falta de control del asma y en un paso previo al tratamiento con corticoides orales o parenterales. A lo largo de la charla se valorarán algunos aspectos que nos pueden orientar hacia la elección de algún fármaco biológico en concreto.

Por otra parte, en caso de que sean efectivos, los fármacos biológicos, algunos aprobados a edades tan precoces como los 6 años, no cuentan aun con información suficiente relativa a las indicaciones para su discontinuación ni de como debe esta realizarse. La seguridad y el mantenimiento de la efectividad a largo plazo de estos fármacos así como su viabilidad económica, son aspectos relevantes que deben también estar presentes al manejar fármacos biológicos en la práctica clínica. Todo ello, sin olvidar que el paciente con asma grave debe ser considerado de forma holista, como un todo en el que además de la inflamación eosinofílica, múltiples factores, fisiológicos o no, intervienen y condicionan la evolución del asma.

Tratamiento biológico de la rinosinusitis crónica con poliposis nasal

Mullol i Miret J

Hospital Clínic i Universitari, IDIBAPS, Universitat de Barcelona

Introducción

La rinosinusitis crónica (RSC), que afecta al 11% de la población adulta europea, se define como una inflamación de la mucosa nasal y sinusal, de más de 12 semanas de duración, que se manifiesta con dos o más de los siguientes síntomas, uno de los cuales debe ser congestión/obstrucción/taponamiento nasal y/o rinorrea anterior/posterior, con o sin presencia de dolor/presión facial y/o reducción/pérdida del olfato, y demostrada por endoscopia nasal y/o por tomografía computarizada nasosinusal (Figura 1) [1-2]. Existen dos fenotipos principales de RSC, con (RSCcPN) o sin (RSCsPN) pólipos nasales. La RSCcPN afecta al 2-4% de la población, es la forma más grave de RSC, muestra un mayor grado de inflamación nasosinusal y suele estar asociada al asma grave no alérgico y sobretodo en pacientes con Enfermedad Respiratoria Exacerbada por AINE (EREA) [3].

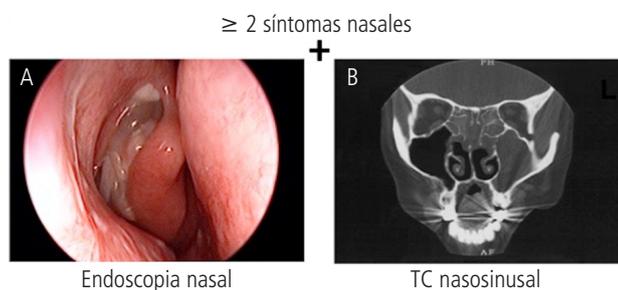


Figura 1. Diagnóstico de rinosinusitis crónica con pólipos nasales en base a síntomas nasosinuales, endoscopia nasal (a) y tomografía computada (b) según las guías internacionales EPOS [1].

En la RSCcPN, el síntoma que mejor predice su diagnóstico y gravedad es la pérdida del olfato, sobre todo cuando coexiste con algún otro de los síntomas nasales. La gravedad de la RSC se evalúa con una escala visual analógica (EVA, 0-10 cm) y, en respuesta a la pregunta ¿hasta qué punto son molestos sus síntomas de rinosinusitis?, se clasifica en leve (EVA >0-3 cm), moderada (EVA >3-7 cm) o grave (EVA >7 cm) [1]. Su sobre la calidad de vida suele evaluarse mediante el cuestionario SNOT-22.

Tratamiento actual (Figura 2)

Los corticoides intranasales, en spray o gotas, constituye la primera línea de tratamiento con eficacia sobre los síntomas

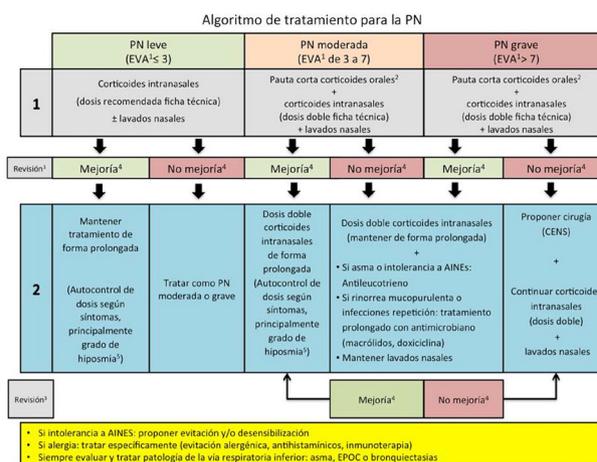


Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos nasales según las guías españolas POLINA [2].

y la calidad de vida y siendo altamente seguros [1-2]. Los lavados nasales con soluciones iso- o hipertónicas y en gran volumen ayudan a mejorar los síntomas y la calidad de vida de pacientes. Como en el asma, los corticoides orales en tandas cortas han demostrado eficacia como tratamiento de rescate en exacerbaciones o pérdida de control, estando su uso prolongado limitado por los efectos adversos [4] y desaconsejándose el uso de formulaciones depot. Algunos antibióticos (doxiciclina) en tanda corta, pero no los antileucotrienos, han demostrado también cierta eficacia.

La cirugía endoscópica nasosinusal (CENS), limitada a la exéresis simple de los pólipos nasales (polipectomía) o extensa con apertura y limpieza de todos los senos paranasales (radical) está indicada en los pacientes que no responden al tratamiento médico.

La desensibilización a la Aspirina por vía oral o intranasal con acetilsalicilato de lisina es una opción en los pacientes con EREA, sobre todo en los que necesitan profilaxis cardíaca o tratamiento antiinflamatorio con AINE.

Tratamientos biológicos

A pesar del tratamiento médico máximo muchos pacientes con RSCcPN no están bien controlados y precisan de cirugía

Tabla. Principales fármacos biológicos en estudio para rinosinusitis crónica con pólipos nasales con o sin asma

Compañía farmacéutica	Anticuerpo monoclonal	Diana terapéutica	Fase de ensayo clínico
SANOFI - GENZYME & REGENERON	Dupilumab	IL-4R α	3
GSK	Mepolizumab	IL-5	3
GENENTECH / ROCHE NOVARTIS	Omalizumab	IgE libre	3
ASTRAZENECA	Benralizumab	IL-5R α	3

endoscópica, a veces repetidamente. Dado que la RSCcPN es, como el asma, una enfermedad inflamatoria crónica, la cirugía ayuda a controlar pero no cura la enfermedad. Por tanto, tras la cirugía debe continuarse el tratamiento médico óptimo, sobre todo con corticoides intranasales [1-2].

Bajo el paraguas de la medicina de precisión y personalizada, los anticuerpos monoclonales (biológicos) están siendo investigados, como en otras enfermedades Th2 (asma, dermatitis atópica) en el tratamiento de pacientes con RSCcPN moderada-grave que no responden al tratamiento médico máximo y, actualmente, como alternativa al tratamiento quirúrgico. Las dianas de los fármacos biológicos son moléculas específicas involucradas en la inflamación Th2 de la RSCcPN, las cuales suelen coincidir con las del asma bronquial [5-6].

Omalizumab, anticuerpo anti-IgE libre, ha demostrado mejoría de los síntomas, signos endoscópicos y de imagen (TC nasosinusal) y de la calidad de vida en pacientes (N=16) con RSCcPN y asma [7].

Mepolizumab, anticuerpo anti-IL-5, ha demostrado eficacia clínica en pacientes (N=20) con RSCcPN grave y refractaria al tratamiento médico y quirúrgico [8]. Un estudio reciente ha demostrado también su eficacia en reducir la indicación quirúrgica, además de mejorar los síntomas, la gravedad y la calidad de vida, en pacientes (N=50) con RSCcPN [9].

Dupilumab, anticuerpo anti-IL-4R α que bloquea las vías de IL-4 e IL-13, ha demostrado también eficacia clínica en pacientes (N=30) con RSCcPN grave y refractaria al tratamiento médico tanto sobre la RSCcPN (síntomas nasosinuales pero con especial mejoría del sentido del olfato, tamaño de pólipos, puntuación de TC, gravedad, calidad de vida) como sobre el asma (función pulmonar y control) [10].

Tanto omalizumab y mepolizumab como benralizumab (anticuerpo anti-IL-5R α) y dupilumab están actualmente siendo investigados en ensayos clínicos de fase 3 para el tratamiento de la RSCcPN con o sin asma (Tabla).

Bibliografía

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinology* 2012;50(Suppl 23):1-299.
2. Alobid I, Antón E, Armengot M, Chao J, Colás C, del Cuvillo A, et al. SEAIC-SEORL. Consensus document of nasal polyposis. POLINA project. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21(Suppl 1):1-58.
3. Mullol J, Picado C. Rhinosinusitis and nasal polyps in aspirin-exacerbated respiratory disease. *Immunol Allergy Clin North Am* 2013;33:163-76.
4. Mullol J, Alobid I. Combined oral and intranasal corticosteroid therapy: an advance in the management of nasal polyposis? *Ann Intern Med* 2011;154(5):365-7.
5. Bachert C, Zhang L, Gevaert P. Current and future treatment options for adult chronic rhinosinusitis: focus on nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:1431-40.
6. Willson TJ, Naclerio RM, Lee SE. Monoclonal Antibodies for the Treatment of Nasal Polyps. *Immunol Allergy Clin North Am* 2017;37:357-67.
7. Gevaert P, Calus L, van Zele T, Blomme K, de Ruyck N, Bauters W, et al. Omalizumab is effective in allergic and non-allergic patients with nasal polyps and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:110-6.e1.
8. Gevaert P, Van Bruaene N, Cattaert T, Van Steen K, Van Zele T, Acke F, et al. Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:989-95.
9. Bachert C, Sousa AR, Lund VJ, Scadding GK, Gevaert P, Nasser S, et al. Reduced need for surgery in severe nasal polyposis with mepolizumab: randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:1024-31.e14.
10. Bachert C, Mannent L, Naclerio RM, Mullol J, Fergusson BJ, Gevaert P, et al. Effect of subcutaneous dupilumab on nasal polyp burden in patients with chronic sinusitis and nasal polyposis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:469-79.

Inmunoterapia específica con alérgenos: nuevos retos, nuevas estrategias terapéuticas

Prieto L

Departamento de Medicina, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia, Valencia

Con la finalidad de mejorar tanto la seguridad, como la eficacia y comodidad de la inmunoterapia subcutánea con alérgenos naturales o “crudos”, se han postulado diferentes estrategias. Una de las más desarrolladas ha sido la administración oral de alérgenos en forma de comprimidos y de gotas. De hecho, la inmunoterapia oral en comprimidos [1-4] para el tratamiento de la alergia respiratoria a pólenes de gramíneas, abedul o *ragweed*, así como para el tratamiento de la alergia a los ácaros, es actualmente una opción terapéutica consolidada. La evidencia científica que soporta la utilidad de la inmunoterapia para el tratamiento del asma alérgica ha sido revisada recientemente [5]. La inclusión de la inmunoterapia oral en comprimidos dentro de las guías terapéuticas internacionales para el tratamiento de la rinoconjuntivitis y del asma alérgicas [6,7], colocan este tratamiento al mismo nivel que las alternativas farmacológicas convencionales. No obstante, esta inmunoterapia oral en comprimidos tiene también algunos inconvenientes, entre los que las dificultades para el adecuado cumplimiento terapéutico y la limitación del número de alérgenos que se presume podrán comercializarse son seguramente los más importantes.

Otras vías alternativas para la administración de la inmunoterapia con alérgenos incluyen la intradérmica, epicutánea e intralinfática. Sin embargo, la administración de inmunoterapia con alérgenos por vía intradérmica no parece una buena opción, pues los resultados de un estudio realizado con polen de gramíneas no identificaron beneficio clínico aparente [8].

La vía epicutánea para la administración de la inmunoterapia ha recibido alguna atención durante los últimos años, pero la evidencia de su eficacia es bastante débil [9] y sus pretendidas ventajas con respecto a la vía oral resultan poco convincentes.

Particularmente prometedoros resultan los resultados de unos pocos estudios realizados por un mismo grupo de investigadores, utilizando la vía intralinfática para la administración de la inmunoterapia [10,11]. Indudablemente, son necesarios más estudios que demuestren la eficacia del tratamiento y su seguridad a medio y largo plazo, pero las ventajas teóricas de esta vía de administración, como su mayor capacidad inmunogénica y comodidad (menor número de dosis) parecen evidentes.

Otra estrategia para mejorar la eficacia y seguridad de la inmunoterapia subcutánea ha explorado la utilización de determinantes alérgicos purificados, obtenidos naturalmente mediante procesos bioquímicos [12] o mediante tecnología recombinante [13,14]. Uno de estos alérgenos naturales

purificados (Alt a1, el determinante alérgico mayoritario de *Alternaria alternata*) está comercializado en nuestro país desde hace unos años.

La tecnología recombinante hace posible alterar la estructura de los alérgenos, de manera que es posible manipular estructuralmente el alérgeno mayor hasta conseguir menor reactividad con la IgE, manteniendo la capacidad de sus epítomos para estimular a células T. Un buen ejemplo de lo prometedor de este proceso de modificación de la inmunogenicidad de los alérgenos puede ser el uso de péptidos derivados de Fel d1, integrados por 7 péptidos que reaccionan con células T, pero no con la IgE específica y que se unen a los antígenos de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) más comunes.

Otra vía prometedora para modificar el comportamiento inmunogénico de los alérgenos utilizados en inmunoterapia, es la estimulación de las células del sistema inmune innato [15], para inducir respuestas T reguladoras (Treg) y TH₁. Un importante avance en este campo ha sido el desarrollo de alergoides ligados a manano, para uso como vacunas alergénicas. Las células dendríticas (DC) humanas pueden capturar alergoides polimerizados mediante glutaraldehído. Esta incorporación de alergoides conjugados con manano es dependiente del receptor de manosa. La consecuencia es la estimulación de las DC para generar células Treg FoxP3+.

Bibliografía

1. Nolte H, Maloney J, Nelson HS, Bernstein DI, et al. Onset and dose-related efficacy of house dust mite sublingual immunotherapy tablets in an environmental exposure chamber. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:1494-501.
2. Demoly P, Emminger W, Rehm D, Backer V, et al. Effective treatment of house dust mite-induced allergic rhinitis with 2 doses of the SQ HDM SLIT-tablet: results from a randomized double-blind placebo-controlled phase III trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137:444-51.
3. Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma. A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016; 315:1715-25.
4. Durham SR, Penagos M. Sublingual or subcutaneous immunotherapy: the case of grass pollen allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017;17:12-6.
5. Dominguez-Ortega J, Delgado J, Blanco C, Prieto L, et al. Specific allergen immunotherapy for the treatment of allergic

- asthma: a review of current evidence. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27 (Suppl 1): 1-35.
6. Global Initiative for Asthma 2018. www.ginasthma.org. Accessed July 11, 2018.
 7. Treatment of seasonal allergic rhinitis: A guideline from the AAAAI/ACAAI Joint Task Force on Practice Parameters. *Am Fam Physician*. 2018;97:756.
 8. Slovick A, Douiri A, Muir R, et al. Intradermal grass pollen immunotherapy increases TH2 and IgE responses and worsens respiratory allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 139:1830-9.
 9. Senti G, von Moos S, Tay F, et al. Epicutaneous allergen-specific immunotherapy ameliorates grass pollen-induced rhinoconjunctivitis: a double-blind, placebo-controlled dose escalation study. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:128-35.
 10. Senti G, Prinz Vavricka BM, Erdmann L, et al. Intralymphatic allergen administration renders specific immunotherapy faster and safer: a randomized controlled trial. *PNAS*. 2008;105: 17908-12.
 11. Senti G, Cramer R, Kuster D, Johansen P, et al. Intralymphatic immunotherapy for cat allergy induces tolerance after only 3 injections. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:1290-6.
 12. Prieto L, Palacios R, Aldana D, Ferrer A, et al. Effect of allergen-specific immunotherapy with purified Alt a1 on AMP responsiveness, exhaled nitric oxide and exhaled breath condensate pH: a randomized double blind study. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2010;6:27.
 13. Spertini F, DellaCorte G, Kettner A, et al. Efficacy of 2 months of allergen-specific immunotherapy with Bet v1-derived contiguous overlapping peptides in patients with allergic rhinoconjunctivitis: Results of a phase IIb study. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138:162-8.
 14. Zieglmayer P, Focke-Tejkl M, Schmutz R, Lemell P, et al. Mechanisms, safety and efficacy of a B cell epitope-based vaccine for immunotherapy of grass pollen allergy. *EBioMedicine*. 2016;11:43-57.
 15. Sirvent S, Soria I, Cirauqui C, Cases R, et al. Novel vaccines targeting dendritic cells by coupling allergoids to monoxidized mannan enhance allergen uptake and induce functional regulatory T cells through programmed death ligand 1. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138:558-67.

Sesión Plenaria III

Innovando en la comunicación con el paciente alérgico

La comunicación con el paciente alérgico a través de las redes sociales e internet

Antolín Amérigo D

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Las tecnologías de la información y comunicación (TIC) comprenden todas aquellas tecnologías digitales que facilitan la captura electrónica, el procesamiento, almacenamiento e intercambio de información y conocimiento. Las redes sociales se basan en las TIC y podrían ser definidas como un grupo de aplicaciones dentro de internet, que aplican tecnologías basadas en web y dispositivos móviles, para crear plataformas con una gran interactividad a través de las cuales los individuos, pacientes y comunidades o foros pueden compartir, cocrear, discutir y modificar un determinado contenido generado por los usuarios. Las redes sociales pueden clasificarse en: 1) blogs (ej., WordPress), 2) microblogs (ej., Twitter), 3) redes sociales basadas en sitios web (ej., Facebook), 4) redes sociales profesionales (ej., LinkedIn), 5) sitios web temáticos (ej., PatientsLikeMe), 6) wikis (ej., Wikipedia), 7) mashups (ej., HealthMap), 8) filtros de sitios web colaborativos (ej., Reddit), 9) sitios de compartición de vídeos (ej., YouTube) y otros tipos (ej., SecondLife).

El uso de las redes sociales e internet, así como otras tecnologías de la información y la comunicación (TIC), permite realizar intervenciones de automanejo de la patología alérgica, que mejoren la calidad de vida de los pacientes, así como puede suponer un ahorro de los costes derivados del manejo de los pacientes, tanto a nivel público como privado. El uso de las redes sociales ofrece innumerables posibilidades para los sistemas de salud a nivel mundial, dado que permite el acceso de información, que puede ser de calidad y contrastada a áreas remotas y un manejo y monitorización más preciso, en tiempo real, eficiente y coste efectivo. No obstante, existen detractores cuyo argumento se basa en la variabilidad de la calidad de lo comunicado a través de redes sociales y de internet, haciéndose necesaria una “curación” o filtración de contenidos, a través de organismos oficiales, asociaciones o sociedades científicas y profesionales sanitarios.

En un estudio realizado sobre 193 pacientes (162 cuidadores y 31 adolescentes), las redes sociales fueron

utilizadas por 109 cuidadores (67,3%) y 29 adolescentes (90,3%), de los cuales el 30,3% y el 6,9%, respectivamente, los usaban para alergia a alimentos. Se objetivó que el uso de redes sociales para obtener información sobre alergia a los alimentos no se correlacionaba con la frecuencia de reacciones, el conocimiento sobre la alergia a alimentos o la opinión sobre los tratamientos alternativos o basados en la evidencia.

En otro estudio observacional, se ha realizado el análisis de los hashtags utilizados desde 2013 a 2016 por la SEAIC en sus reuniones anuales, objetivándose que cada tuit llegaba a aproximadamente 1000 personas, siendo la mayoría no congresistas, lo que indica el alto impacto de este tipo de comunicación. La mayoría de usuarios eran médicos y existe un patrón a integrar más contenido científico en los tuits de los últimos años.

El concepto de e-salud (derivado de su homónimo en inglés “*e-health*”: “*electronic health*”), es relativamente reciente, puesto que fue acuñado en los años 90. La e-salud fue definida por Oh y colaboradores como un “campo emergente, a medio camino entre la informática médica, la salud pública y negocio, y se refiere a aquellos servicios de salud y la información que se aporta o mejora a través de internet y otras tecnologías relacionadas. No obstante, dada la rapidez de cambio de las nuevas tecnologías y su aplicación en el ámbito de la salud, existe una gran variedad de definiciones de e-salud.

En otro estudio realizado en España, se objetiva que el uso de internet detecta un aumento de interés en la patología respiratoria en pacientes con mayor nivel educativo y cuyo objetivo consiste en mejorar el conocimiento de su patología y cubrir necesidades no resueltas. Las búsquedas de internet fueron realizadas principalmente por padres de niños con alergia, utilizando lenguaje coloquial. Además, los pacientes desearían que internet fuera aquella herramienta que les resolviera sus dudas.

El uso de las aplicaciones móviles, que supone un paso más en la comunicación con el paciente alérgico ha demostrado su utilidad en la mejoría del control del asma. Al igual que otras tecnologías de la información y la comunicación, la calidad de las aplicaciones móviles es mejorable y cuestionable en algunos casos, constituyendo en ocasiones un verdadero fraude. Considerando que España es el país europeo con mayor penetración de *smartphones* y tabletas, aprovechar las nuevas tecnologías para un control, diagnóstico y tratamientos adecuados en el asma resulta conveniente y necesario. En la misma línea, internet y las redes sociales, siempre tras garantizar los criterios de calidad y protección de datos, permite registrar de forma activa y pasiva biomarcadores como el FEV₁ o el PEF diariamente, valorar los niveles de polen a los que un paciente tiene alergia, para que, según el umbral de un paciente pueda actuar el paciente en consecuencia.

La utilización de las redes sociales y de internet aplicada a la alergia está transformando las vías actuales de comunicación, con un gran potencial y exponencialmente aumenta la influencia en el comportamiento humano, pudiendo aplicarse a mejorar la adhesión a tratamientos, creación de foros de pacientes expertos, etc.

Las TIC son capaces de interconectar a los agentes interesados en el campo de la Alergología, si bien existe la necesidad de investigación multidisciplinar para tratar de esclarecer la verdadera utilidad de las TIC en Alergología y todos los aspectos ético-legales que conllevan.

Bibliografía

- Gagnon MP, Desmartis M, Labrecque M, et al. Systematic review of factors influencing the adoption of information and communication technologies by healthcare professionals. *J MedSys* 2012;36:241–77.
- Kietzmann JH, Hermkens K, McCarthy IP, Silvestre BS. Social media? Get serious! Understanding the functional building blocks of social media. *Business Horizons*. 2011;54(3):241-51.
- Zuberbier T, Lötval J, Simoons S, Subramanian SV, Church MK. Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA(2) LEN review. *Allergy*. 2014;69(10):1275-9.
- Dimov V, Eidelman F. Utilizing social networks, blogging and YouTube in allergy and immunology practices. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2015;11(10): 1065-1068.
- Tsilochristou O, Mazon A. #EAACI2015 and #AllergistsGetTogether Meeting. *EAACI Newsletter*. 2015;40(3):19.
- Alvarez-Perea A, Cabrera-Freitag P, Fuentes-Aparicio V, Infante S, Zapatero L, Zubeldia JM. Social media as a tool for the management of food allergy in children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2018; Vol 28(4):233-240.
- Alvarez-Perea A, Ojeda P, Zubeldia JM. Trends in Twitter use during the Annual Meeting of the Spanish Society of Allergology and Clinical Immunology (2013-2016). *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018 Jan - Feb;6(1):310-312.
- Carpio-Escalona LV, González-de-Olano D. Use of the Internet by patients attending allergy clinics and its potential as a tool that better meets patients' needs. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018 May - Jun;6(3):1064-1066.

Tecnologías de la información y la comunicación en Alergología

Álvarez-Perea A

Unidad de Alergia Infantil, Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) son un conjunto de redes y aparatos que tienen como objetivo mejorar la calidad de vida del ser humano, a través del uso de herramientas informáticas que procesan, almacenan y recuperan información. Su desarrollo, se vio acelerado con el advenimiento de la informática, especialmente la generalización de internet, acentuándose a partir del año 2007, cuando la comercialización del primer modelo de iPhone, y la generalización del uso de teléfonos inteligentes, supuso una carrera imparable por la miniaturización de la informática, facilitando la generación y consulta de datos, incluso en muchos casos de forma inaparente para el usuario [1].

De forma paralela, la adopción de las TIC por parte de los pacientes y los agentes sanitarios, ha crecido significativamente en los últimos años, dando lugar al campo de la informática biomédica, popularmente conocida con el anglicismo “eHealth”. Este concepto incluye un conjunto heterogéneo de herramientas, que incluye sistemas de historia clínica electrónica, aplicaciones móviles o de prescripción electrónica [2].

Se espera que la aplicación las TIC resulte en una mejora de los cuidados sanitarios, particularmente en el campo de la Alergología, a través de:

- La mejora de nuestro conocimiento acerca de los diferentes factores moleculares, celulares y medioambientales que llevan al desarrollo de las enfermedades alérgicas, lo que

nos permitiría desarrollar nuevos biomarcadores y en un adecuado fenotipado y endotipado de los pacientes.

- La implementación de vías y protocolos óptimos para el tratamiento y la prevención de las enfermedades alérgicas.
- El empoderamiento de los pacientes, mediante el uso de nuevos métodos de autocuidados [3].

Los beneficios de la “eHealth” parecen intuitivos. Sin embargo, la evidencia científica que avala su uso es inconsistente y contradictoria [4]. Entre los efectos que cabría esperar, debemos destacar:

- Efectos sobre el conocimiento científico:
 - Por un lado, la agregación de datos (conocida comúnmente como “big data”), se refiere al desarrollo y procesamiento de grandes cantidades de datos que sobrepasan la capacidad del papel y que sólo pueden ser analizados mediante nuevas herramientas de software (Figura 1). Un ejemplo de estas tecnologías, es la aplicación “Allergy Diary”, que ha permitido mejorar el tratamiento de la rinitis alérgica y mejorar el conocimiento acerca de las enfermedades alérgicas respiratorias [5].
 - Por otro lado, el uso de internet y de las redes sociales ha tenido un gran impacto en la comunicación entre los investigadores. Twitter ha demostrado ser una herramienta eficaz para la diseminación de contenidos científicos a un amplio público [6].
- Efectos sobre la eficiencia y los costes: la literatura se muestra controvertida respecto a los beneficios económicos de las TIC en el entorno sanitario, debido inicialmente a los costes de implementación de estas tecnologías. Se han publicado estudios que varían entre un descenso del 75% y un incremento del 69% del gasto sanitario [4].
- Utilidad para los pacientes:
 - Internet y las redes sociales se han revelado como una importante fuente de información sanitaria. En el caso concreto de la Alergología, se han obtenido resultados prometedores en asma [7]. También se ha publicado recientemente que un 64% de los padres de los niños con alergia a los alimentos utilizan las redes sociales, aunque sólo un 25% de ellos lo hace en relación con la enfermedad [8]. Sin embargo, es posible que estas tecnologías puedan tener un efecto paradójico, facilitando el acceso a información incorrecta. Es lo que se conoce como “inforxicación”. Como ejemplo,

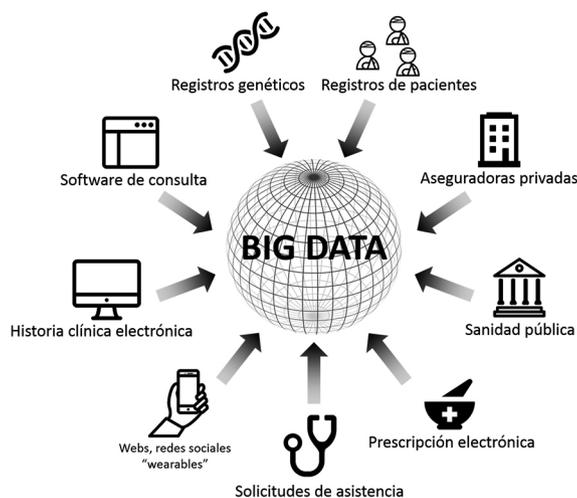


Figura. Fuentes de información del “Big Data” en sanidad.

se ha documentado la baja calidad de la información publicada en YouTube sobre asma y rinitis [9].

- Las tecnologías vestibles (del inglés “wearables”), han demostrado que pueden ser útiles para promocionar estilos de vida saludables, a través de la “ludificación”, especialmente cuando se utiliza de forma conjunta con las redes sociales [10].

En definitiva, las TIC han abierto un revulsivo que está cambiando radicalmente la forma en la que los profesionales sanitarios, incluyendo a los alergólogos, ejercemos nuestra profesión, afectando a la forma en la que aprendemos, investigamos y nos comunicamos entre nosotros y nuestros pacientes.

Bibliografía

1. Álvarez-Perea A. El médico en red. En: Muñoz R, Antolín D, Sánchez S, Meijide A, Álvarez-Perea A, editors. *Alergología 3.0*. Madrid: You & Us SA; 2016.
2. Antolin-Amérigo D, Popescu FD, Álvarez-Perea A. Patient-friendly HIT tools and the advent of crowdsourcing clinical trials. En: Hellings PW, Agache I, editores. *Implementing Precision Medicine in Best Practices of Chronic Airway Diseases*. Elsevier; En prensa.
3. Hellings PW, Borrelli D, Pietikainen S, Agache I, Akdis C, Bachert C et al. European Summit on the Prevention and Self-Management of Chronic Respiratory Diseases: report of the European Union Parliament Summit (29 March 2017). *Clin Transl Allergy* 2017;7:49.
4. Jones SS, Rudin RS, Perry T, Shekelle PG. Health information technology: An updated systematic review with a focus on meaningful use. *Ann. Intern. Med.* 2014;160:48–54.
5. Bousquet J, Arnavielhe S, Bedbrook A, Alexis-Alexandre G, van Eerd M, Murray R et al. Treatment of allergic rhinitis using mobile technology with real world data: The MASK observational pilot study. *Allergy* 2018; En prensa. doi:10.1111/all.13406.
6. Álvarez-Perea A, Ojeda P, Zubeldia JM. Trends in Twitter use during the Annual Meeting of the Spanish Society of Allergology and Clinical Immunology (2013-2016). *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:310–312.
7. D’Amato G, Cecchi L, Liccardi G, Pellegrino F, Stanghellini G, Stanziala A et al. Social networks and bronchial asthma. *Allergy, Asthma Immunophysiology from Basic Sci to Clin Manag* 2013;13:87–91.
8. Álvarez-Perea A, Cabrera-Freitag P, Fuentes-Aparicio V, Infante S, Zapatero L, Zubeldia J. Social media as a tool for the management of food allergy in children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2018; 28:233-240.
9. Gonzalez-Estrada A, Cuervo-Pardo L, Ghosh B, Smith M, Pazheri F, Zell K et al. Popular on YouTube: A critical appraisal of the educational quality of information regarding asthma. *Allergy Asthma Proc* 2015;36:121–126.
10. Lindqvist A-K, Castelli D, Hallberg J, Rutberg S. The Praise and Price of Pokémon GO: A Qualitative Study of Children’s and Parents’ Experiences. *JMIR serious games* 2018;6:e1.

Mesa Redonda I

Innovación en el diagnóstico y manejo de las reacciones alérgicas a fármacos

Aplicación de la nanotecnología al diagnóstico de la alergia a fármacos

Montañez Vega MI

Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA) y Centro Andaluz de Nanomedicina y Biotecnología (BIONAND)

Los fármacos son compuestos de bajo peso molecular que no pueden inducir una respuesta alérgica a no ser que se unan covalentemente a proteínas o moléculas transportadoras. Esta es la hipótesis del hapteno, propuesta por Landsteiner, y ampliamente estudiada para los antibióticos β -lactámicos como modelo. Precisamente, los antibióticos β -lactámicos necesitan estar conjugados a una proteína portadora para la inducción de anticuerpos IgE específicos. Tanto la naturaleza de la molécula transportadora como la del determinante antigénico influyen en el proceso de reconocimiento molecular por la IgE específica a estos fármacos.

Algunas pruebas cutáneas y todos los ensayos *in vitro* tipo inmunoensayos para el diagnóstico de alergias a penicilinas, o derivados, emplean este tipo de conjugados antibiótico-macromolécula. El interés de numerosas investigaciones se ha centrado en la síntesis y desarrollo de estos conjugados “ β -lactámicos-macromoléculas transportadoras” como estrategia clave para poder identificar y cuantificar anticuerpos IgE dirigidos a estos antibióticos. Esto resulta crítico para el desarrollo de métodos de diagnóstico que tengan una sensibilidad y especificidad óptima [1].

El componente hapténico responsable de las alergias ha sido ampliamente estudiado para las penicilinas, aunque con menor éxito para otros β -lactámicos. Comparativamente, el componente portador ha recibido mucha menos atención, sobre todo teniendo en cuenta que tanto el tamaño del portador como la distribución y densidad de hapteno que presenta, son factores claves para el reconocimiento molecular [2].

Los portadores tradicionales peptídicos empleados para la formación de estos conjugados son la albúmina en suero humano (HSA) y la poli-L-lisina (PLL). Sin embargo, ninguno de los conjugados que se forman con ellos están

bien caracterizados químicamente y presentan una serie de inconvenientes, como que conducen a ensayos poco reproducibles y de baja fiabilidad. En este sentido el uso de portadores más sofisticados en el rango de la nanoescala aportan nuevas propiedades en la formación de materiales híbridos con aplicaciones de diagnóstico [3]. Hemos modificado las macromoléculas, materiales y metodologías empleadas para estos inmunoensayos basándonos en un mayor control de los procesos químicos y caracterización de los materiales obtenidos, y como resultado se han conseguido importantes mejoras en la práctica clínica [4]. Se han empleado nano-conjugados hapteno-portador, que consisten en dendrímeros decorados con múltiples unidades de peniciloilo [5]. El uso de dendrímeros como portador permite trabajar con estructuras monodispersas y multivalentes, que mimetizan proteínas globulares, con conocimiento preciso del tamaño y de la estructura tridimensional; así como del número de grupos funcionales reactivos periféricos. Estas características permiten obtener inmunoensayos fiables y reproducibles, y optimizar las características del portador importantes para el reconocimiento por IgE.

Las técnicas comerciales de inmunoensayo disponibles utilizan un soporte en fase sólida donde se acopla el conjugado (fármaco unido a una molécula transportadora). El empleo de estos kits disponibles comercialmente para el diagnóstico *in vitro* de alergia a β -lactámicos presenta cierta controversia en la actualidad, debido a una disminución en la sensibilidad del diagnóstico.

Con el fin de desarrollar nuevos materiales para el diagnóstico *in vitro*, se han realizado diferentes aproximaciones para el acoplamiento de los nuevos nano-conjugados a distintas fases sólidas. La ventaja de emplear estas nanoestructuras como

moléculas transportadoras u otros nanomateriales como fase sólida reside en el control estructural y en la reproducibilidad de los materiales empleados para el inmunoensayo. Así, se ha llevado a cabo el anclaje de estos nanoconjugados a fases sólidas de celulosa, mediante activación con bromuro de cianógeno [6], halógenos de haloalcanoílos [7], derivados de aminosilanos y espaciadores tipo oligoetilenglicol [8]. Las tres últimas aproximaciones han resultado en un incremento de la densidad de nanoconjugados en fases sólidas de celulosa reproducibles con un consecuente aumento de la sensibilidad en los inmunoensayos. Otras fases sólidas novedosas en diagnóstico han consistido en zeolitas [17] y nanopartículas de sílice [9] y láminas de oro [10], todas ellas con evaluación clínica positiva.

Estas nanoestructuras parecen imitar el reconocimiento inmunológico de los conjugados formados *in vivo*, por lo que pueden emplearse para la cuantificación *in vitro* de IgE específica a β -lactamasas. Varias conclusiones relevantes en términos de diagnóstico se pueden obtener de la evaluación clínica de estos materiales, además de otras potenciales aplicaciones de la nanotecnología para el estudio de alergia a fármacos.

Bibliografía

1. Fernandez TD, Mayorga C, Salas M, Barrionuevo E, Posadas T, Ariza A, Laguna JJ, Moreno E, Torres M J, Doña I, Montañez MI. Evolution of diagnostic approaches in betalactam hypersensitivity. *Expert Review of Clinical Pharmacology* 2017;10(6):671-83.
2. Ariza A, Fernandez TD, Mayorga C, Barbero N, Martin-Serrano A, Perez-Sala D, Sanchez-Gomez F, Blanca M, Torres MJ, Montañez MI. Hypersensitivity reactions to Betalactams: Relevance of the hapten-protein conjugates. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2015;25(1):12-25.
3. Mayorga C, Perez-Inestrosa E, Molina N, Montañez MI. Development of nanostructures in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2016;16(4):300-7.
4. Montañez MI, Ruiz-Sanchez AJ, Perez-Inestrosa E. A perspective of nanotechnology in hypersensitivity reactions including drug allergy. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2010;10(4):297-302
5. Montañez MI, Najera F, Mayorga C, Ruiz-Sanchez AJ, Vida Y, Collado D, Blanca M, Torres MJ, Perez-Inestrosa E. Recognition of multi-epitope dendrimeric antigens by human immunoglobulin E. *Nanomed.-Nanotechnol. Biol. Med.* 2015;11(3):579-88.
6. Montañez MI, Perez-Inestrosa E, Suau R, Mayorga C, Torres MJ, Blanca M. Dendrimerized Cellulose as a Scaffold for Artificial Antigens with Applications in Drug Allergy Diagnosis. *Biomacromolecules* 2008;9(5):1461-6.
7. Montañez MI, Mayorga C, Torres MJ, Blanca M, Perez-Inestrosa E. Methodologies to anchor dendrimeric nanoconjugates to solid phase: toward an efficient *in vitro* detection of allergy to β -lactam antibiotics. *Nanomed.-Nanotechnol. Biol. Med.* 2011;7(6):682-5.
8. Ruiz-Sanchez AJ, Montañez MI, Mayorga C, Torres MJ, Kehr S, Vida Y, Collado D, Najera F, De Cola L, Perez-Inestrosa E. Dendrimer-Modified Solid Supports: Nanostructured Materials with Potential Drug Allergy Diagnostic Applications. *Curr. Med. Chem.* 2012;19(29):4942-54.
9. Vida Y, Montañez MI, Collado D, Najera F, Ariza A, Blanca M, Torres MJ, Mayorga C, Perez-Inestrosa E. Dendrimeric antigen-silica particle composites: an innovative approach for IgE quantification. *J. Mat. Chem. B* 2013;1(24):3044-50.
10. Soler M, Mesa-Antunez P, Estevez MC, Ruiz-Sanchez AJ, Otte MA, Sepulveda B, Collado D, Mayorga C, Torres MJ, Perez-Inestrosa E, Lechuga LM. Highly sensitive dendrimer-based nanoplasmonic biosensor for drug allergy diagnosis. *Biosensors Bioelectron.* 2015;66(0):115-23.

Avances en proteómica en alergia a fármacos

Pérez-Sala Gozalo MD

Centro de Investigaciones Biológicas, Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Las reacciones alérgicas a fármacos constituyen un importante problema de salud y reducen las opciones terapéuticas. Una de las hipótesis que intenta explicar la alergia a fármacos propone el papel clave de las proteínas haptinizadas, es decir, modificadas covalentemente por fármacos o sus metabolitos, en el desarrollo de la respuesta alérgica. En este contexto, los avances tecnológicos en proteómica y espectrometría de masas están resultando claves en la identificación y caracterización de proteínas haptinizadas, tanto *ex vivo* como en modelos celulares, y en la definición de nuevos mecanismos de transporte intercelular de los aductos fármaco-proteína. Sin embargo, el proceso de haptización ocurre tanto en sujetos sanos como en pacientes alérgicos por lo que resulta necesario profundizar en las circunstancias o mecanismos diferenciales que pueden actuar como desencadenantes de la respuesta alérgica. Estos estudios requieren abordajes multidisciplinarios que consideren factores genéticos, ambientales y relacionados con el contexto celular. Recientemente, nuestro grupo ha contribuido a la identificación de proteínas, tanto séricas como intracelulares, como dianas de haptización [1-3], y ha descrito el transporte de proteínas haptinizadas en exosomas [3]. En la actualidad, estamos interesados en explorar cómo diversas circunstancias fisiopatológicas pueden influir en la haptización de proteínas

de forma diferencial o pueden contribuir a una mayor antigenicidad, favoreciendo la respuesta alérgica.

Agradecimientos

Proyecto SAF2015-68590-R MINEICO/FEDER. RETIC Aradyal (ISCIII) RD16/0006/0021.

Bibliografía

1. Ariza A, Garzon D, Ruiz-Abánades D, de los Ríos V, Vistoli G, Torres MJ, Carini M, Aldini G, Pérez-Sala D. Protein haptination by amoxicillin: high resolution mass spectrometry analysis and identification of target proteins in serum. *J Proteomics* 2012;77:504-20.
2. Garzon D, Ariza A, Regazzoni L, Clerici R, Altomare A, Sirtori FR, Carini M, Torres MJ, Pérez-Sala D, Aldini G. Mass spectrometric strategies for the identification and characterization of human serum albumin covalently adducted by amoxicillin: *ex vivo* studies. *Chem. Res. Toxicol.* 2014;27:1566-74.
3. Sánchez-Gómez FJ, González-Morena JM, Vida Y, Pérez-Inestrosa E, Blanca M, Torres MJ, Pérez-Sala D. Amoxicillin haptinates intracellular proteins that can be transported in exosomes to target cells. *Allergy*. 2017;72:385-96.

Nuevas técnicas diagnósticas en las reacciones graves por fármacos

Cabañas Moreno R

Hospital General Universitario La Paz, Madrid

Introducción

Se engloban dentro del término de Reacciones Cutáneas Graves por fármacos o SCARs (*Severe Cutaneous Adverse Reactions*) el síndrome de Stevens-Johnson/Necrolisis Epidérmica Tóxica (SJS/NET), el síndrome de Reacción cutánea con síntomas sistémicos y eosinofilia (DRESS) y la Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada (PEAG). Patologías de escasa prevalencia pero con una alta morbimortalidad.

Sin lugar a dudas la historia clínica sigue siendo el pilar diagnóstico del paciente y sobre el cual se van a orientar tanto las pruebas diagnósticas *in vivo* como *in vitro*.

En el diagnóstico *in vivo* quizá la novedad o el hito más importante en los últimos años haya sido la publicación por Barbaud y colaboradores en 2013 [1] del trabajo prospectivo del grupo francés de Toxicodermias en el que estudiaban mediante pruebas epicutáneas 134 pacientes con SCARs.

Obtuvieron parches positivos en el 64% de casos de DRESS (46/72), en el 58% de casos con PEAG (26/45) y en el 23,5% de casos de SJS/NET (4/17). Concluyen que la positividad en parche dependía del tipo de reacción cutánea y del fármaco. Observando menor positividad en SJS/NET y los fármacos más positivos fueron beta-lactámicos, pristinamicina e Inhibidores de la Bomba de Protones (IBPs) y fueron siempre negativos los parches con alopurinol y salazopirina.

Respecto a seguridad sólo hubo una reactivación en PEAG con parche con pristinamicina y un rash maculopapular en brazos tras pruebas cutáneas en un paciente con DRESS con glicopéptidos. En el 18% de los casos de DRESS había varios fármacos responsables.

Las reacciones cutáneas graves son reacciones de hipersensibilidad tipo IV orquestadas todas ellas por los linfocitos T. El SJS/NET, es un subtipo IVc ya que las células efectoras finales son citotóxicas y liberan citoquinas tales como granzima, perforina y granulinsina. El DRESS es un subtipo IV b con linfocitos efectores con perfil de citoquinas TH2 (IL-4, IL-5 y IL-13) y la PEAG es un subtipo IVd con inflamación neutrofilica dependiente de IL-8. Los mecanismos de citotoxicidad aunque predominan en SJS/NET pero también pueden estar presentes en otras reacciones de hipersensibilidad retardada [2].

La gran aspiración del clínico es poder identificar claramente el fármaco responsable de la reacción sin riesgo para el paciente. De ahí la importancia que tienen en este sentido los test *in vitro*.

A nivel del diagnóstico *in vitro* han aparecido numerosas publicaciones en los últimos años.

Los test *in vitro* se basan en la detección de proliferación de células T específicas o en la medida de sus mediadores o marcadores de activación cuando se incuban con un fármaco específico.

Breve descripción de los test *in vitro* disponibles [3,4]:

1. TTL o Test de Transformación Linfocitaria en el que se mide la proliferación de células T en presencia del fármaco. Puede utilizarse para el marcaje Timidina Triteriada o CSFE (carboxifluorescein diacetato succinimidil éster) y realizar la medida por citometría de flujo. Esta última técnica permite la identificación de las células efectoras implicadas, pero parece ser menos sensible. Precisa 6-7 días para obtener los resultados. Permite medir muchos fármacos al mismo tiempo. Es el test *in vitro* con el que hay más experiencia de uso, es reproducible y está estandarizado.
2. Test CD 69 que mide la expresión de este marcador de activación de superficie mediante citometría de flujo. Se obtienen los resultados en 2-3 días. No muy estandarizado. Resultados similares a TTL. Mucha menor experiencia de uso.
3. Medición de síntesis y secreción de citoquinas (p. ej IL-5, IL-13, IFN-g) tras incubar las células del paciente con los fármacos o sus metabolitos a los que supuestamente está sensibilizado y que pueden medirse mediante ELISA, ELISpot (*Enzyme linked immunosorbent spot assay*) o citometría de flujo. Resultados en 3 días. Es caro. Se necesita medir varias citoquinas. Escasa especificidad.
4. Medición de mediadores de citotoxicidad (perforina, granzima B, granulinsina, CD107a). Puede realizarse la determinación mediante ELISA, ELISpot y citometría de flujo. Más útil en SJS/NET.

Los test basados en citotoxicidad parecen ser técnicas prometedoras y complementarias al TTL porque miden la función de la célula efectora. Es por tanto diferente a la medida de la proliferación como mide el TTL y no implica radioactividad.

Entre las grandes aportaciones en los últimos años destacaría el gran documento de posicionamiento elaborado por el ENDA y el grupo a alergia a fármacos de la EAACI sobre el diagnóstico *in vitro* en las reacciones de hipersensibilidad a fármacos y cuyo primer firmante es Mayorga [5], con una revisión muy exhaustiva del diagnóstico en todas las reacciones de hipersensibilidad tanto inmediatas como no inmediatas. Realizan recomendaciones según nivel de evidencia.

Pero concretamente en el campo de las reacciones cutáneas graves la gran aportación ha sido el artículo de revisión de Porebski en 2017 titulado *In vitro assays in severe cutaneous adverse drug reactions: are they still research tools or diagnostic test already?*. Ha realizado una búsqueda exhaustiva de todos los estudios en reacciones cutáneas graves en los que se habían utilizado técnicas *in vitro* y que cumplieran una serie de condiciones de calidad para su elegibilidad y los analizan conjuntamente [6].

De los 29 estudios seleccionados, sólo 9 estaban hechos íntegramente con pacientes con SCARs y de los otros 20 había pacientes con reacciones de hipersensibilidad no inmediata en general e incluían alguno con SCAR.

Respecto a pacientes con DRESS: estudiados 138 pacientes.

Realizados 106 TTL (Sensibilidad 67%, Especificidad 99%), 42 midiendo células liberadoras de IFN γ por ELISpot (Sensibilidad 52%, Especificidad 96%), 10 midiendo células liberadoras de IL-4 por ELISpot (Sensibilidad 90%, Especificidad 86%) (todos los pacientes estudiados en un único centro) y 7 test con determinación de Granulinsina por ELISA en sobrenadante (Sensibilidad 86%, Especificidad 91%), todos estudiados con alopurinol/oxipurinol.

Los fármacos más utilizados fueron anticonvulsivantes del grupo aromático y alopurinol.

Sensibilidad según grupo de fármacos 73% alopurinol/oxipurinol, 76% anticonvulsivantes, 83% isoniazida y 100% piperacilina.

Respecto a pacientes con SJS/NET: estudiados 115 pacientes.

Realizados 95 TTL (Sensibilidad 37%, Especificidad 98%), 28 test IFN γ ELISpot (Sensibilidad 71%, Especificidad 96%), 12 test midiendo células liberadoras de IL-4 ELISpot (Sensibilidad 42%, Especificidad 86%), 7 test con determinación de células liberadoras de Granulinsina por ELISA (Sensibilidad 86%, Especificidad 91%), 15 test con determinación de Granulinsina en CD3+/CD4+ por citometría de flujo y FACS (*fluorescence activated cells sorting*) (Sensibilidad 53%, Especificidad 100%), 15 test con determinación de células liberadoras de Granzima B por ELISpot (Sensibilidad 33%, Especificidad 94%), 11 test de medición de INF γ en sobrenadante por CBA (*cytokine beads array*) (Sensibilidad 55%, Especificidad 94%). Los fármacos más estudiados fueron al igual que en DRESS anticonvulsivantes del grupo aromático y alopurinol/oxipurinol.

Sensibilidad por grupo de fármacos 20% para sulfamidas y alopurinol y 48% para anticonvulsivantes.

Los resultados de nuestro grupo sobre sensibilidad y especificidad del TTL en SJS/NET presentados recientemente en el *Drug Hypersensitivity Meeting 2018* por Teresa Bellón [7].

Se realizaron TTL con 23 fármacos en 21 pacientes. Se utilizó como *gold standard* el resultado del ALDEN. Se consideró un ALDEN score ≥ 4 como fármaco relacionado.

Obtuvimos una sensibilidad de 82,4% y una especificidad del 71% con un valor predictivo positivo de un 60,9% y valor predictivo negativo de un 88,8%.

Respecto a pacientes con PEAG según el trabajo de Porebski 2017 [6]: estudiados sólo 6 pacientes en 3 de los

29 estudios incluidos, en 4 se realizó TTL 2 con amoxicilina y 2 con ciprofloxacino, siendo los 4 positivos y en otros 2 se estudiaron con IFN γ -RNA (2 positivos) y IL4mRNA (0 positivos).

Como conclusión del estudio de Porebski 2017 [6] el TTL es la técnica *in vitro* más usada en la actualidad y con mejor evidencia, con buena especificidad (98-99%) tanto en SJS-NET como en DRESS y con una sensibilidad buena en DRESS (67%) pero baja en SJS/NET (37%).

El TTL es seguido en cuanto a su uso y evidencia científica por el IFN γ -ELISpot y más a distancia por el resto de técnicas que han sido utilizadas en un escaso número de pacientes aunque la medida de la liberación de granulinsina y granzima son prometedoras.

El INF γ -ELISpot tiene una sensibilidad y especificidad semejante al TTL en DRESS pero mayor sensibilidad que el TTL en SJS-NET que sube del 37 al 71% aunque el número de pacientes estudiados fue bastante inferior con INF γ -ELISpot.

Respecto al estudio por grupo de fármacos, alcanzó una sensibilidad en DRESS del 42% para abacavir y 64% para alopurinol/oxipurinol.

Hay muy pocos datos respecto a PEAG pero el TTL parece ofrecer buenos resultados.

Modificaciones de la técnica del TTL

- Se han publicado trabajos que muestran que algunas modificaciones del LTT pueden aumentar su sensibilidad. Así mediante el uso de células presentadoras de antígeno profesionales, la utilización de metabolitos de fármacos, la depleción de células T reguladoras FoxP3+ o la utilización de células efectoras [5].
- Algunos autores han estudiado el aumento de la sensibilidad del IFN-g-ELISpot usando células mononucleares periféricas estimuladas previamente con anti-cluster de diferenciación CD-3/CD28 e IL-2 y observaron que aumentaba la sensibilidad en SCARs. Klaewsongkram J y colaboradores, han utilizado en SCARs inducidas por alopurinol un IFN-g-ELISpot modificado utilizando mononucleares estimuladas por oxipurinol y suplementadas con anti-PD-L1 (*antiprogrammed death ligand 1 antibody*) obteniendo una sensibilidad de un 79% y especificidad de un 95%. En el trabajo de posicionamiento del ENDA/EAACI [5] de los test *in vitro* en reacciones de hipersensibilidad no inmediata recogen los siguientes puntos importantes:
- La sensibilidad y especificidad del TTL dependen de la entidad clínica siendo superior en exantema maculopapular, PEAG y DRESS y menos en SJS/NET.
- Existe controversia en cuanto a qué fase de la reacción es mejor para su realización. Kano y colaboradores [9] indican mayor sensibilidad para NET en fase aguda y mayor para DRESS a partir de las 6-7 semanas de la reacción.
- La sensibilidad del TTL es mayor que la de las pruebas cutáneas.
- La combinación de determinación de granzima B ELISpot, la expresión de granulinsina y la producción de IFN-g puede incrementar la sensibilidad en SJS/TEN a un 80%.
- La determinación aislada de citoquinas carece frecuentemente de utilidad, pero la utilización de paneles

de citoquinas mediante ELISpot o citometría de flujo muestra una sensibilidad mucho más alta.

- Debido a la sensibilidad insuficiente de cada uno de los test *in vitro* independientemente, el ENDA y el grupo de alergia a fármacos de la EAACI [5] recomiendan con Grado de recomendación D y con nivel de evidencia 3 que se realice combinación de resultados de diferentes test (TTL, expresión de marcadores celulares de activación, liberación de citoquinas y ELISpot) cuando se evalúen reacciones de hipersensibilidad no inmediatas por fármacos.
- En relación con el diagnóstico de las reacciones cutáneas severas recomiendan la realización de TTL antes de la realización de pruebas epicutáneas y test cutáneos.

Test de Transformación Linfocitaria (TTL) y estudio de su sensibilidad y especificidad en estudio de causalidad en DRESS.

Los test *in vitro* tienen la ventaja de ser absolutamente seguros y son útiles también para el estudio de reactividad cruzada. Un resultado positivo refleja sensibilización al fármaco, que es un factor de riesgo pero no prueba causalidad. Sin embargo, sustenta el diagnóstico y puede señalar el fármaco responsable si el paciente tomó varios fármacos. El TTL es la técnica *in vitro* más utilizada en la actualidad para el diagnóstico de reacciones mediadas por linfocitos T.

Se obtienen células mononucleares de sangre periférica y se incuban durante 6 días con el fármaco o los fármacos sospechosos de causar una determinada reacción. Los linfocitos T específicos se multiplican y la respuesta proliferativa es medida mediante la incorporación de timidina tritiada durante la síntesis de DNA a los 6 días del cultivo. Se incuban las células mononucleares con diferentes concentraciones del fármaco que se prueba. Los resultados del TTL se expresan como índice de estimulación (IE) que es el cociente entre la proliferación en cpm en presencia del antígeno respecto a la proliferación espontánea sin presencia del antígeno [8].

El tratamiento con corticoides y otros inmunosupresores pueden afectar el resultado. Algunos fármacos como vancomicina, AINE y algunos contrastes radiológicos yodados pueden aumentar ligeramente la proliferación incluso en pacientes no sensibilizados. El valor del IE no está relacionado con la severidad de la reacción.

Desde el 2007 en el Hospital La Paz donde trabajo, en la Unidad de Investigación, a petición del clínico nos han venido realizando el test de transformación linfocitaria y realmente nos era de gran utilidad.

Sin embargo, no había ningún estudio sobre sensibilidad y especificidad del TTL en DRESS. Pichler WJ and Tilch J [8] indicaban que el TTL era positivo en >50% de casos de DRESS. Kano y colaboradores [9] indicaban que la sensibilidad y especificidad del TTL dependía del fármaco del momento de la determinación y de la entidad clínica.

Por otro lado, existía cierta controversia respecto al mejor corte de positividad, Pichler y colaboradores establecen la positividad en un índice de estimulación (IE) >2, para beta-lactámicos >3 y contrastes yodados >4 [8].

Buscando dar respuesta a estos interrogantes realizamos el siguiente estudio que ahora presentamos y publicado en el mes de Marzo pasado [10].

Pacientes y métodos

Se trata de un trabajo retrospectivo observacional con los datos de pacientes diagnosticados de DRESS (posible-definitivo) según escala diagnóstica de Kardaun y estudiados en el Servicio de Alergia de nuestro hospital (excepto 4 procedentes de otros hospitales incluidos en registro PielenRED) de 2007 a 2013.

El estudio también incluyó 35 pacientes adicionales con reacciones no inmediatas por fármacos en los que se había realizado reexposición a los fármacos estudiados.

A todos los pacientes se les había realizado TTL con todos los fármacos implicados de acuerdo con las indicaciones del alergólogo, bien en fase aguda (menos de 2 semanas del día índice y sin tratamiento con corticoides ni inmunosupresores), basal (en la fase de recuperación y sin tratamiento con corticoides en las 4 semanas previas) o en ambas, siguiendo técnica indicada por Pichler y colaboradores [8]. Considerándose positivo si el índice de estimulación (IE) >2 para todos los fármacos excepto IE >3 para beta-lactámicos y IE > 4 para contrastes radiológicos yodados.

El Servicio de Farmacología realizó el algoritmo de causalidad del Sistema Español de Farmacovigilancia y estableció las categorías de Fármaco relacionado (puntuación > 4, categoría > Posible o Definida) o no relacionado (0-3). La cronología sugestiva según RegiSCAR para DRESS incluía fármacos tomados no durante tiempo superior a 6 meses y no suspendido antes de 14 días del día índice (según establecido por RegiSCAR).

El estudio estadístico se realizó por el Servicio de Estadística de nuestro hospital con el SPSS-15 software (IBM, Inc., Chicago, Il, USA).

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo se calcularon realizando tablas de contingencia 2x2 utilizando como *gold standard* la reexposición al fármaco (en aquellos casos que accidentalmente hubiera ocurrido o si ante el resultado alergológico negativo y necesidad del tratamiento con dicho fármaco para el paciente, se hubiera reexpuesto de forma controlada).

También se realizó un segundo análisis utilizando el resultado del algoritmo de causalidad del sistema español de Farmacovigilancia (ASEFV) (Relacionado vs No relacionado) como *gold standard*. El análisis de sensibilidad y especificidad se ha realizado en 4 supuestos diferentes: a) considerando TTL positivo si IE >2 en al menos una concentración; b) considerando TTL positivo si IE>2 en al menos 2 concentraciones; c) considerando TTL positivo si IE >5 en al menos 1 concentración; d) considerando TTL positivo si IE >5 en al menos 2 concentraciones.

Se construyeron también curvas ROC para análisis de mejor corte de positividad.

Resultados

Incluidos 41 pacientes con DRESS (26 mujeres, 15 hombres). Edad media de 61 años (rango 7-89). 11 (27%) con diagnóstico de DRESS definitivo, 14 (34%) probable, y 16 (39%) posible.

El establecimiento de causalidad fue establecido para 273 fármacos con casi una concordancia perfecta entre 2 farmacólogos independientes ($k=0,86$)

Se realizaron en total 141 TTL: 111 en la fase basal en 37 pacientes, y 30 TTL en fase aguda en 12 pacientes. Se realizó TTL con una media de 3 fármacos en cada paciente, (rango 1-8 fármacos). Cada fármaco testado en un rango de 4-5 concentraciones no tóxicas. En total, se realizó TTL con 57 fármacos diferentes.

Se realizaron 61 pruebas cutáneas en 26 pacientes.

Para conocer si era adecuado utilizar el ASEFV como *gold standard* de correcto diagnóstico, realizamos un análisis con 62 reexposiciones en 43 pacientes con reacciones no inmediatas por fármacos. Incluían 8 pacientes con DRESS, 30 pacientes con exantema/urticaria, 3 con PEAG y 2 pacientes con SJS/NET.

Se observó una sensibilidad del ASEFV de un 100% y VPN de 100% y una gran concordancia entre el ASEFV y la reexposición ($k=0,723$). Esto nos confirmaba que el ASEFV era un buen *gold standard* de correcto diagnóstico en ausencia de la reexposición controlada.

Resultados de sensibilidad y especificidad utilizando ASEFV como *gold standard*.

Fase aguda: Se analizaron los datos de 30 TTL en 12 pacientes. Si consideramos la positividad según cortes clásicos de Pichler [8], considerando positivo si $IE > 2$ en al menos una concentración, la sensibilidad y especificidad fueron respectivamente de 40 y 30%. Pero si analizábamos el corte de positividad de manera más exigente, $IE > 2$ o > 5 en al menos 2 concentraciones, entonces la sensibilidad caía pero la especificidad alcanzaba el 90%, aunque quizá por pequeña muestra estos resultados no fueron significativos.

Fase basal: Se analizaron los datos de 111 TTL realizados en 37 pacientes. 28 test con fármacos no relacionados según ASEFV y 83 con fármacos relacionados. Datos de sensibilidad y especificidad de 73,5% and 82,1%, respectivamente con corte clásico de positividad. Sin mejores resultados con criterios de positividad más exigentes.

Resultados de sensibilidad y especificidad utilizando la reexposición como *gold standard*.

Analizando los resultados de 11 reexposiciones en 7 pacientes con DRESS la sensibilidad del TTL en fase basal fue de 100% y el VPN fue también de un 100%.

Resultados de sensibilidad y especificidad por grupos farmacológicos.

Respecto al análisis según grupos farmacológicos, el TTL mostró una alta sensibilidad (S) y especificidad (E) para anticonvulsivantes (S 100%, E 100%; $P=0,008$), fármacos anti-tuberculosos (S 87,5%, E 100%; $P=0,004$), y beta-lactámicos (S 73%, E 100%; $P=0,001$).

¿Cuál es el corte de positividad del índice de estimulación con mayor rentabilidad diagnóstica?

El análisis con curvas ROC reveló que el óptimo corte de positividad para el índice de estimulación en TTL en beta-lactámicos era $IE=1,82$ (igual a sugerido por Kano et al [9], para todos los fármacos).

Reanalizando los datos de fase basal considerando positivos todos aquellos TTL con $IE > 2$ incluyendo beta-lactámicos, entonces la sensibilidad del TTL en general

aumentaba de un 74 a un 80% y de un 73 en beta-lactámicos se incrementaba a un 92%. La especificidad del análisis en general disminuía ligeramente pero seguía siendo de un 100% en beta-lactámicos (Test Fisher $p < 0,001$). Además el VPN en beta-lactámicos se incrementaba de manera muy llamativa de un 42 a un 75%.

La mejor concordancia entre el ASEFV y el TTL en la identificación del agente causal se encontró en beta-lactámicos ($k=0,818$).

Discusión

La discordancia de datos en la literatura respecto a sensibilidad y especificidad del TTL puede deberse a diferencias de rentabilidad diagnóstica en las diferentes entidades clínicas, al momento de la reacción en el que se realicen las determinaciones, al fármaco frente al que se realiza y a diferencias en la técnica realizada y sistemas de lectura.

En la literatura existían pequeños estudios y publicaciones de casos que sugerían la utilidad del TTL en DRESS. Nosotros presentamos la serie más grande publicada hasta la fecha y aportamos los primeros datos de sensibilidad y especificidad en esta entidad clínica.

Aunque la reexposición al fármaco sería el *gold standard* ideal para calcular la sensibilidad y especificidad de una técnica diagnóstica en alergia, dada la gravedad de la reacción que nos ocupa, está totalmente contraindicada.

La buena concordancia observada en nuestra muestra de reacciones no inmediatas por fármacos en general entre el ASEFV y la reexposición nos impulsó a utilizar el ASEFV como *gold standard* en nuestro estudio.

Hemos obtenido valores similares de sensibilidad y especificidad para reacciones alérgicas en general (78% sensibilidad y 85% de especificidad).

Alcanzamos cifras de especificidad más altas, cercanas al 96% si consideramos el TTL positivo si $IE > 2$ o > 5 en al menos 2 concentraciones, sin embargo la sensibilidad cae sugiriendo que el criterio estándar ($IE > 2$) debe ser considerado como positividad.

La baja sensibilidad y especificidad en fase aguda puede sugerir que el TTL en esta fase carece de utilidad, sin embargo la alta especificidad encontrada al considerar positivo $IE > 2$ o > 5 en al menos 2 concentraciones puede sugerir utilidad en aquellos pacientes, en los que urge una toma de decisión inmediata, por ejemplo pacientes con reacciones con tuberculostáticos.

Hay pocos estudios que analizan el TTL en fase aguda, así Polak (BJD 2013) encuentra sensibilidad del 50% y especificidad del 95%, incluye para el análisis pacientes con varias entidades clínicas y sólo 7 DRESS de 43 pacientes.

Varios autores recomiendan realizar el TTL entre 4 y 8 semanas después de la reacción [8,9]. Nuestros resultados de curvas ROC también muestran la mayor rentabilidad del estudio en la fase basal. Arroja un dato muy interesante, óptimo corte de positividad para beta-lactámicos en $IE=1,82$. Este es el corte de positividad sugerido por Kano y colaboradores para el TTL en general [9].

Al reanalizar nuestros resultados con el corte de $IE > 2$ incluyendo beta-lactámicos, la sensibilidad aumenta

mucho alcanzando el 92,3% en beta-lactámicos sin perder especificidad que se mantiene en 100%.

Esto nos lleva a concluir que el estándar general recomendado por Pichler de positividad IE>2 para todos los fármacos en general es adecuado y que verdaderamente da más certeza de positividad si es positivo a varias concentraciones y si es mayor de 3.

Sin embargo, considerar en beta-lactámicos positivo sólo si el IE es mayor de 3 lleva a perder sensibilidad y a considerar no responsables de la reacción a fármacos que probablemente sí lo sean. No disponemos de datos suficientes respecto a contrastes radiológicos yodados.

Utilizando como *gold standard* las reexposiciones en DRESS, la sensibilidad es del 100% y la especificidad de 62,5%. Analizando estos datos vimos que hay 5 reexposiciones negativas en 5 TTL negativos pero hay 3 reexposiciones negativas en 2 pacientes con TTL con IE >3 en varias concentraciones, sin embargo en estos 2 pacientes todos los fármacos probados tenían IE positivo pero los IE con aquellos fármacos responsables según el ASEFV eran 5 veces más positivos que para aquellos a los que se reexpusieron (esenciales para el manejo de estos pacientes). También puede haber falsos positivos. Esta muestra tan pequeña no permite sacar más conclusiones.

Respecto al resultado utilizando como *gold standard* las pruebas cutáneas, confirma resultados de estudios previos que el TTL es más sensible que las pruebas cutáneas y confirma que la posibilidad de pruebas cutáneas positivas es muy baja si el TTL ha sido negativo.

Se ha sugerido que la sensibilidad y especificidad del TTL puede depender del fármaco que testamos.

Hemos obtenido excelentes resultados de sensibilidad y especificidad con anticonvulsivantes igual a estudios previos de Naisbitt y colaboradores y también con sulfametoxazol, otro fármaco implicado en DRESS con frecuencia además de con beta-lactámicos, el principal grupo farmacológico implicado en nuestra serie.

Respecto a fármacos antituberculosos, otros estudios encuentran una especificidad semejante pero nuestra sensibilidad es mayor (87,5% vs 15%). La diferencia puede deberse a que ellos realizan las determinaciones en fase aguda e incluyen variadas entidades clínicas. Nuestros resultados sugieren un papel importante del TTL con antituberculosos al menos en fase basal.

Como limitaciones de nuestro estudio, la utilización del ASEFV como *gold standard*, el escaso número de pacientes con determinados fármacos y en fase aguda. Se necesitaría mayor número de muestras en fase aguda para poder realizar un análisis paralelo para extraer conclusiones.

Es el estudio más amplio en DRESS y el único que arroja cifras de sensibilidad y especificidad en esta entidad clínica en fase aguda y basal.

Esta técnica es útil para el diagnóstico de la causalidad en DRESS especialmente en fase basal aunque también positividad intensas pueden suministrar cierta información en fase aguda.

Esta técnica debería estar disponible al menos en centros de referencia en el manejo de DRESS. Estamos de acuerdo con otros autores en que el abordaje diagnóstico alergológico del paciente con DRESS debe combinar una historia clínica detallada junto con TTL y pruebas cutáneas.

Conclusiones

Conclusiones y aspectos pendientes para el futuro:

- El diagnóstico clínico y el estudio de causalidad en reacciones cutáneas graves supone un desafío para el clínico. El estudio *in vitro* y libre de riesgo para el paciente ofrece gran información y es indudablemente de gran ayuda.
- Dada la escasa prevalencia de las SCARs sería importante el análisis de los resultados de los test *in vitro* conjuntamente entre diferentes centros según entidades clínicas y por fármacos.
- Sería muy importante validar los protocolos de diagnóstico *in vitro* incluyendo el procesado de las muestras, concentraciones de fármacos y estandarización entre laboratorios.
- Sería de inestimable ayuda el desarrollar sistemas automatizados que permitan utilizar estos test en rutina habitual.
- De gran importancia sería desarrollar algoritmos diagnósticos indicando el mejor test “*in vitro*” para cada paciente según la entidad clínica, el fármaco implicado y el tiempo transcurrido desde la reacción.

En el artículo de posicionamiento del grupo ENDA y de la EAACI [5] respecto a test *in vitro* en el estudio de reacciones de hipersensibilidad a fármacos, entre los aspectos pendientes para el futuro figuran:

1. Realizar estudios con gran número de casos bien caracterizados por entidad clínica y con pruebas cutáneas y con provocación (si fuera posible) y;
2. Confirmar la sensibilidad/especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo para los test *in vitro*.

Mediante nuestro estudio creemos que hemos contribuido a avanzar en esta línea.

Bibliografía

1. Barbaud A, Collet E, Milpied B, Assier H, Staumont D, Avenel-Audran M, Grange A, Amarger S, Girardin P, Guinépain MT, Truchetet F, Lasek A, Waton J. A multicentre study to determine the value and safety of drug patch tests for the three main classes of severe cutaneous adverse drug reactions. *Br J Dermatol.* 2013; 168(3):555-62.
2. Pichler WJ. Drug hypersensitivity reactions: classification and relationship to T-cell activation. In Pichler WJ (ed): *Drug hypersensitivity*; Basel, Karger; 2007, 168-189.
3. Porebski G, Gschwend-Zawodniak and WJ Pichler. In vitro diagnosis of T cell-mediated drug allergy. *Clin Exp Allergy* 2011 (41): 461-470.
4. Mayorga C, Sanz ML, Gamboa P, Garcia-Aviles MC, Fernandez J, Torres MJ; Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology; Immunology and Drug Allergy Committee. In vitro methods for diagnosing nonimmediate hypersensitivity reactions to drugs. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2013;23(4):213-25.
5. Mayorga C, Celik G, Rouzair P, Whitaker P, Bonadonna P, Rodrigues-Cernadas J, Vultaggio A, Brockow K, Caubet JC, Makowska J, Nakonechna A, Romano A, Montañez MI,

- Laguna KK, Zanoni G, Gueant JL, Oude Elberink H, Fernandez J, Viel S, Demoly P, Torres MJ; In vitro tests for Drug Allergy Task Force of EAACI Drug Interest Group. In vitro tests for drug hypersensitivity reactions: an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*. 2016 Aug;71(8):1103-34. doi: 10.1111/all.12886. Epub 2016 May 25.
6. Porebski G. In vitro assays in severe cutaneous adverse drug reactions: are they still research tools or diagnostic tests already? *Int J Mol Sci* 2017 Aug 10;18(8). pii: E1737. doi: 10.3390/ijms18081737.
 7. Bellon T, Rodríguez-Martín S, Lerma V, Ramírez E, González-Herrada C, Cabañas R, Fiandor A, González-Valle O, De Abajo FJ. Specificity and sensitivity of LTT in Epidermal Necrolysis: Analysis of agreement with the algorithm of drug causality for Epidermal Necrolysis (ALDEN). Comunicación en forma de póster presentado en el Drug Hypersensitivity Meeting DHM 2018 en Amsterdam.
 8. Pichler WJ and Tilch J. The LTT in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy* 2004;59(8):809-20.
 9. Kano Y, Hirahara K, Mitsuyama Y, Takahashi R, Shiohara T. Utility of the lymphocyte transformation test in the diagnosis of drug sensitivity: dependence on its timing and the type of drug eruption. *Allergy*. 2007 Dec;62(12):1439-44.
 10. Cabañas R, Calderón O, Ramírez E, Fiandor A, Caballero T, Heredia R, Herranz P, Madero R, Quirce S, Bellón T. Sensitivity and specificity of the lymphocyte transformation test in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms causality assessment. *Clin Exp Allergy*. 2018 Mar;48(3):325-333. doi: 10.1111/cea.13076. Epub 2018 Jan 19.

Mesa Redonda II

Actualización en patología alérgica cutánea grave-refractaria

Novedades en el abordaje de la dermatitis atópica grave

Sala-Cunill A

Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad recurrente y crónica de la piel que se caracteriza inicialmente por una piel seca y por ser muy pruriginosa. Suele debutar en edades tempranas de la vida y afecta el 20% de la población infantil en las ciudades industrializadas. Afecta mucho a la calidad de vida de los pacientes y de sus familiares.

La DA es una enfermedad poligénica y multifactorial que se caracteriza por una alteración en la barrera epitelial, una inflamación cutánea, una disregulación inmunológica, con una alteración genética y una alteración en la microbiota cutánea, que consiste en el número de bacterias comensales y patógenas, con una frecuente colonización de *Staphylococcus*. La gravedad de la dermatitis se correlaciona con la colonización y con la presencia de superantígenos producidos por *S. aureus*. Uno de los factores de riesgo principales para el desarrollo de dermatitis atópica es la mutación del gen de la filagrina, que codifica una de las proteínas más importantes para la barrera epitelial, la filagrina, que se encuentra en la epidermis, aunque muchas otras mutaciones también se han visto implicadas. El pH ácido de la piel también es clave para muchas funciones de la capa córnea.

Hasta ahora la DA se clasificaba según las características observables de la enfermedad (fenotipos): ya sea por edad de presentación, historia natural de la enfermedad, clínica y/o origen étnico, y el tratamiento era igual para todos los pacientes. Actualmente, hemos entrado en la era de la medicina personalizada, donde el tratamiento será individualizado en función de la base patogénica de la DA que presente un paciente concreto (Endotipo). Pero para ello necesitamos bioamarcadores, que son los indicadores objetivos de la enfermedad, para poder clasificar de forma fiable los pacientes según los distintos endotipos y así, poder tratar de forma personalizada a los pacientes.

Por todo ello, el manejo y tratamiento de la DA es complejo y va a ir dirigido a reestructurar la barrera epitelial,

la deshidratación, restablecer el microbioma y el pH y evitar la sobreinfección y la presentación de alérgenos. Lo más esencial es realizar un buen cuidado de la piel. Aún así, existe un subgrupo de pacientes con dermatitis atópica que no van a tener suficiente con las medidas tópicas y van a requerir tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador. De todas formas, en todos los pacientes diagnosticados de dermatitis atópica grave, antes de iniciar un tratamiento sistémico, siempre se deberían descartar otras patologías, desencadenantes, evaluar la calidad de vida y la gravedad. Durante la ponencia se revisaran los endotipos, fenotipos y biomarcadores disponibles en la DA, así como, los fármacos biológicos más novedosos para la dermatitis atópica. Además, en estos pacientes es importantísimo un buen apoyo psicológico.

Bibliografía

- Lee JH, Son SW, Cho SH, et al. A Comprehensive Review of the Treatment of Atopic Eczema. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2016 May;8(3):181-90.
- Cabanillas B, Novak N. Atopic dermatitis and filaggrin. *Curr Opin Immunol.* 2016 May 17;42:1-8. doi: 10.1016/j.coi.2016.05.002.
- Cabanillas B, Brehler A, Novak N. Atopic dermatitis phenotypes and the need for personalized medicine. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017 Aug; 17(4): 309–315. Published online 2017 Jun 29.
- Paller A et al. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140:633-43
- Thijs J, Strickland I, Bruijnzell-Koomen C, et al. Serum biomarker profiles suggest that atopic dermatitis is a system disease. *J Allergy Clin Immunol* (2018), doi: 10.1016/j.jaci.2017.12.991
- Langan SM, Stuart B, Bradshaw L, et al. Measuring long-term disease control in patients with atopic dermatitis: a Validation study of well-controlled weeks. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Apr 26. pii: S0091-6749(17)30677-2.

Boguniewicz et al. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:1477-87.
Simpson E, Bruin-Wller M, Flohr C et al. When does atopic dermatitis warrant system therapy? *J Am Acad Dermatol* 2017;77:623-33.
Rather IA, Bajpai VK, Kumar S, et al. Probiotics and Atopic Dermatitis: An Overview. *Front Microbiol*. 2016 Apr 12;7:507.
Bhattacharya T, Strom MA, Lio PA. Historical Perspectives on Atopic Dermatitis: Eczema Through the Ages. *Pediatr Dermatol*. 2016 Apr 18. doi: 10.1111/pde.12853. [Epub ahead of print]

Thomas CL, Fernández-Peñas P. The microbiome and atopic eczema: More than skin deep. *Australas J Dermatol*. 2016 Jan 28. doi: 10.1111/ajd.12435.
Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016 Mar 12;387.

Dermatitis alérgica de contacto: epidemias e hiperendemias

García Abujeta JL

Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante

Conceptos básicos

El término epidemia no solo se refiere a las enfermedades transmisibles infecciosas, sino también a otras enfermedades y problemas de salud. Hablar de epidemia alerta al público de un peligro, aumenta la conciencia del problema entre los profesionales médicos y obliga a tomar medidas reguladoras por los gobiernos para proteger a la población.

El concepto clásico de epidemia se refiere a un “acontecimiento en una comunidad o región de casos de una enfermedad u otros problemas relacionados con la salud claramente en exceso de lo normalmente esperado en esa área y en un periodo definido”. El concepto moderno abarca además a un amplio rango de condiciones no infecciosas incluyendo enfermedades cardíacas y patrones de conducta como el tabaquismo.

Se habla de endemia cuando los casos de la enfermedad ocurren en una población particular. La hiperendemia se relaciona con una alta incidencia constante de la enfermedad en la población (como por ejemplo las sensibilizaciones a paraformaldehído (PPD), níquel, cromo, formaldehído, isotiazolinonas. La pandemia se refiere a una epidemia que alcanza grandes extensiones geográficas de forma eslabonada.

Hablamos de brote epidémico cuando dos o más casos de una enfermedad están relacionados entre sí por el momento en que se iniciaron los síntomas, por el sitio donde ocurrieron (residencia, ocupacional...) y/o por las características de las personas afectadas. Los brotes pueden ser localizados (circunscritos a un hospital, edificio, escuela, centro de trabajo o área habitacional) o difusos (donde no existe delimitación).

Las causas de los brotes pueden ser debidas a nuevas sustancias (Euxyl K 400), aumento en la concentración de una sustancia (PPD en tatuajes), cambio de producto (trementina), cambio en la composición de un producto (aceite de inmersión microscopio), nuevo uso (dimetilfumarato), entorno ambiental (humedad, calor...), otras causas (insectos, infecciones), mala calidad del producto (urticaria de contacto por látex) o pseudo-epidemias (histeria colectiva).

Con frecuencia los brotes tienen una implicación ocupacional como: Isotiazolinonas (hilados de lino), resinas epoxy (microscopios de laboratorio), ranitidina o quinina (industria farmacéutica), trementina (industria cerámica), pegamento acrílico (fábricas de televisores), pesticida clorotalonil (fábrica de tiendas de remolque), níquel (industria electrónica) o mercaptobenzotiazol (industria de neumáticos).

Pero en otras ocasiones se relaciona por el uso de

los consumidores de determinadas sustancias: colofonia modificada (cremas depilatorias), toluensulfonamida formaldehído (endurecedores de uñas), lauril éter sulfato (detergentes), níquel (teléfonos móviles) o PPD (tatuajes).

Para prevenir estos brotes epidémicos se han establecidos sistemas de vigilancia como las normativas europeas de cosméticos, níquel o PPD. También se han creado comités científicos en productos de consumo que asesoran sobre aspectos de riesgo para la salud del consumidor y aportan opiniones sobre estos temas para la Comisión Europea.

Hiperendemias

En el esquema habitual de las hiperendemias suele coincidir la introducción de una nueva sustancia inicialmente en relación con actividades ocupacionales, presentándose en un tiempo variable posterior a ello los primeros casos descritos de dermatitis de contacto en relación con la exposición a ella; posteriormente se introduce entre los usuarios donde también empiezan a detectarse sensibilizaciones. Posteriormente se toman medidas de control para su retirada, reducción de la cantidad en los ámbitos ocupacionales y de consumo o toma de medidas de prevención para una menor exposición a ella. Las regulaciones están basadas generalmente en investigaciones públicas (no gubernamentales ni de empresas privadas).

El níquel se identificó en 1751 por F. Cronstedt, siendo un metal que combinado con otros forma parte de la mayoría de las aleaciones metálicas. Ha sido utilizado en diferentes industrias y es en 1889 cuando se describe el primer caso de dermatitis alérgica de contacto (DAC) en relación con galvanización, afectando a manos y brazos de mineros y trabajadores de enchapados. En 1925 se utiliza por primera vez una prueba epicutánea con níquel. En 1931 se describe el primer caso en consumidores en relación con el manejo de objetos niquelados. En el siglo XX su uso en diferentes productos (tirantes metálicos, botones y cremalleras, bisutería) lo convierte en la primera causa de DAC en todo el mundo. En 1990 Dinamarca desarrolla una legislación para disminuir el riesgo de sensibilización, que posteriormente es adoptado en Europa valorando su uso por debajo de los 0,5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{semana}$. En 2004 se realiza una revisión de la Directiva del Níquel en relación con el uso de piercings.

El cromo se identificó en 1797 por N. Vauquelin; es un metal duro, gris y lustroso que se usa en aleaciones metálicas, chapados, curtido de cuero, pinturas, anticorrosivo,

cerámicas... Los primeros casos ocupacionales fueron publicados a principios del siglo XX en relación con la construcción de los metros de París y Londres. En 1931 se desarrolla la prueba epicutánea para su detección. En 1950 se asocia el eccema por contacto con cemento con la presencia como impureza del cromo hexavalente. Posteriormente empiezan los casos en relación con consumidores por contacto con productos de cuero (donde se utiliza en el encurtido) como calzados, guantes, cinturones... En 1983 se inicia una regulación nuevamente en Dinamarca para reducir el grado de sensibilización. Se empieza a utilizar para ello la adición del sulfato de hierro como quelante del cromo en el cemento. En 2005 se desarrolla en Europa una Directiva para su control. A pesar de ello la sensibilización al cromo persiste en los primeros puestos de sensibilización en las estadísticas publicadas de pruebas epicutáneas.

La PPD se introduce en el siglo XIX, es una amina aromática que torna roja, marrón o negra con la oxidación. Se ha utilizado para la tinción de pieles, tejidos y en tintes permanentes del cabello. En 1989 se publican los primeros casos ocupacionales en relación con peluquería en Francia. Posteriormente se desarrollan tintes comerciales que lo contienen. En 1930 se introduce como prueba epicutánea en las baterías estándares. En los años 60s del s. XX hay un auge en su utilización en relación con su uso en EEUU y otros países. En los años 90s se empieza a regular su uso en Europa (6% en tintes capilares y prohibición de su uso en piel, cejas y pestañas).

Las isotiazolinonas, en especial la metilcloroisotiazolinona (MCI) y la metilisotiazolinona (MI), son de más reciente aparición, pero causa de dos brotes epidémicos en los últimos años. En los años 70-80 del siglo XX se introdujeron en la industria como conservantes y posteriormente entre los usuarios en productos de higiene personal y cosméticos. Al poco tiempo (1980/82) se publican los primeros casos tanto en el ámbito laboral como usuarios. Se introduce la mezcla de ambos (conocida como Kathon CG) en las baterías estándares mundiales. El aumento progresivo de casos de sensibilización conduce en los 90s a una regulación europea de los niveles contenidos en productos industriales y en productos de usuarios. Posteriormente a esto los fabricantes deciden el uso por separado de la MI que produce un nuevo brote de sensibilización a estas sustancias en mayor grado que el brote previo, situándolas en el segundo - tercer puesto de las sensibilizaciones detectadas en pruebas epicutáneas a unas frecuencias próximas al 20%. Se están valorando en la actualidad nuevas medidas reguladoras para disminuir la exposición a las isotiazolinonas.

Hay que destacar otras hiperendemias en relación con otros productos conservantes como el formaldehído o el Euxyl K 400.

Brotos epidémicos

En 1979 se retira la trementina de las baterías estándares tras adoptar medidas reguladoras en relación con los casos presentados por su uso en la fabricación de productos cerámicos. En 1983-6 se produce un incremento de los casos

presentados en relación con su exposición en España y Portugal (debido a la presencia de otros terpenos como alfa-pineno y dipenteno). A finales del s. XX aumentan los casos en Europa en relación con la industria cerámica por el uso de trementina procedente de Indonesia. El brote fue controlado tras la vuelta al uso de trementina de procedencia portuguesa.

A principios del s. XXI se hacen populares el aplicarse tatuajes temporales, especialmente en zonas turísticas (España, Magreb, Asia) que son muy valorados por su bajo coste y no permanencia tras un tiempo de su aplicación. Se emplea para ello "henna negra". La henna es un tinte natural de color rojizo utilizado tradicionalmente para tintes capilares, de uñas o pinturas decorativas de la piel en la India y países árabes, siendo muy poco frecuente la sensibilización por su uso. Para darle el color negro se le añade PPD en cantidades altas (>15%, prohibidas por la legislación) y se usan en tintes en la piel (prohibido su uso en piel) por personal de dudosa cualificación para su manejo en playas, mercadillos, hoteles... Este hecho ha motivado la aparición de casos frecuentes de sensibilización con lesiones muy molestas y persistentes (lesiones hipo o hiperpigmentadas, queloides) que con frecuencia mantienen el dibujo original y que incluso obligan en ocasiones a su extirpación quirúrgica. Afectan con gran frecuencia a niños y jóvenes.

En los años 2006-8 se presentaron cientos de casos en diferentes países europeos de DAC en relación con la exposición a sofás importados de China implicándose a una sustancia presente en ellos, el dimetilfumarato (DMF), que se utilizaba como antifúngico en bolsitas antihumedad. También fueron numerosos los casos en relación con calzado que contenía dichas bolsas y de igual procedencia. Se presentaban lesiones eccematosas en las zonas expuestas a sofás o calzado, siendo refractario a tratamientos habituales si no se conseguía evitar los productos implicados. Para la solución del problema se precisó de la colaboración de diferentes hospitales europeos conectados para detectar la causa y la forma de exposición. La investigación fue desarrollándose y exponiéndose en los diferentes congresos sobre DAC y en las revistas del sector. Se desarrolló una legislación europea prohibiendo su uso con vigilancia de los productos provenientes de China, lo que motivó la desaparición progresiva del brote en los años siguientes.

Desde hace unos años ha proliferado el uso de uñas artificiales que es desarrollado por esteticistas de forma continuada durante su horario laboral. Para ello se requiere el uso de productos que contienen metacrilatos principalmente y no siendo frecuente el uso de guantes para su aplicación, y los empleados no se protegen de la sensibilización. Afecta la DAC principalmente a las esteticistas y en menor grado a las usuarias, pero el uso de productos para su autoaplicación ha aumentado la frecuencia entre estas.

Se han descrito otros brotes aparecidos en los últimos años en relación con el uso de teléfonos móviles y las partes metálicas de estos; con microscopios clínicos en diferentes hospitales de todo el mundo con el cambio del aceite de inmersión conteniendo resinas epoxy, afectando a los técnicos de laboratorio con eccemas en la zona periorbicular por exposición aerotransportada o con cremas depilatorias en relación con el uso de colofonia modificada. El último brote

aparecido se relaciona con el uso de sensores permanentes de glucosa en diabéticos y con los acrilatos empleados para su adhesión a la piel.

Bibliografía

Thyssen JP, Johansen JD, Menné T. Contact allergy epidemics and their controls. *Contact Dermatitis*. 2007 Apr;56(4): 185-95.

Thyssen JP, Ross-Hansen K, Menné T, Johansen JD. Patch test reactivity to metal allergens following regulatory interventions: a 33-year retrospective study. *Contact Dermatitis*. 2010 Aug;63(2): 102-6.

Romaguera C, Grimalt F, Vilaplana J. Epidemic of occupational contact dermatitis from ranitidine. *Contact Dermatitis*. 1988 Mar;18(3):177-8.

Schwensen JF, Uter W, Bruze M et al, European Environmental Contact Dermatitis Research Group. The epidemic of methylisothiazolinone: a European prospective study. *Contact Dermatitis*. 2017 May;76(5): 272-279.

Urwin R, Craig S, Latheef F, Wilkinson M. Methylisothiazolinone: the epidemic is declining - but not gone. *Contact Dermatitis*. 2017 May;76(5): 301-302

Lammintausta K, Zimerson E, Hasan T et al. An epidemic of furniture-related dermatitis: searching for a cause. *Br J Dermatol*. 2010 Jan;162(1): 108-16.

Gatica-Ortega ME, Pastor-Nieto MA, Mercader-García P, Silvestre-Salvador JF. Allergic contact dermatitis caused by (meth)acrylates in long-lasting nail polish - are we facing a new epidemic in the beauty industry? *Contact Dermatitis*. 2017 Dec;77(6): 360-366

Le Coz CJ, Coninx D, Van Rengen A et al. An epidemic of occupational contact dermatitis from an immersion oil for microscopy in laboratory personnel. *Contact Dermatitis*. 1999 Feb;40(2): 77-83.

Goossens A, Armingaud P, Avenel-Audran M et al. An epidemic of allergic contact dermatitis due to epilating products. *Contact Dermatitis*. 2002 Aug;47(2): 67-70.

Kamann S, Aerts O, Heinemann L. Further Evidence of Severe Allergic contact dermatitis from isobornyl acrylate while using a continuous glucose monitoring system. *J Diabetes Sci Technol*. 2018 May;12(3):630-633.

Mesa Redonda III

Medicina de precisión en el diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica

Fenoendotipado como guía para el tratamiento de la rinitis alérgica

Dávila I

Jefe del Servicio de Alergia, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

Se estima que la prevalencia de la rinitis alérgica en la población general puede llegar hasta el 30 %, siendo esta entidad la enfermedad crónica más frecuente en los niños. La rinitis alérgica se asocia con una morbilidad y un coste socioeconómico elevados [1]. En la actualidad, tanto la rinitis como el asma se consideran más síndromes que enfermedades, en las que existen distintos fenotipos y endotipos. Así, uno de ellos sería la rinitis alérgica en el caso de la rinitis y el asma alérgica en el caso del asma, que, además, coexisten en un porcentaje importante de casos. Algunos autores consideran la rinitis alérgica como un endotipo en sí mismo [2]. No obstante este aspecto no está tan claro. Así, en el caso del asma, en nuestro grupo hemos descrito recientemente, mediante análisis de conglomerados (clústers), distintos fenotipos dentro del asma alérgica [3]. Aunque en la rinitis [4-5] y la rinosinusitis crónica [6-8] se han realizado distintos estudios estadísticos diversos buscando realizar clasificaciones fenotípicas de la enfermedad, en el caso de la rinitis alérgica son escasos los estudios disponibles. Bousquet et al [9] realizaron post hoc un análisis estadístico no supervisado de conglomerados del estudio francés EVEIL (*Echelle visuelle analogique dans la rhinite allergique*), que comprendía 990 pacientes con rinitis alérgica a los que se les realizaron dos visitas separadas por dos semanas. El estudio se basó en datos clínicos y de tratamiento, sin que se incluyeran datos de inflamación. Un problema del estudio fue que no todos los pacientes estaban correctamente diagnosticados de rinitis alérgica. Los autores encontraron cuatro grupos de pacientes, que seguían parcialmente la clasificación ARIA, siendo el 1 y el 3 los que presentaban mayor sintomatología; este último fue el único que tuvo un mayor predominio de varones. En el segundo de ellos predominaban las mujeres, con una media de edad de 40 años. Por su parte, el grupo 4 tenía una edad media mejor

y también había predominio femenino. Salvo en el caso de la sensibilización a los pólenes, no hubo diferencias debidas a la sensibilización a otros aeroalérgenos entre los grupos. Por otro lado, Kurukulaaratchy et al [10] realizaron un estudio sobre rinitis, a la edad de 18 años en una cohorte no seleccionada de la isla de Wight (Reino Unido), seguida desde el nacimiento (n=1456). Los autores encontraron una prevalencia de rinitis del 35,8 % (468/1309), en estos pacientes, y describieron cuatro grupos: el primero, *rinitis moderada de inicio en la infancia*, fundamentalmente estacional y con elevada prevalencia de atopía y eczema y niveles elevados de IgE, pero con baja prevalencia de asma; el segundo, *rinitis con predominio femenino, de inicio en la adolescencia*, con la menor incidencia de atopía, con escasa prevalencia de eczema y de asma y con sintomatología fundamentalmente estacional; el tercero, *rinitis y asma graves*, con la edad de inicio más precoz, con elevada prevalencia de eczema y las prevalencias más elevadas de asma y de atopía, la mayoría de ellos con obstrucción bronquial e hiperreactividad bronquial; por último, el cuarto de ellos, rinitis y asma moderadas, de inicio en la infancia y con predominio de varones, con elevada prevalencia de atopía, baja de eczema y presencia intermedia de asma, con los valores más inferiores de función pulmonar, con FeNO e IgE total elevados, pero con hiperreactividad bronquial intermedia. En otro análisis, realizado con los pacientes del grupo francés EGEA (Estudio francés sobre genética y medio ambiente en el asma) [5], los autores encontraron, tres grupos: uno de ellos caracterizado por la ausencia de síntomas nasales, otro de ello caracterizado por síntomas nasales persistentes durante todo el año, sinusitis y una baja frecuencia de pruebas cutáneas positivas, y un tercero con síntomas sobre todo en primavera, una elevada prevalencia de pruebas cutáneas positivas y de rinitis alérgica y conjuntivitis. Aunque existe también un estudio realizado

en pacientes con rinitis alérgica, que diferenció entre un fenotipo de pacientes monoalérgicos y otro de pacientes polialérgicos [11], se trató de un estudio con un número muy limitado de pacientes como para sacar una conclusión. No obstante, los autores del proyecto MeDALL (*The Mechanisms of the Development of ALLergy*) consideran muy importantes en el desarrollo y la persistencia de las enfermedades alérgicas la comorbilidad y la polisensibilización [12-14].

Sin embargo, y a pesar de que se ha postulado la aplicación de la medicina de precisión al manejo de la rinitis alérgica y a la rinosinusitis crónica, en cuyo caso desempeñaría un papel esencial la identificación de endotipos (aparte de otros aspectos) [15,16], este objetivo está aún lejos de poder ser conseguido, entre otras razones porque no hay una buena caracterización de los endotipos, no se dispone de marcadores fiables y, en el caso de la rinitis alérgica, a diferencia probablemente de la rinosinusitis, son de más difícil aplicación tratamientos de elevado coste, como es el caso de los fármacos biológicos, en los que resulta esencial una adecuada selección de pacientes.

Bibliografía

- Colás C, Brosa M, Antón E, Montoro J, Navarro A, Dordal MT, et al. Estimate of the total costs of allergic rhinitis in specialized care based on real-world data: the FERIN Study. *Allergy*. 2017;72:959-966.
- Papadopoulos NG, Guibas GV. Rhinitis Subtypes, Endotypes, and Definitions. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2016;36:215-33.
- Sendín-Hernández MP, Ávila-Zarza C, Sanz C, García-Sánchez A, Marcos-Vadillo E, Muñoz-Bellido FJ, et al. Cluster Analysis Identifies 3 Phenotypes within Allergic Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6:955-961.
- Lee E, Lee SH, Kwon JW, Kim Y, Cho HJ, Yang SI, et al. A rhinitis phenotype associated with increased development of bronchial hyperresponsiveness and asthma in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;117:21-28.
- Burte E, Bousquet J, Varraso R, Gormand F, Just J, Matran R, et al. Characterization of Rhinitis According to the Asthma Status in Adults Using an Unsupervised Approach in the EGEA Study. *PLoS One*. 2015;10(8):e0136191.
- Tomassen P, Vandeplass G, Van Zele T, Cardell LO, Arebro J, Olze H, et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1449-56.
- Soler ZM, Hyer JM, Ramakrishnan V, Smith TL, Mace J, Rudmik L, et al. Identification of chronic rhinosinusitis phenotypes using cluster analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5:399-407.
- Kim DW, Cho SH. Emerging Endotypes of Chronic Rhinosinusitis and Its Application to Precision Medicine. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017;9:299-306.
- Bousquet PJ, Devillier P, Tadmouri A, Mesbah K, Demoly P, Bousquet J. Clinical relevance of cluster analysis in phenotyping allergic rhinitis in a real-life study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2015;166(3):231-40.
- Kurukulaaratchy et al. Identifying the heterogeneity of young adult rhinitis through cluster analysis in the Isle of Wight birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:143-50.
- Gelardi M, Ciprandi G, Incorvaia C, Buttafava S, Leo E, Iannuzzi L, Quaranta N, Frati F. Allergic rhinitis phenotypes based on mono-allergy or poly-allergy. *Inflamm Res*. 2015 Jun;64(6):373-5.
- García-Aymerich J, Benet M, Saeys Y, Pinart M, Basagaña X, Smit HA, et al. Phenotyping asthma, rhinitis and eczema in MeDALL population-based birth cohorts: an allergic comorbidity cluster. *Allergy*. 2015;70:973-84.
- Bousquet J, Anto JM, Wickman M, Keil T, Valenta R, Haahtela T et al. Are allergic multimorbidities and IgE polysensitization associated with the persistence or re-occurrence of foetal type 2 signalling? The MeDALL hypothesis. *Allergy*. 2015;70:1062-78.
- Antó JM, Pinart M, Akdis M, Auffray C, Bachert C, Basagaña X, et al. Understanding the complexity of IgE-related phenotypes from childhood to young adulthood: a Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL) seminar. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:943-54.
- Hellings PW et al. Positioning the principles of precision medicine in care pathways for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis-A EUFOREA-ARIA-EPOS-AIRWAYS ICP statement. *Allergy*. 2017 Sep;72(9):1297-1305.
- Hamilos DL. Chronic rhinosinusitis endotyping: Sharpening the focus on inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137:1457-9.

Enfermedad crónica grave de la vía respiratoria alta (SCUAD): un reto para el alergólogo

Puiggròs Casas A

Hospital Quirón, Barcelona

La vía aérea superior constituye la puerta de entrada del aparato respiratorio y, como tal, su función principal es proteger la vía respiratoria así pues, y recordando el concepto más que evidenciado de "vía respiratoria única", la afectación de la vía aérea superior, también en este campo, puede condicionar un riesgo para la afectación de la vía aérea inferior.

El término *severe chronic upper airways diseases* (SCUAD) fue introducido en el año 2009 por Bousquet et al. para definir aquellas enfermedades crónicas y graves de la vía aérea superior (nariz y los senos paranasales) en las que no se consigue un buen control a pesar de seguir el tratamiento recomendado en las guías clínicas (ARIA o EPOS). Los cuadros que más frecuentemente causan SCUAD son los que conllevan una patología crónica inflamatoria como la rinitis alérgica y no alérgica, la rinitis ocupacional y la rinosinusitis crónica con y sin poliposis. Frecuentemente, las enfermedades crónicas de la vía aérea superior como la rinitis no son consideradas como enfermedades graves por lo que en muchas ocasiones no reciben la atención adecuada.

A pesar de no ser una patología de riesgo vital, los pacientes con SCUAD sufren una grave alteración de su calidad de vida aunque, dada la inexistencia de datos reales de prevalencia, se desconoce también el efecto de la SCUAD en la vida social y profesional de los pacientes que la sufren.

Hoy en día se desconoce si la SCUAD representa una única enfermedad provocada por la falta de control en pacientes con rinosinusitis crónica, rinitis alérgica o no alérgica o solo es una misma presentación clínica de diferentes entidades. Las investigaciones actuales refuerzan la idea que la rinosinusitis crónica es una enfermedad multifactorial (que abarca factores genéticos, ocupacionales, ambientales, anatómicos, iatrogénicos e inmunológicos) que acabarían provocando una disfunción huésped - ambiente en la mucosa nasosinusal. Así pues, habría unos modificadores de la enfermedad (alérgenos, superantígenos, virus, biofilms, etc.) que actuarían a nivel de una barrera inmune dañada (por susceptibilidades genéticas y epigenéticas) traspasándola y activando una inflamación crónica con predominancia de respuesta Th1 en el caso de la

rinosinusitis crónica sin pólipos o Th2 en el caso de la rinitis alérgica y la rinosinusitis crónica con pólipos.

A pesar de las múltiples vías fisiopatológicas propuestas, el desarrollo de SCUAD es aún desconocido y requiere mayor investigación mediante estudios tanto epidemiológicos como clínicos y moleculares. La investigación actual se centra en la identificación de polimorfismos genéticos y variaciones epigenéticas y como éstas podrían promover la aparición de la enfermedad según la susceptibilidad de cada individuo.

Es necesario un mejor conocimiento de las características locales de la inflamación epitelial para poder desarrollar nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas. Por otro lado, los factores predisponentes como la exposición ambiental u ocupacional, la infección o colonización por microorganismos o el reflujo gastroesofágico necesitan también ser mejor estudiados. Además, los mecanismos de liberación de mediadores proinflamatorios como por ejemplo la IL-5 merecen también un mayor conocimiento.

Así pues, actualmente el término SCUAD engloba un conjunto de interrogantes cuyas respuestas suponen todo un reto para el alergólogo.

Bibliografía

- Bousquet J, Bachert C, Canonica GW, et al. Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD), *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:428-433.
- Hellings PW, Fokkens WJ, Akdis C, et al. Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: where do we stand today? *Allergy*. 2013; 68:1-7.
- Lee S, Lane AP. Chronic rhinosinusitis as a multifactorial inflammatory disorder. *Curr Infect Dis Rep*. 2011;13:159-168.
- Prokopakis EP, Vlastos IM, Ferguson BJ et al. SCUAD and chronic rhinosinusitis. Reinforcing hypothesis driven research in difficult cases. *Rhinology*. 2014;52:3-8.
- Hellings PW, Fokkens WJ, Akdis C et al. Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: where do we stand today? *Allergy*. 2013;68:1-7.

Siguiendo los pasos del asma: de la gravedad al control en la rinitis alérgica

Dordal Culla MT

Unitat d'Al·lergologia, Hospital Universitari de Bellvitge

Tras la revolución de la Medicina Basada en la Evidencia y el desarrollo de guías clínicas para el manejo de las enfermedades alérgicas, nos llega la era de la Medicina Personalizada, que se basa en el principio de que factores externos (entorno) inducen diferentes manifestaciones clínicas (fenotipos), mediadas por diferentes procesos fisiopatológicos (endotipos), en diferentes individuos (genotipos).

Las guías se basan en la evidencia generada por los ensayos clínicos e intentan unificar el conocimiento sobre una determinada patología estandarizando su manejo. Son importantes porque guían la atención médica y son aplicables a un porcentaje considerable de pacientes. Sin embargo, incluso en el contexto de los ensayos clínicos, la respuesta terapéutica varía según los sujetos y en la práctica clínica habitual no todos los pacientes cumplen las características de los que participan en los ensayos. De ahí la necesidad de individualizar el tratamiento.

El manejo de la rinitis se basa en la educación del paciente, las medidas de control ambiental, el tratamiento farmacológico y la inmunoterapia específica. La guía ARIA supuso un importante avance al proponer una clasificación de la rinitis alérgica basada en la gravedad y la duración, así como una propuesta de tratamiento escalonado en función de dicha clasificación. No obstante, la guía ARIA no tiene en cuenta el tratamiento actual del paciente ni la respuesta a tratamientos previos, cuando en la práctica clínica real el paciente que llega al especialista ya ha recibido medicación previa en prácticamente todos los casos. No es una buena herramienta para tomar decisiones de manejo en la práctica diaria, especialmente en pacientes ya tratados.

Hay múltiples estudios en vida real que demuestran que, a pesar de disponer de tratamientos efectivos y de guías de manejo aceptadas y difundidas entre los profesionales que atienden a los pacientes con rinitis alérgica, los resultados clínicos, especialmente desde la perspectiva del paciente, son poco entusiasmadores. La rinitis alérgica afecta seriamente su calidad de vida, siendo una patología debilitante por su cronicidad y repercutiendo en el rendimiento escolar y laboral y en las actividades de ocio. Al menos uno de cada tres pacientes no se adhiere al tratamiento aconsejado, entre el 40 y el 80% suspenden el tratamiento en las primeras seis semanas, dos de cada tres pacientes no están satisfechos con el tratamiento recibido, la mayoría busca una mejoría rápida e inmediata y son reacios a tomar medicamentos de forma continuada, muchas veces por desconocimiento de los mecanismos de acción, por miedo a los posibles efectos secundarios y/o por falta de información. Además, entre un 50 y un 70% de los pacientes

tienen un fenotipo mixto (alérgico y no alérgico) y la mayoría están polisensibilizados, lo que dificulta el tratamiento.

Todo ello plantea la necesidad de introducir el concepto de “control” en el manejo de la rinitis alérgica, a semejanza de lo que ha ocurrido en el asma. De hecho, la propia OMS propugna la generalización del concepto de control de cualquier enfermedad crónica, incluyendo la rinitis alérgica, la rinosinusitis crónica, la urticaria crónica o la dermatitis atópica. Desafortunadamente la idea de control en la rinitis alérgica no está adecuadamente definida.

Control y gravedad son conceptos diferentes. La gravedad se define como la pérdida de una función fisiológica a causa de la enfermedad. Varía en el tiempo según la evolución de la misma y puede valorarse mediante escalas de síntomas, escala visual analógica (EVA), cuestionarios de calidad de vida, etc. En la presentación inicial de la enfermedad, cuando el paciente no está recibiendo ningún tratamiento, se debe valorar la gravedad e indicar el tratamiento según ella.

El control se define como el grado en que el paciente no tiene síntomas o no son molestos, o dicho de otro modo, el grado en que se consigue llegar al objetivo del tratamiento. Algunos casos con enfermedad grave pueden responder bien al tratamiento y estar bien controlados, mientras que otros con patología leve pueden no hacerlo (mal control). Para algunos pacientes tener síntomas leves puede ser un problema, mientras que para otros podría no serlo. Y lo mismo puede ocurrir en las formas graves. Por lo tanto, una vez que se ha iniciado el tratamiento el manejo clínico y terapéutico debe dirigirse a lograr y mantener el control, que determinará las decisiones sobre el tratamiento de mantenimiento y el ajuste de dosis cuando sea necesario.

De manera similar a como se hace en el asma, el control en la rinitis alérgica debería considerar el “control actual” y el “riesgo futuro”. Así pues, las medidas de control en la rinitis podrían incluir a) síntomas diurnos y nocturnos, b) afectación en las actividades escolares, laborales, sociales y en el tiempo libre (calidad de vida), c) aspectos relacionados con la función nasal y d) reducción de las exacerbaciones. No obstante, algunas de estas variables no están estandarizadas en el caso de la rinitis.

Por definición, el concepto de control se aplica sólo a los pacientes que están siendo tratados y debe evaluarse en cada visita de seguimiento, lo cual conlleva una modificación de la relación médico-paciente. Las medidas de control deberían ser reproducibles, fáciles y rápidas de aplicar en la práctica clínica habitual, centrándose en el impacto de la enfermedad en la vida diaria.

Hay varias posibles herramientas para valorar el control, ya sean reportadas por el médico o por el propio paciente ("PROs"). Dada la falta de consenso en cuanto a la definición de exacerbación de la rinitis y en el uso de una medida objetiva de la función nasal para el control de la rinitis, en la práctica se recurre al uso de una EVA o de cuestionarios de control.

En cuanto a la EVA, su principal atractivo es la sencillez. Correlaciona bien con las escalas de puntuación de síntomas y los cuestionarios de calidad de vida; discrimina según gravedad ARIA y puede utilizarse para valorar la respuesta al tratamiento. Se ha incorporado a la app "diario de la alergia MACVIA-ARIA" y se ha propuesto un valor de EVA >50 mm para rinitis no controlada, entre 20 y 50 mm para rinitis parcialmente controlada y <20 para rinitis controlada. No obstante, para algunos autores no es una buena herramienta para evaluar el control porque no puede abarcar todo el complejo espectro de parámetros que influyen en él, como afectación en la vida diaria, función nasal, exacerbaciones, comorbilidades, etc.

Otra posible herramienta son los cuestionarios de control de la rinitis. Los más conocidos son el CARAT (*Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test*), el RCAT (*Rhinitis Control Assessment Test*) y el ARCT (*Allergic Rhinitis Control Test*), desarrollados y validados en adultos y adolescentes. Los dos últimos evalúan sólo el control de la rinitis, mientras que el CARAT evalúa a la vez el control del asma y de la rinitis. Difieren en el número de preguntas, el tipo de escala y el período de tiempo evaluado (de 1 a 4 semanas).

Finalmente, algunos autores proponen utilizar una adaptación de los propios criterios de gravedad de la guía m-ARIA para evaluar el control.

En cualquier caso, el objetivo final es llegar al manejo de los pacientes con rinitis alérgica según escalones terapéuticos basados en el control. Ya disponemos de propuestas concretas publicadas en revistas de impacto. Es de prever que a medida que el concepto de control en la rinitis alérgica vaya incorporándose en la práctica clínica diaria, se pueda ajustar el tratamiento de modo similar a como se hace en el asma. Siempre con el objetivo final de mejorar la atención a nuestros pacientes, teniendo en cuenta el equilibrio entre los beneficios de monitorizar la respuesta al tratamiento, la detección de

posibles efectos adversos del mismo y la necesidad de ajustarlo, pero sin olvidar el coste, los posibles inconvenientes y el potencial impacto de falsos positivos y falsos negativos en la evaluación del control.

Desarrollar guías basadas en la evidencia es una ciencia. Aplicar dichas guías para tratar a los pacientes de manera individualizada teniendo en cuenta sus diferentes fenotipos, comorbilidades, situaciones especiales y expectativas (es decir, de manera personalizada), es un arte.

Bibliografía

- Boulay ME, Boulet LP. The Rhinitis Control Scoring System: development and validation. *Am J Rhinol Allergy*. 2016;30:54-9.
- Bousquet J, Hellings P, Agache I et al. ARIA 2016: Care pathways implementing emerging technologies for predictive medicine in rhinitis and asthma across the life cycle. *Clin Transl Allergy*. 2016; 6:47.
- Bousquet J, Schünemann HG, Hellings P et al. MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138:367-74.
- Demoly P, Calderon MA, Casale T et al. Assessment of disease control in allergic rhinitis. *Clin Transl Allergy*. 2013;3:7.
- Giavina-Bianchi P. Defining phenotypes in rhinitis: A step toward personalized medicine. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:151-2.
- Klimek L, Bergmann KC, Biedermann T et al. VAS: Measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in case of allergic rhinitis in everyday health care. *Allergo J Int*. 2017;26:16-24.
- Liedtke JP, Mandl A, Köther J et al. RCAT reflects symptom control and quality of life in allergic rhinoconjunctivitis patients. *Allergy*. 2018;73:1101-9.
- Nathan R. The rhinitis control assessment test: implications for the present and future. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014;14:13-9.
- Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy*. 2015;70:474-94.
- Price D, Smith P, Hellings P et al. Current controversies and challenges in allergic rhinitis management. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015;11:1205-17.

Mesa Redonda IV

Humanidades. Comunicación médico-paciente en Alergología: retos del siglo XXI

La importancia de traducir los tecnicismos al lenguaje llano

Navarro FA

Si la esencia de la medicina es un ser humano que sufre o tiene un problema de salud —el enfermo— y pide ayuda a otro —el médico—, la comunicación entre ambos se halla en el meollo de todo acto médico: quien acude al médico necesita, básicamente, que lo escuchen y que le hablen. El paciente debe ser capaz de transmitir su problema al médico; este debe ser capaz de interpretar y valorar correctamente la información recibida para, acto seguido, transmitir al paciente, en términos comprensibles, un juicio clínico sobre su problema (esto es, un diagnóstico), una previsión de lo que le aguarda (esto es, un pronóstico) y la solución al problema (esto es, un tratamiento); y, por último, el paciente debe ser capaz de entender, comprender y asumir las prescripciones médicas, para llevarlas correctamente a la práctica.

¿Se consigue esto? Unas veces sí, otras no. Y es una pena; porque en los centros de salud uno tiene a menudo la impresión de que gran parte de los pacientes que aguardan en la sala de espera buscan menos análisis, menos recetas y menos volantes de remisión al especialista, y más miradas, más contacto y, sobre todo, más palabras.

El lenguaje médico no está formado únicamente por la jerga especializada de la medicina, rebosante de helenismos, latinismos, epónimos, anglicismos, siglas y tecnicismos. En un acto médico intervienen al menos dos personas, y tan médico es el lenguaje que usa el facultativo como el que usa

el paciente, aunque no se exprese en griego ni en inglés. Que no lo hace, desde luego. Los pacientes, en todo el mundo, se expresan en una jerga popular muy local, muy expresiva y, sobre todo, riquísima (e insuficientemente estudiada y descrita).

Los médicos desdeñan con frecuencia estas designaciones populares por considerarlas vulgares e imprecisas. No lo son, en absoluto. Los buenos médicos son bien capaces de comunicarse de forma sencilla y eficaz con sus pacientes o los familiares; conocen y dominan bien los dos registros —vulgar y especializado— del lenguaje médico y saltan con soltura del uno al otro. Otras veces, no obstante, uno tiene la triste sensación de que algunos médicos no logran hacerse entender medianamente bien; y que su visión del lenguaje médico se halla más centrada en los libros y revistas plagados de cultismos grecolatinos y neologismos anglosajones que en el paciente y su realidad concreta.

Los problemas de comunicación, en cualquier caso, no se limitan exclusivamente al uso de tecnicismos por parte de los médicos. No basta un lenguaje sencillo y claro para garantizar una comunicación eficaz. En medicina, la comunicación, como parte esencial del acto médico, contribuye a generar confianza, complicidad, respeto, seguridad y esperanza; una comunicación inadecuada, por consiguiente, puede incidir de modo negativo en todos estos aspectos.

La comunicación intercultural en el ámbito de la salud

Campos Andrés O

Jefe del Servicio de Alergia, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

“El goce del grado máximo de salud que se pueda lograr es uno de los derechos fundamentales de todo ser humano sin distinción de raza, religión, ideología política o condición económica o social”

(Constitución de la Organización Mundial de la Salud¹)

En la actualidad, se estima que cerca de 244 millones de personas viven en el mundo fuera de sus países de origen, tras haber emigrado por múltiples razones² y en condiciones muy diversas. Solo en España, y según datos del Ministerio de Empleo y Seguridad Social, a 31 de diciembre de 2017 el número de extranjeros con certificado de registro o tarjeta de residencia en vigor era de 5.237.710³, más de la mitad de ellos procedentes de otros países de la Unión Europea o de la Asociación Europea de Libre Comercio. Estos desplazamientos de población impulsan la diversidad socioeconómica, cultural y lingüística de la sociedad y plantean nuevos interrogantes y desafíos a los Gobiernos, y especialmente a las instituciones sanitarias, que tienen el deber de garantizar que todos los habitantes puedan ejercer su derecho a la salud en las mismas condiciones. No obstante, existen una serie de factores que pueden obstaculizar el ejercicio de ese derecho como, por ejemplo, las diferencias idiomáticas y culturales, las trabas administrativas y la falta de información sobre los derechos en materia sanitaria.

La comunicación entre médico y paciente es, pues, un elemento fundamental de la atención sanitaria que ha ido cambiando a lo largo del tiempo y que es cada vez con más frecuencia objeto de estudio y análisis. Así, si bien hasta mediados del siglo pasado el médico era la única fuente de información sobre salud para sus pacientes y quien decidía cómo transmitírsela, con las mejoras de los procedimientos de impresión logradas a finales del siglo XIX y la aparición de los medios de comunicación de masas, los pacientes pasaron a tener a su disposición más recursos y a ser más conscientes de la importancia de participar en el cuidado de su salud. El modelo biomédico tradicional empezó a ser cuestionado y ya en 1957 Balint introdujo el concepto de *patient-centered medicine* (medicina centrada en el paciente), que hacía hincapié en la exploración de la enfermedad y de la persona de manera integral y en su contexto. El paciente pasaba a convertirse

en el centro de la atención sanitaria y, para ello, el diálogo entre médico y paciente devino un elemento fundamental. En la década de 1970, Simonds introdujo la noción de *health literacy* (conocida en español como “alfabetización en salud” o “alfabetización para la salud”), que el Consorcio Europeo sobre Alfabetización para la Salud definió en 2012 como un concepto vinculado a la alfabetización y que conlleva el conocimiento, la motivación y las aptitudes para acceder, comprender y aplicar la información en temas de salud, con el fin de hacer valoraciones y tomar decisiones en lo concerniente a temas cotidianos de salud, prevención de enfermedades y fomento de la salud, con la intención de mantener o mejorar la calidad de vida en el transcurso de esta (Kickbusch et al, 2013, pág. 4).

Ambos conceptos parten de un nuevo enfoque de la comunicación en el ámbito de la salud que ya no se basa en la transmisión unidireccional de información, sino que subraya el componente dialógico de cada acto comunicativo, donde todos los participantes (profesionales sanitarios, pacientes, mediadores, traductores, etc.) contribuyen a interpretar y crear el sentido. Así, puede decirse que el mensaje que produce un emisor no genera nunca un mismo efecto en todos los receptores, sino que el sentido que cada uno de estos le asigne dependerá en buena medida de sus propias características y condicionantes culturales. Cuando se trata, además, de transmitir información especializada, emisor y receptor no suelen tener los mismos conocimientos previos de la materia (es decir, no comparten el mismo código), lo que supone una barrera para la transmisión del mensaje. Para que las personas ejerzan su derecho a la salud, es esencial que se les facilite la información pertinente, pero también que sean capaces de entenderla, procesarla y aplicarla debidamente, lo que implica que alcancen un nivel adecuado de alfabetización en el ámbito de la salud. El nivel que logre cada persona dependerá de factores como su edad, su grupo étnico, su capacidad física y cognitiva, sus ideas o creencias, su nivel socioeconómico, sus experiencias previas, su motivación y su habilidad comunicativa, pero también de las acciones que adopten las instituciones y los profesionales sanitarios.

¿Qué estrategias deben, pues, emplear los profesionales sanitarios para que la comunicación con sus pacientes sea informativa y veraz, y al mismo tiempo relevante y clara?

¹http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_sp.pdf

²<https://www.ohchr.org/SP/Issues/Migrants/Pages/MigrationAndHumanRightsIndex.aspx>

³<http://extranjeros.empleo.gob.es/es/Estadisticas/operaciones/con-certificado/index.html>

Para empezar, habrá que tener en cuenta que tanto las barreras a la comunicación que se presenten como las estrategias que puedan adoptarse en cada caso dependerán de la situación comunicativa, y en especial de si el canal de comunicación es verbal o escrito.

En consulta, por ejemplo, el médico ha de ser consciente de los elementos, no solo lingüísticos, sino también extralingüísticos, que pueden influir en la eficacia comunicativa, dado que la lengua es, ante todo, una manifestación de nuestra propia identidad cultural y de nuestra manera de entender la realidad. Así, por ejemplo, elementos como la distancia y el contacto interpersonal, el tono o la gestualidad están condicionados por la cultura de cada hablante e influyen en la manera en que interpretamos los mensajes. Por otro lado, la capacidad de empatía y asertividad del médico, además de las características del marco en que se produzca el acto comunicativo (la privacidad del entorno o la presencia de otras personas, entre otros factores), serán también determinantes en el desarrollo de la consulta.

Idealmente, en el contexto actual, los médicos deberían recibir formación para ser capaces de identificar las barreras que dificultan la comunicación y aplicar estrategias para salvarlas: por ejemplo, evitar los prejuicios, los estereotipos y las actitudes paternalistas; aprender a comunicarse con un paciente a través de distintos tipos de intérpretes y conocer estrategias que les permitan salvar las barreras lingüísticas (emplear la lengua del paciente o una tercera lengua, si se tiene un dominio suficiente de esta; reforzar la comunicación verbal con ilustraciones, folletos o guías escritos en la lengua del paciente, etc.); aprender a ajustar el registro a cada situación y a estructurar la conversación para evitar los solapamientos y administrar los silencios; descubrir cómo abordar temas que en otras culturas puedan considerarse delicados o tabúes y entender los desafíos que plantea el proceso de migración y asentamiento en una cultura distinta y cómo influyen en el estado de salud de los pacientes, particularmente en los más vulnerables. La realidad, en cambio, nos muestra que, si bien se han logrado avances notables en este ámbito en los últimos años y va en aumento el interés que suscita la comunicación intercultural en la administración y los profesionales sanitarios, sigue habiendo importantes carencias en todos los niveles que repercuten negativamente en la asistencia sanitaria (por ejemplo, en el tiempo de consulta, en el seguimiento adecuado del tratamiento por parte del paciente, en los costes directos e indirectos derivados de la falta de entendimiento y en la relación médico-paciente).

La transmisión de información sanitaria por escrito es también esencial para garantizar que el paciente esté debidamente informado para tomar decisiones y cumplir el tratamiento prescrito. Recursos como los folletos, las guías, las páginas web y las historietas o cómics, por nombrar algunos, pueden ser de gran utilidad si se elaboran correctamente. Todos ellos tienen por objeto transmitir información especializada, dar recomendaciones a los destinatarios e intentar influir en su conducta. Las guías para pacientes o folletos de salud

constituyen un género textual que trasciende culturas y no presenta restricciones normativas, lo que da margen para innovar y emplear de manera creativa múltiples recursos para facilitar la transmisión efectiva de la información. Como apunta Mayor (2012), para valorar el nivel de comprensibilidad de un documento hay que tener en cuenta tanto su macroestructura, como el empleo adecuado de procedimientos para tratar las unidades léxicas especializadas (determinologización) y de elementos no verbales (diagramas, fotografías, etc.).

Uno de los factores que más problemas plantea en la elaboración o la traducción de guías o folletos para pacientes es la densidad terminológica que caracteriza al lenguaje médico. Al redactar documentos destinados al público en general, es necesario recontextualizar y reformular los términos para que el mensaje resulte comprensible mediante procedimientos discursivos de determinologización, como la definición, la paráfrasis reformulativa, la sinonimia, la hiperonimia, la analogía y la ejemplificación.

La eficacia comunicativa desempeña un papel fundamental tanto en la atención sanitaria como en las estrategias globales de promoción de la salud y prevención de enfermedades, que abogan por un paradigma en que el ciudadano participe activamente en el cuidado de su salud, para lo que es necesario que este reciba la información adecuada y adquiera las destrezas necesarias para interpretarla y aplicarla. A fin de trasladar a la práctica estos enfoques, es necesaria una reflexión crítica interdisciplinar sobre la situación actual que permita plantear propuestas de formación y mejora y diseñar consejos o pautas que orienten la labor de los profesionales de la salud.

Bibliografía

- Campos O. Procedimientos de determinologización: Traducción y redacción de guías para pacientes. *Panace@*. 2013;XIV(37):48-52.
- Falcón M, Luna A. Alfabetización en salud: concepto y dimensiones. Proyecto europeo de alfabetización en salud. *Revista Comunicación y Salud*. 2012;2(2):91-98.
- Kickbusch I, Pelikan JM, Apfel F, Tsouros A. (Eds.). *Health Literacy: The Solid Facts*. Copenhagen: Organización Mundial de la Salud. 2013.
- Mayor M^oB. Comprensibilidad y utilidad. En Basagoiti, I. (Coord.). *Alfabetización en salud. De la información a la acción*. Valencia: ITACA/TSB. Edición electrónica. 2012;págs. 280-94. Disponible en <http://www.salupedia.org/alfabetizacion/>
- Montalt V, Shuttleworth M. Research in translation and knowledge mediation in medical and healthcare settings. *Linguistica Antverpiensia New Series - Themes in Translation Studies*. 2012 ;11: 9-29.
- Sorensen K, Van den Broucke S, Fullam J, et al. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012 ;12, 80. doi:10.1186/1471-2458-12-80.
- Valero C, Wahl-Kleiser L. Desencuentros culturales en el ámbito de la salud: las voces de los profesionales sanitarios y los pacientes extranjeros. *Panace@*. 2014;XV(40):315-28.

Mesa Redonda Enfermería Enfermería 2.0: innovando en la Red

Las posibilidades de internet para innovar en los cuidados

Fernández García D

Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, Valencia

En el mundo en el que vivimos, las personas tenemos la posibilidad de comunicarnos, conectar unas con otras y colaborar de formas que hace tan solo 10 años era impensable. Internet ha cambiado tanto nuestra vida que, lo que se inició como una plataforma informativa, ha acabado siendo un lugar lleno de oportunidades para crear, crecer, compartir y colaborar.

Realizar la compra, entretenerse, escribir a un amigo, expresar nuestras opiniones, organizarnos en el trabajo y más acciones cotidianas que el ser humano lleva realizando desde hace millones de años, hoy en día son casi impensables sin el uso de internet. Pero precisamente, esta gran herramienta tiene una doble cara, ya que la información de la que se dispone no tiene ningún tipo de filtro o control, y cada uno es responsable tanto de lo que escribe, como de lo que lee y cree.

Por esa razón, la importancia de la existencia de profesionales de la salud activos en internet y las redes sociales es tan imprescindible. La sociedad necesita personas con una formación reglada y con una sólida base científica, que le ayude a empoderar su proceso de salud-enfermedad de una forma eficaz, sin mitos ni engaños.

Pero la cuestión es si realmente estamos usando de forma eficaz y eficiente internet y todos sus recursos para cuidar mejor a las personas. Lo que realmente deberíamos plantearnos en nuestro día a día es si estamos sacando todo el partido a estas herramientas, al igual que hacemos con un medicamento cuando queremos que una persona se inicie un proceso de mejora de salud.

Pero para conocer que nuevas perspectivas nos abren estas tecnologías a los profesionales de la enfermería, debemos empezar por pensar en las posibilidades que nos ofrece la conectividad global a la hora de comunicarnos, monitorizar y asesorar a nuestros pacientes.

Dispositivos inteligentes miden diariamente nuestras constantes, nuestros movimientos, nuestras rutinas y costumbres, y lejos de aprovechar toda esa información, simplemente la dejamos pasar de largo sin preocuparnos

por dar respuesta a una necesidad que la sociedad cada vez demanda con más fuerza.

Nos encontramos por un lado con el sector empresarial, cada vez más innovador y agresivo, con un ansia irrefrenable de conseguir datos e información (porque información es poder) y, por otro lado, nos encontramos con usuarios cada vez más demandantes de información y autocontrol de su propia información. Y en medio tenemos un vacío existencial al que se enfrenta el usuario del sistema público sanitario español, gobernado por diferentes intereses (principalmente ideológicos), cada uno con un sistema informático cerrado y distinto, incapaz de dotar al paciente con las herramientas y datos que realmente permitan que haga un uso responsable de su salud-enfermedad.

El problema es que el sector sanitario no es ajeno (aunque algunos lo pretendan) a los avances tecnológicos que en nuestra sociedad se están implementando, y lo que hoy en día son puestos de trabajo seguros, es posible que en menos de 20 años empiecen a generar ciertas dudas su verdadera relevancia o coste-efectividad.

Avances como el Veebot o el Venous-Pro, robots que realizan extracciones sanguíneas de forma autónoma, a través de ecografía e infrarrojos y con mayor índice de aciertos que cualquier enfermera, empiezan a sugerir que un nuevo amanecer en las competencias de las enfermeras está empezando a surgir.

Otro claro ejemplo de esto es la cantidad de wearables que muchas compañías están haciendo ver la luz, a través de las cuales, los usuarios pueden obtener una cantidad ingente de datos que antes sólo podíamos imaginar obtener tras acudir tres veces (como mínimo) a nuestro médico y enfermera de atención primaria.

El gigante asiático Xiaomi es uno de los claros ejemplos de esto, ya que a través de su App "MiFit" puedes conectar una serie de dispositivos que monitorizan tu estado de salud de formas inimaginables hasta hace unos años.

Por ejemplo, Xiaomi ha sacado a la venta dispositivos como el “Xiaomi iHealth Blood Pressure” a través del cual se puede hacer un seguimiento diario de la tensión arterial, el “Xiaomi Mi Scale 2” que mide el peso, IMC, porcentaje de grasa corporal, porcentaje de agua, nivel de grasa visceral, músculo, metabolismo basal, y masa ósea. Y su última novedad, el “Xiaomi hipee smart health wizard” que, a través de una simple muestra de orina, es capaz de proporcionarte, en tu teléfono móvil, datos de albúmina, proteína, creatinina, sangre oculta, calcio, bilirrubina, urobilinógeno, vitamina C, glucosa, cuerpos cetónicos, glóbulos blancos, ácido nítrico, pH y densidad urinaria.

Como se puede comprobar con un simple ejemplo (Samsung, Apple, Fitbit y otras compañías también están apostando por este tipo de tecnologías) la cantidad de datos que puede manejar una persona hoy en día desde su casa es descomunal, pero la gran cuestión es quién maneja esos datos y como los estamos usando los profesionales de enfermería.

Quizá esas competencias técnicas que empiezan a ponerse en duda (realizar extracciones, sondar, canalizar vías) no son más que una oportunidad para que las enfermeras empiecen a liderar otras competencias hasta ahora olvidadas, como pueden ser la gestión de grupos de pacientes, el control a distancia de la monitorización de datos de salud, el asesoramiento en salud, la promoción de hábitos saludables a través de las redes sociales o desde dispositivos multimedia conectados a ciertas apps de

pacientes, la creación de grupos de trabajo multidisciplinar a distancia, el análisis de casos clínicos de forma cooperativa y a distancia...

El campo de trabajo es infinito, pero si las enfermeras no empiezan a liderar ese cambio competencial, otros profesionales lo harán, y muy posiblemente no con el objetivo final de cuidar a las personas, si no quizá más con fines lucrativos, como ya se está haciendo en la mayoría de compañías tecnológicas.

Cuidar, empoderar a los pacientes, dotarles de competencias en salud, son sin duda alguna las tareas más importantes de los profesionales de la enfermería, pero la realidad es que cada vez intentamos tecnificarnos más realizando acciones que, por supuesto tienen muchísimo valor para salvar vidas, pero que, si las analizamos un poco, con mucho entrenamiento, casi cualquier persona podría llevarlas a cabo.

Pero la tarea difícil y que es la razón de ser de las enfermeras, es cuidar de las personas más allá de las barreras ideológicas, políticas o arquitectónicas, y la realidad es que internet, las redes sociales, los dispositivos que llaman “inteligentes” etc... ofrecen un campo de trabajo tan grande que si se usara de una forma adecuada, ahorraríamos costes a la sanidad pública, mejoraríamos la salud de la población y crearíamos un cuerpo de profesionales innovadores y con capacidad de gestionar un nuevo espacio de conocimiento que podría, sin duda alguna, dar un gran beneficio a la sociedad.

Sanidad participativa en la era digital

Soriano Martín PJ

Escuela Madrileña de Salud, Consejería de Sanidad

Las redes sociales (internet) han abierto una vía nueva de comunicación entre pacientes, asociaciones de pacientes y profesionales de la salud. Las fuentes de información en ocasiones entrañan numerosos peligros que deben ser abordados de una manera multidisciplinar y transdisciplinar. Trabajando unidos, podremos ofrecer el mejor cuidado a nuestros pacientes y en definitiva a la comunidad.

El aumento de la esperanza de vida ha hecho que crezca la prevalencia de enfermedades crónicas, un tipo de patologías que requieren de la participación activa del paciente.

La responsabilidad en la salud es un elemento esencial que debe adquirir el paciente y los cuidadores principales. La activación del paciente con los conocimientos y habilidades necesarias para tomar decisiones es posible gracias al asesoramiento de los profesionales de la salud y asociaciones de pacientes.

El autocuidado es un elemento esencial pasando de consumir información a formar agentes de salud activos capaces de crear información y recursos. Este autocuidado en el que participan el paciente y sus familiares implica que debe adquirir una serie de conocimientos, herramientas y habilidades que les permitan manejar la enfermedad. Y es aquí donde el papel de los diferentes agentes implicados resulta fundamental.

En este encuentro, me he planteado como objetivo principal de la ponencia mostrar la manera en la que podemos mejorar la relación con los profesionales de la salud, asociaciones de pacientes, pacientes y cuidadores principales para conseguir un vínculo más estrecho mejorando la accesibilidad al propio Sistema Nacional de Salud a través de la red.

Objetivos específicos de la ponencia:

- Generar un encuentro de debate sobre el rol del paciente activo en la red.
- Mejorar la visibilidad de la figura de los pacientes como agentes de salud activos en la sociedad.
- Amplificar los beneficios de las asociaciones de pacientes en el hospital.
- Generar confianza y conversación social entre profesionales de la salud y pacientes/cuidadores.
- Potenciar la integración de pacientes en el Sistema Nacional de Salud de forma global y eficiente.
- Equidad en el acceso a la información fiable y contrastada científicamente.
- Conocer las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC), de forma que aporten eficiencia y mejoren la calidad de vida al paciente.
- Empoderamiento al paciente e implicación del mismos en la toma de decisiones.

Mesa Redonda V

... Y un año después, más novedades en alergia infantil

Estudio epidemiológico de alergia a frutos secos en niños (AFRUSEN)

Rodríguez Del Rio DP¹, Alvarado Izquierdo MI², Carrillo Díaz T³, Alemán Arroabarren E⁴, Garriga Baraut T⁵, Ibáñez Sandín MD¹. En representación de los investigadores participantes del estudio AFRUSEN y del Comité de Alergia Infantil de la SEIC. Promocionado por la Fundación SEIC

¹Hospital Niño Jesús, Madrid

²Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, Cáceres

³Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

⁴Complejo Universitario de Pamplona

⁵Hospital Vall d Hebrón, Barcelona

Introducción

Los frutos secos son alimentos causantes de reacciones alérgicas graves y una de las causas más frecuentes de anafilaxia y son la tercera causa de alergia a alimentos (18,8%), después de leche y huevo en menores de 14 años [1]. La prevalencia de sensibilizaciones es variable entre 0,06% y 5,9% según el país implicado y el consumo de los diferentes frutos secos, 0,2-1,6% cacahuete, avellana 1,7%, nuez 0,8%, almendra 0,1% y sésamo 0,1% [2,3]. Existen factores favorecedores de estas reacciones como el procesamiento del fruto seco: las reacciones son mayores cuando el alimento se consume tostado; la exposición cutánea previa, ser alérgico a la mostaza y el tratamiento con tacrolimus y tener una mutación en el gen de la filagrina [3]. El fruto seco que más frecuentemente provoca alergia depende del consumo, su preparación y de la palinología de la zona. En los países anglosajones el cacahuete es el fruto seco más implicado, sin embargo en Europa es la avellana [4]. En España se ha señalado como más frecuentes la nuez [5,6], la almendra [7] o la avellana [8].

La prevalencia ha aumentado en los últimos años. La alergia al cacahuete se ha multiplicado por tres y más del 80% de los pacientes con alergia al cacahuete están sensibilizados al menos a un fruto seco de cáscara, aunque la reactividad clínica en población anglosajona es solo del 34% [9].

Una de las características de los frutos secos son las reacciones intensas e inmediatas que pueden provocar incluso la muerte [10],

debido a la potencia elevada de sus alérgenos y su estabilidad frente al calor y los procesos digestivos [11]. La exposición accidental es común y se suelen reproducir los síntomas de la primera reacción. La sensibilización a estos alimentos parece ser precoz, generalmente es persistente y aproximadamente un 10-20% de los niños consiguen la tolerancia, sobre todo en aquellos con valores de IgE <5 kU/L [12]. Durante el seguimiento se observa con frecuencia la aparición de nuevas reacciones clínicas con otros frutos secos [13].

Se ha apuntado la influencia genética en el caso de esta sensibilización, puesto que estos pacientes suelen asociar otras enfermedades alérgicas [14,15]. Varios estudios encuentran alergia a frutos secos y asociación con asma, eccema, rinitis y alergia a otros frutos secos [16]. Además la historia familiar de atopia, la alergia al huevo y padecer eccema atópico son importantes predictores de alergia al cacahuete [17].

La expresividad clínica varía según la procedencia geográfica, en España los pacientes alérgicos al cacahuete están principalmente sensibilizados a LTP, los procedentes de Suecia a proteínas relacionadas con el abedul Bet v 1 y en Estados Unidos a proteínas de depósito o almacenamiento [18].

Los alérgicos a frutos secos presentan sensibilización a otros alimentos de origen vegetal. La reactividad cruzada no siempre significa reactividad clínica, por lo que hay que determinar claramente los frutos secos que provocan alergia, para decidir la dieta de exclusión que debe realizar el paciente. En muchas ocasiones el diagnóstico definitivo implica la

realización de pruebas de exposición controlada. El diagnóstico molecular con el empleo de componentes alergénicos ha facilitado el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes que presentan un patrón de reactividad cruzada.

Se han encontrado asociaciones con otros frutos secos y con pólenes. La mejor estudiada es la asociación de alergia a avellana y polen de abedul, y con otras sustancias de origen vegetal.

Existe abundante bibliografía de alergia a frutos secos, sobre todo a cacahuete en población anglosajona, pero hay muy pocos datos sobre la alergia a frutos secos en población infantil en España. Se tiene la percepción que en los últimos años ha aumentado mucho la frecuencia de la alergia a frutos secos en niños y que incluso en muchos casos es el primer alimento que les produce alergia. Este estudio multicéntrico nos ha permitido conocer las características clínicas de esta alergia, así como la influencia de las diferentes áreas geográficas en los perfiles de sensibilización.

Objetivos

Objetivos primarios

- Conocer los frutos secos que con más frecuencia producen alergia en los niños españoles.
- Conocer la edad de comienzo de este tipo de alergia.
- Definir las características clínicas de estas reacciones.

Objetivos secundarios

- Estudiar perfiles de sensibilización a alérgenos de frutos secos en estos pacientes.
- Estudiar perfiles de sensibilización a pólenes en los pacientes alérgicos a frutos secos.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional prospectivo y multicéntrico.

Pacientes

- Pacientes de toda España que refirieron por primera vez una reacción compatible con alergia mediada por IgE a frutos secos mediante exposición por cualquier ruta, fueran nuevos o de revisión por otro motivo.
- Edad: 0-14 años.

Criterios de inclusión

- Pacientes que consultaron por un primer episodio de alergia a frutos secos.
- Con edades comprendidas entre 0 y 14 años.
- Con sensibilización inmediata por IgE, bien mediante prueba cutánea en prick positiva (>3 mm de diámetro) y/o prick-prick y/o detección de IgE sérica >0,35 kU/L a algún o algunos de los frutos secos estudiados: Cacahuete, almendra, avellana, castaña, pistacho, anacardo, piñón, nuez de nogal, pipa de girasol, pipa de calabaza, sésamo.
- Que firmaron el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Pacientes mayores de 14 años.
- Pacientes con dermatitis atópica grave, urticaria crónica, dermografismo cutáneo grave o cualquier otra patología grave que limitaba la realización de pruebas diagnósticas y la evaluación de los resultados de las mismas.
- Pacientes que no firmaron el consentimiento.

Metodología diagnóstica

Día de inclusión en el estudio

- Se realizó un cuaderno de recogida de datos de la historia clínica realizada en consulta. Se empleó una base de datos on line, que permitió la inclusión centralizada de los datos.
- Prueba cutánea en *prick*: A los frutos secos mencionados, pólenes de árboles (*O. europea*, *P. acerifolia*, *B. verrucosa*, *C. arizonica*), pólenes de gramíneas (*Phleum*), pólenes de malezas (*S. kali*, *P. judaica*, *A. vulgaris*) y de los panalérgenos (LTP y profilina), ALK-Abelló.
- Pruebas cutáneas en *Prick-prick*: se realizaron si no se disponía de extracto comercial del fruto seco implicado en la reacción alérgica o cuando la historia clínica era compatible y el prick con el extracto comercial del fruto seco implicado era negativo.
- Se realizará extracción sanguínea de 10 ml de sangre en niños de 5 o más años y de 5 cc para los menores de 5 años para estudio inmunológico *in vitro* (CAP, ISAC).

Estudio *In vitro*

Microarrays ISAC (ThermoFisher) e IgE específica a frutos secos y alérgenos que no estaban incluidos en el ISAC (CAP, ThermoFisher).

Prueba de exposición oral controlada

Se realizó provocación abierta a los pacientes incluidos en nuestro estudio que cumplieron todos los criterios de inclusión y las condiciones para realizar la provocación y que no tenían ningún criterio de exclusión. La exposición controlada no se realizó si el paciente había presentado reacciones graves (anafilaxia) o repetidas o inequívocas o reacciones por contactos accidentales con el fruto seco al que el paciente era alérgico.

Se realizó la prueba de exposición oral controlada con el alimento implicado si:

- La relación causa-efecto no era inequívoca.
- Los síntomas de la reacción no eran claros ni objetivables.
- Si el fruto seco implicado no estaba bien identificado.

Diagnóstico definitivo

Se estableció el diagnóstico definitivo de alergia a un fruto seco determinado

- Si la historia clínica era inequívoca y tenía prueba cutánea y/o sIgE positiva.
- Si la clínica era dudosa o el fruto seco implicado era dudoso pero tenía prueba cutánea y/o sIgE positiva y una prueba de exposición controlada positiva.

Resultados

Médicos participantes

Un total de 32 médicos se ofrecieron a participar, de éstos, solo un 31,3% (10) incluyeron al menos 10 sujetos, y un 37,5% no incluyó ninguno. El periodo de inclusión fue de 20 meses en total.

Pacientes participantes

Al cerrar la base y tras la depuración de errores de entrada y de pacientes incompletos, se incluyeron 274 individuos, sobre los que se recogió información sobre el primer fruto seco que les causó manifestaciones clínicas. Adicionalmente, se recogió información sobre otros frutos en algunos sujetos, y se tiene información detallada para 342 binomios paciente-fruto seco. La distribución por áreas geográficas de estos pacientes era la siguiente: 89 (32,5%) zona centro, 74 (27%) zona Noroeste, 48 (17,5%) Gran Canaria, 45 (16,4%) Noreste, 12 (4,4%) Extremadura y 6 (2,2%) pacientes del Sur de España.

La Edad media de los pacientes fue de 6,5 años (\pm SD 3,5), 57,4% (N=156) varones y la mayoría eran de origen caucásico (93,8%). Sin embargo, el 16,8% de la población era menor de 2 años, y el 51,3% estaba por debajo de los 5 años. El 69% de la población tenía algún antecedente alérgico además de sospecha de alergia a fruto seco, siendo el más frecuente dermatitis atópica, presente en el 48,2% de la población.

Fruto seco implicado

Los frutos secos indicados como desencadenantes de la reacción índice fueron los siguientes: nuez (36,5%, 100 pacientes), cacahuete (27,7%, 76), anacardo (9,9%, 27), avellana (8,8%, 24), pistacho (5,5%, 15), almendra (5,8%, 16), pipa de girasol (1,8%, 5), piñón (1,5%, 4), semilla de calabaza y sésamo con un único caso cada uno, y otros frutos secos (1,8%, 5). Respecto al fruto seco implicado, el 33,9% de los pacientes lo había tolerado previamente, un 20,5% ya había tenido reacciones previas con el mismo y un 45,6% desconocía su tolerancia. El fruto seco desencadenante de síntomas se encontraba en su forma natural en el 52,3%, frito en el 17,5%, cocido en el 10,5% y en otras formas en el 8,8%.

Reacción índice

La ruta de exposición al fruto seco fue en el 89,4% por vía oral, en el 9,1% por exposición cutánea, 0,4% por inhalación y en el 1,1% la ruta se desconocía. El síntoma aislado más frecuente fue el síndrome de alergia oral (49,5%), seguido por síntomas cutáneos (urticaria 47,9%, angioedema 45,6% y eritema 24,3%). Los síntomas digestivos fueron los segundos en frecuencia, con vómitos en el 21% de los casos, 9,8 % tuvieron dolor abdominal, 8,2% náuseas, 3,9% disfagia y 1% espasmos abdominales. Los síntomas respiratorios fueron los terceros en frecuencia: asma en el 17,4% de toda la población, rinitis en el 10,5% y disfonía en el 8,5%. Con menor frecuencia aparecieron síntomas de sensación de cuerpo extraño faríngeo (9,5%), conjuntivitis (8,2%), taquicardia (1%). Los síntomas más graves como hipotensión, desorientación, letargia y mareo sucedieron en una sola ocasión (0,3%), en pacientes distintos.

El 40% de las reacciones fueron exclusivamente locales, y el resto presentaron afectación sistémica. Las reacciones fueron catalogadas como graves en el 43,9%, moderadas en el 44,9% y leves exclusivamente en el 11,1%.

Los síntomas se produjeron en el 56,7% de los sujetos en los primeros 5 minutos tras el contacto, en el 23,7% entre 5-20 minutos, en el 7,3% entre los 20 minutos y las 2 horas y más de 2 horas o desconocido, en el resto de las reacciones. Los síntomas se resolvieron a los 30-60 minutos de su inicio en el 36,6%, en 1 a 2 horas en el 45,5% y tardaron más de 2 horas en resolverse en el 16,2% de las reacciones, siendo desconocido en el resto. El tratamiento se realizó en el 50,2% de los pacientes en urgencias, y el resto fueron controladas en domicilio, con un 65,2% de los pacientes precisando algún tipo de medicación para su control. Se administró adrenalina en el 10,5% de los pacientes tratados.

Estudio de sensibilizaciones

En el estudio de sensibilización a frutos secos mediante prueba cutánea intraepidérmica, la sensibilización a frutos secos reflejó la tendencia ya marcada por cuales eran los frutos secos causantes de síntomas más frecuentes. Los porcentajes de reconocimiento para los distintos frutos secos fueron 56,1% nuez de nogal, 55,2% cacahuete, 44,4% avellana, 31,9% pistacho, 30% almendra, 27,8% anacardo, 20% pipa de girasol, 14,4% piñón, 12,6% castaña, 10,4% sésamo y por último 6,7% para calabaza. Un 20% de la población reconoció la LTP del melocotón (nPru p 3) en SPT y un 7,4% la profilina de palmera (nPho a 2).

Se analizó la sensibilización a pólenes entre los pacientes. La positividad para *Phleum* fue la más frecuente (31,9), seguida de olivo (27,6%), *Platanus* (18,4%), *Cupressus* (14,1%), y por debajo del 10% artemisa, ambrosia, abedul y parietaria.

Los datos de diagnóstico molecular en los frutos secos con mayor número de sujetos incluidos demuestran que entre los alérgicos a cacahuete, la frecuencia de reconocimiento de las moléculas más relevante fue la siguiente: Ara h 6 (74,7%), Ara h 2 (72,2%), Ara h 1 (29,1%), Ara h 9 (21,5%), Ara h 3 (11,4%). Además, niveles elevados de Ara h 6 y Ara h 9 se relacionaron con mayor probabilidad de ser alérgico a este fruto seco ($p < 0,05$). Entre los alérgicos a nuez de nogal, Jug r 1 fue el más reconocido (76,9%), mientras que tanto Jug r 3 como Jug r 2 se comportaron como alérgenos menores (28,8% y 23,1% respectivamente).

Provocaciones orales con fruto seco implicado

Teniendo en cuenta las provocaciones realizadas con el fruto seco índice y también para otros frutos secos estudiados en algunos pacientes, se realizaron 54 provocaciones controladas, 19 de ellas positivas. La cantidad de frutos secos administrada que desencadenó síntomas fue baja (2 o menos frutos) en el 57,9% de los pacientes, media (de 3 a 12) en el 31,6% y por encima de 12 en el resto.

Las reacciones objetivadas en las provocaciones controladas fueron sistémicas en el 52,6% de los casos, siendo el síntoma de prurito oral el más frecuente (63,3%), seguido de prurito (36,8%), urticaria (31,6%), eritema (21,1%), asma (15,8%), angioedema (15,8%), síntomas conjuntivales, vómitos y

dolor abdominal (10,5% cada uno de ellos). No se produjeron manifestaciones graves, y el 84% recibió tratamiento farmacológico para controlarlas.

Diagnóstico de los sujetos a estudio

De los 274 sujetos con el estudio completo en el momento de la valoración de resultados, y para el fruto seco índice, el 96% (263) de los pacientes fueron diagnosticados de alergia al fruto seco implicado en la reacción, y en el 4% (10) se descartó la alergia. Entre los alérgicos, el diagnóstico se realizó mediante historia clínica y demostración de sensibilización en el 91,2%, y mediante prueba de exposición oral positiva en el resto.

Conclusiones

Únicamente el 31% de los investigadores cumplieron con el compromiso de incluir al menos 10 sujetos en el estudio. El debut de alergia a frutos secos se produce de manera muy precoz, con más de la mitad de la población incluida siendo menor de 6 años. Entre los 274 pacientes incluidos, la nuez fue el fruto seco con el que debutó la mayoría de la población (36,5%), seguido de cerca del cacahuete (27,7%). El perfil más frecuente de presentación clínica en la reacción de debut es una reacción por ruta oral, en los primeros 5 minutos tras la ingestión, con afectación cutánea sistémica de intensidad moderada en la que no se suele emplear adrenalina para su control y de resolución en una a dos horas tras su inicio. Entre los alérgicos a nuez, el alérgeno más relevante fue el Jug r 1, y entre los alérgicos a cacahuete el Ara h 6. La gran mayoría de los pacientes fueron diagnosticados mediante historia clínica compatible y detección de IgE específica al fruto seco.

Agradecimientos

Este estudio ha sido becado por la Fundación SEAIC. Agradecemos a laboratorios Thermofisher su colaboración para el análisis de los datos *in vitro* y en la creación de la base de datos, y a laboratorios ALK-abelló por facilitarnos los extractos de frutos secos para la realización de las pruebas cutáneas, y por supuesto a todos los investigadores que han participado en este proyecto.

Bibliografía

1. Garde J, Ibañez M. Alergia en menores de 14 años en Alergológica 2005, factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. SEAIC, Schering -Plough, Luzán 5 SA Ediciones, Madrid.
2. Venter C, Hasan Arshad S. Epidemiology of food allergy. *Pediatr Clin N Am* 2011; 58: 327-349.
3. Crespo JF, James JM, Fernandez-Rodriguez C, Rodriguez J. Food allergy: nuts and tree nuts *Br J Nutr*. 2006 Nov;96 Suppl 2:S95-102.
4. Schafer T, Böhrer E, Ruhdorfer S, Weigl, Wessner D, Heinrich J, Filipiak B, Wichmann HE, Ring J. Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. *Allergy* 2001; 56: 1172-1179.
5. Alvarado MI, Perez M. Study of food allergy on Spanish population. *Allergol et Immunopathol* 2006; 34 (5): 185-93.
6. Amat P, Sañosa J, Lluch M, Malet A, García PA. Dried fruit hypersensitivity and its correlation with pollen Allergy. *Allergol Immunopathol* 1990, 18: 27-34.
7. Hernández J, García Sellés FJ, Pagán JA, Negro JM. Hipersensibilidad a frutas y verduras y polinosis. *Allergol Immunopathol* 1985; 13:197-211.
8. Crespo JF, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Esteban MM. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. *Pediatr Allergy Immunol*. 1995; 6: 39-43.
9. Maloney J, Rudeengren M, Ahlstedt S, Bock S, Sampson H. The use of serum-specific IgE measurements for the diagnosis of peanut, tree nut, and seed allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 145-51.
10. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near – fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992;327(6): 380-384.
11. Egger M, Hauser M, Mari A, Ferreira F, Gardermaier G The role of lipid transfer proteins in allergic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010; 10(5):326-35.
12. Fleischer DM, MK Conover-Walker, EC Matsui, RA Wood. The natural history of peanut and tree nut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:1087-1093.
13. Overton RL, Robertson CM, Bird G, Sullivan PB. A clinical study of nut Allergy. *Ambul Child Health* 1998; 4: 289- 294.
14. Houriane JO, Roberts SA, Warner JO. Resolution of peanut allergy: case control study. *British Med J* 1998; 316: 1271-1275.
15. Sicherer SH, Furlong TJ, Maes HH, Desnick RJ, Sampson HA, Gelb BD. Genetics of peanut Allergy: a twin study. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 53-56.
16. Emmett SE, Angus FJ, Fry JS, Lee PN. Perceived prevalence of peanut allergy in Great Britain and its association with other atopic conditions and with peanut allergy in other household members. *Allergy* 1999; 54: 380-5.
17. Ewan P. Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients: new features and associations. *BMJ* 1996; 312. 1074-1078.
18. Vereda A, Ahlstedt, Ibañez MD, Cuesta-Herranz J, Van Magnus Wickman J, van Hage M, Sampson HA. Peanut allergy: clinical and immunological differences among patients from three different geographical regions. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127(3): 603-7.

Oscilometría de impulsos en el diagnóstico y seguimiento del niño con asma

Jara Gutiérrez P

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

El asma es una de las patologías crónicas infantiles más frecuentes y el diagnóstico presuntivo de asma que nos puede dar la historia clínica y el examen físico deber respaldarse y completarse con técnicas complementarias que avalan la presencia de obstrucción reversible, inflamación de las vías respiratorias y/o hiperreactividad bronquial (HRB). Las guías internacionales y nacionales proponen se incluyan pruebas de función pulmonar (espirometría, test de broncodilatación), medición de inflamación (FENO) y provocación bronquial para el diagnóstico de asma en niños, al igual que para adultos [1, 2].

Las pruebas de función e inflamación pulmonar nos proporcionan una valoración objetiva del paciente asmático, de modo que podemos diferenciar el asma de otras enfermedades con síntomas similares, además valorar la gravedad y grado de control. La prueba diagnóstica de primera elección es la espirometría basal forzada, que permite diagnosticar la obstrucción bronquial y su reversibilidad (mediante la prueba broncodilatadora), así mismo para las pruebas de provocación bronquial la medición de los cambios en el FEV₁ sigue siendo la principal medida y el estándar de oro para medir la hiperreactividad. Pero dado que en los niños pequeños es difícil obtener una curva de volumen de flujo reproducible, la oscilometría de impulsos (IOS) es una técnica alternativa para el estudio de estos pacientes, ya que ofrece la ventaja de ser una técnica simple, rápida, no invasiva, que no precisa de maniobras forzadas que podrían influir en el tono bronquial y no requiere un espacio confinado.

La IOS pese a ser una prueba menos difundida, tiene una gran capacidad diagnóstica para detectar obstrucción del flujo aéreo, reversibilidad y según algunos estudios HRB. Desde el punto de vista técnico es muy útil, ya que se requiere menor colaboración por parte del paciente que con las pruebas habituales. En las guías ATS/ERS del 2007 fue incluida como método estandarizado para la evaluación de función pulmonar en el niño preescolar y las guías actuales también la tienen en consideración [1,3].

La IOS es una prueba que evalúa la mecánica respiratoria a través de la aplicación de pequeños pulsos de presión (~1 cmH₂O) generados por un parlante o altavoz, que producen oscilaciones de flujo a una frecuencia determinada que se superponen a la ventilación espontánea del sujeto (Figura). Cada medición se hace durante un lapso de 30 segundos, en los preescolares 15 a 20 segundos o al menos 4 ciclos. Los cambios dados son captados por un manómetro y un neumotacógrafo de modo que puedan ser analizados posteriormente. Las frecuencias de oscilación a las cuales se analizan los parámetros funcionales son a 5, 10, 15, 20 y 25 Hertz (Hz) [4]. Los parámetros que se valoran son: la impedancia (Z), resistencia (R), reactancia (X), frecuencia de resonancia (Fres) y área de reactancia (AX).

En la Tabla 1 se sugiere los rangos de normalidad y de anormalidad para R5 y X5, según los datos obtenidos en distintos estudios y correlacionados con otros métodos que miden resistencia de la vía aérea como la pletismografía [5]. La resistencia a alta frecuencia (20 Hz) depende fundamentalmente de las vías aéreas más centrales, mientras que las oscilaciones de baja frecuencia (5 Hz) se transmiten de forma más extensa a lo largo del árbol bronquial, de tal forma que la resistencia que se opone a ella representaría la resistencia total. En un sujeto normal no existen diferencias entre R (5 Hz) y R (20 Hz), por el contrario una R5 mayor



Figura. Oscilometría de impulsos realizada en niño de 6 años.

Tabla 1. Rangos de normalidad y grados de anormalidad de R5 y X5

Resistencia [kPa/(l/s)] R5% valor predictivo	X5 mayor al predictivo -0,15	X5 menor al predictivo -0,15	X5 menor al predictivo -0,3	X5 menor al predictivo -0,6
<150	Normal	Leve	Moderada	Severa
150 <200	Leve	Moderada	Severa	Severa
200 <300	Moderada	Severa	Severa	Severa
>300	Severa	Severa	Severa	Severa

que R20 pone de manifiesto la existencia de obstrucción en la vía aérea periférica [6].

El punto de corte para establecer una respuesta broncodilatadora es muy variable según los diferentes estudios, actualmente en niños se considera un test broncodilatador positivo cuando hay una reducción de la resistencia a frecuencias de 5 Hz (R5) del 11-40% (68-71), y del 8-30% en R10, en adultos se habla de reversibilidad con cambio de 29-50% de AX [6,7].

Si bien hay investigaciones que muestran buena correlación entre los diferentes parámetros de la IOS y la caída de FEV₁ durante la realización de PPPB, no hay un consenso en cuanto a que parámetro debe tomarse en cuenta para dar como positiva una prueba ni tampoco el porcentaje de variación o valor a tener en cuenta en cada parámetro para determinar que un paciente presenta hiperreactividad bronquial. Hay algunos estudios que han demostrado que la oscilometría es más sensible en la determinación del calibre de las vías respiratorias en niños asmáticos sometidos a tratamiento broncodilatador y pruebas de provocación bronquial.

En nuestra serie con 190 niños entre 3 y 14 años, se comparó la espirometría e IOS durante la realización de pruebas de provocación bronquial en niños con sospecha de asma (se incluyó un grupo control sin síntomas bronquiales). Se observó una correlación significativa ($p < 0,01$) entre espirometría e IOS en los tres grupos de pruebas de provocación bronquial valoradas: En el grupo de metacolina se encontró una buena correlación de la caída de FEV₁ y la variación de Z5, R5, X5, X10 y AX con un coeficiente de Spearman mayor a 0,60, Vink et al. también reportó una correlación alta de las resistencias y reactancias con FEV₁ excepto X35. Para el manitol la correlación fue baja con todos los parámetros oscilométricos observándose un coeficiente menor de 0,4, Horsman et al. también detallaron una correlación significativa entre los cambios de FEV₁ con R5, mas no con R20. Y en la HVE también se observó una buena correlación de la caída de FEV₁ con X5, AX y Fres y muy buena con Z5 y R5 (Coef. Spearman $\geq 0,7$), datos consistentes con otros estudios. En los tres grupos los parámetros con mayor capacidad discriminativa eran: Z5,

R5, X5 y AX, con una AUC $> 0,7$) Los puntos de corte más óptimos obtenidos para estos parámetros se muestran en la Tabla 2, así como los propuestos en otros estudios [8].

La concentración de metacolina y dosis de manitol requeridas para obtener una prueba positiva fue menor cuando se utilizaron los puntos de corte de los parámetros de IOS en comparación a la PC20 y PD15 calculadas utilizando el FEV₁. Así pues la media de pasos necesarios para detectar a los pacientes positivos a metacolina y manitol midiendo la caída de FEV₁ fue de $4,7 \pm 1,6$ y de $6,3 \pm 2,0$, pero al utilizar los puntos de corte óptimos obtenidos para oscilometría la media de pasos era significativamente menor [8]. Así mismo Shulze et al. observaron que usando IOS la reacción positiva se obtenía con concentraciones más bajas de metacolina e histamina que al utilizar FEV₁. Además Mansur et al. y Vink et al. hallaron que el incremento en R5 precedía a la caída de FEV₁ [8].

Los datos actuales sugieren que la obstrucción de las vías respiratorias periféricas está presente durante los períodos libres de síntomas y que estos niños tienen más probabilidades de experimentar una exacerbación asmática. Shi et al. compararon niños de 6 a 17 años con asma controlada y no controlada. Las mediciones de IOS (más no los valores de FEV₁) fueron significativamente diferentes entre los dos grupos, y los autores formularon la hipótesis de que el estado de control del asma refleja principalmente la obstrucción de las vías respiratorias pequeñas o periféricas. El mismo grupo de trabajo mostró en el mismo grupo de edad que IOS predijo significativamente los niños con riesgo de perder el control del asma, para lo que encontraron que R5-R20 tiene ligeramente una mayor capacidad discriminativa que R5, en tanto que Schulze et. al en su serie de 75 niños entre 4 y 7 años con diagnóstico de asma intermitente encontraron que R5 y R5-R20 tienen una precisión semejante para predecir una posible pérdida del control del asma, mientras que X5 mostró una baja sensibilidad pero una alta especificidad para dicho fin [9,10].

Por lo expuesto, vemos que la oscilometría de impulso proporciona una medida rápida y no invasiva de la función pulmonar y que se puede emplear fácilmente en el diagnóstico y seguimiento del asma en niños.

Tabla 2. Puntos de corte para parámetros de oscilometría de Impulsos en diferentes estudios

Autor	Población (N)	Pruebas comparadas	Punto de corte óptimo (Sensibilidad / Especificidad)		
			R5	X5	AX
Metacolina					
Propio	Niños (171)	IOS vs Espiro.	22 (89 / 85)	41 (91 / 82)	82 (83 / 80)
Vink et al.	Niños (19)	IOS vs Espiro.	50 (63 / 89)	ND	ND
Shulze et al.	Niños (48)	IOS vs Espiro.	40-45 (72 / 73)	*	ND
Yoon et al.	Niños (362)	IOS vs Espiro.	25 (57 / 65)	78 (68 / 72)	ND
Manitol					
Propio	Niños (98)	IOS vs Espiro.	18 (96 / 80)	21 (96 / 70)	40 (85 / 86)
Horsman	Niños (16)	IOS vs Espiro.	25 ND	ND	ND
HVE					
Propio	Niños (35)	IOS vs Espiro.	23 (100 / 92)	29 (81 / 93)	40 (100 / 86)
Rundel et al.	Adultos (20)	IOS vs Espiro.	50 (90 / 80)	90 (80 / 80)	300 (80 / 67)

Bibliografía

1. Plaza Moral V. [GEMA(4.0). Guidelines for Asthma Management]. Arch Bronconeumol. 2015;51 Suppl 1:2-54.
2. Global Initiative for Asthma . Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2015. http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015.pdf2015. Available from: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015.pdf.
3. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, Aurora P, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(12):1304-45.
4. Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF, Jr. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. J Appl Physiol. 1956;8(6):587-94.
5. Meyer O, Jenni R, Greiter-Wilke A, Breidenbach A, Holzgrefe HH. Comparison of telemetry and high-definition oscillometry for blood pressure measurements in conscious dogs: effects of torcetrapib. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2010;49(4):464-71.
6. Komarow HD, Skinner J, Young M, Gaskins D, Nelson C, Gergen PJ, et al. A study of the use of impulse oscillometry in the evaluation of children with asthma: analysis of lung parameters, order effect, and utility compared with spirometry. Pediatr Pulmonol. 2012;47(1):18-26.
7. Olaguibel JM, Alvarez-Puebla MJ, Anda M, Gomez B, Garcia BE, Tabar AI, et al. Comparative analysis of the bronchodilator response measured by impulse oscillometry (IOS), spirometry and body plethysmography in asthmatic children. J Investig Allergol Clin Immunol. 2005;15(2):102-6.
8. Jara-Gutierrez P. "Valoración de Pruebas de Provocación Bronquial Inespecífica con Oscilometría de Impulsos y Espirometría en Niños". <https://repositorio.uam.es/handle/10486/680032>: Universidad Autónoma de Madrid; 2017.
9. Shi Y, Aledia AS, Tatavoosian AV, Vijayalakshmi S, Galant SP, George SC. Relating small airways to asthma control by using impulse oscillometry in children. J Allergy Clin Immunol. 2012;129(3):671-8.
10. Schulze J, Biedebach S, Christmann M, Herrmann E, Voss S, Zielen S. Impulse Oscillometry as a Predictor of Asthma Exacerbations in Young Children. Respiration. 2016;91(2):107-14.

Fármacos biológicos en la inmunoterapia oral con alimentos: la experiencia de omalizumab

Escudero Díez C^{1,2}, Candón Morillo R³, Sánchez García S², Lasa Luaces E⁴, Merchán Marín E⁵, Ibáñez Sandín MD^{1,2}

¹En representación del Proyecto OmaBASE y del Comité de Alergia Infantil de la SEAIC

²Sección de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

³Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

⁴Servicio de Alergología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián

⁵Servicio de Alergología, Hospital Virgen de Valle, Toledo

La inmunoterapia oral (ITO) están siendo investigada para el tratamiento de la alergia a los alimentos con resultados satisfactorios. Sin embargo, la ITO con alimentos se ha asociado a una elevada frecuencia de reacciones adversas; así la mayoría de los sujetos experimentan al menos síntomas leves durante el procedimiento y algunas reacciones de mayor gravedad como la anafilaxia. Por este motivo, entre el 10-20% de los pacientes deben suspender los tratamiento de ITO.

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo IgG1 que se une de forma específica a la inmunoglobulina IgE, bloqueando su acción e impidiendo su unión con el receptor de alta afinidad (FcεRI) de la superficie del mastocito y del basófilo. El fármaco está autorizado por la EMEA y la FDA para el tratamiento del asma alérgica grave no controlada y la urticaria crónica, y su utilización en la alergia a alimentos está fuera de indicación. Sin embargo, muchos especialistas españoles lo han utilizado por iniciativa propia como estrategia innovadora para tratar la alergia a los alimentos. En algunos casos, tras utilizar esta medicación para el tratamiento del asma, se ha abordado el tratamiento de la alergia a los alimentos en los pacientes que también presentaban esta patología. En otras ocasiones, omalizumab ha sido utilizado como primera indicación para el tratamiento de la alergia a los alimentos, bien en forma de monoterapia o como adyuvante de la inmunoterapia oral.

El proyecto de registro español de casos de alergia a los alimentos tratados con omalizumab (OmaBASE), es una iniciativa promovida por el Comité de Alergia Infantil de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC), en la que ha colaborado el Comité de Alergia a Alimentos de la SEAIC y que ha sido financiada por la Fundación de la SEAIC.

Se trata de un estudio retrospectivo multicéntrico en el que se ha registrado y analizado la intervención terapéutica con omalizumab prescrita por iniciativa del facultativo, para una condición o enfermedad diferente a la autorizada como es la alergia a los alimentos.

Hasta el momento, todas las publicaciones sobre el tratamiento con omalizumab de pacientes alérgicos a los alimentos han incluido un caso o series de casos con un grupo

reducido de pacientes. A partir de los resultados de dichos trabajos resulta difícil extraer conclusiones generales sobre el modo de utilización, eficacia y seguridad del fármaco para esta patología alérgica.

Hasta el momento, los casos tratados en España son pocos y en muchas ocasiones la experiencia de los profesionales alcanza de 1 a 5 pacientes por médico. Se ha utilizado sobre todo en pacientes con alergia grave a los alimentos. La escasa experiencia de cada facultativo no ha permitido extraer conclusiones de forma individual, sobre el uso del omalizumab en esta patología.

En la actualidad, no existen recomendaciones, guías clínicas o protocolos para la utilización de este medicamento en el tratamiento de la alergia a los alimentos.

El proyecto OmaBASE se puso en marcha para obtener la fotografía de la actividad realizada en nuestro país en este campo y sumar las experiencias y los hallazgos obtenidos por los facultativos. El objetivo del estudio es elaborar recomendaciones, estrategias y guías que permitan una mejor utilización de este medicamento para esta indicación.

La hipótesis del estudio es que el análisis de los datos de un importante número de pacientes que han seguido tratamiento con omalizumab para el tratamiento de la alergia a alimentos, permita aumentar el conocimiento sobre este tratamiento para esta indicación y elaborar una guía de utilización, estrategias, recomendaciones o protocolos para su uso en esta patología.

Se invitó a participar en el estudio a cualquier facultativo interesado en el proyecto que tuviera pacientes registrables, perteneciera o no a la SEAIC.

Los datos recogidos se obtuvieron de manera retrospectiva en varios formularios disponibles en una base de datos online diseñada al efecto. El cuaderno de recogida de datos electrónico permitía la gestión integral del registro para su posterior análisis descriptivo y estadístico de las variables demográficas, clínicas, de la metodología de uso de omalizumab y de la seguridad y eficacia del fármaco en el tratamiento de la alergia a los alimentos.

El estudio fue iniciado en octubre del año 2013 y la inclusión de datos en la base online por parte de los investigadores se realizó entre abril de 2014 y octubre de 2015.

Participaron el 61% (20/33) de los centros y el 46% (23/50) de los investigadores interesados inicialmente en el estudio. Se registraron un total de 90 casos que corresponden a 75 pacientes con alergia a uno o más alimentos. El 61% (55/90) correspondieron a casos de alergia a la leche, el 23% (21/90) a huevo y el 16% (14/90) a vegetales (7% a frutas, 5% a frutos secos, 2% a cereales, 1% a legumbres y 1% a otros alimentos).

La edad mediana de los pacientes incluidos fue de 13 años (9-16), de los cuales el 53% eran varones. Entre las comorbilidades que presentaron los pacientes destacan que el 82% padecían asma, el 53% rinitis, el 30% dermatitis atópica y el 5% urticaria aguda recidivante. Ninguno de los pacientes padecía urticaria crónica.

Los pacientes con alergia a leche tenían una mediana de IgE a leche (kU/L) de 100 (rango 0,8-734) y los pacientes con alergia al huevo una mediana de 56,9 (rango, 0,8-253).

Hasta el 45% de los pacientes con alergia a leche y el 37% de los pacientes con alergia al huevo tuvieron una prueba de exposición negativa tras haber seguido el pretratamiento con omalizumab ente 6,5 y 7 meses antes de iniciar la ITO.

El 60% de los pacientes con alergia al huevo y el 53% de los pacientes con alergia a la leche no presentaron reacciones adversas durante el tratamiento de ITO mientras recibían

omalizumab. La escasa gravedad de las reacciones permitió mantener el protocolo de ITO sin realizar modificaciones en la pauta en el 75% de los pacientes con alergia al huevo y el 55% de los pacientes con alergia a la leche.

Una vez completada la fase de inducción de la ITO y tras una fase de mantenimiento de duración variable entre los diferentes investigadores, omalizumab fue suspendido en el 58% de los pacientes con alergia a la leche y el 43% de los pacientes con alergia al huevo. Tras la retirada del fármaco, el 38% de los pacientes con alergia a la leche y el 33% de los pacientes con alergia al huevo comenzó a presentar reacciones con las dosis de ITO; en el 87% y el 90% de los casos, respectivamente, tuvo que reiniciarse el tratamiento con omalizumab.

La eficacia global del tratamiento combinado de ITO y omalizumab fue del 87% en los pacientes con alergia a la leche y del 100% en los pacientes con alergia al huevo. El 51% de los pacientes con alergia a la leche y el 64% de los pacientes con alergia al huevo debió mantener el tratamiento con omalizumab para mantener la tolerancia de la dosis de ITO. En el 8% de los pacientes con alergia a la leche el tratamiento combinado de omalizumab e ITO fracasó, frente a ninguno de los pacientes con alergia al huevo.

Seminario I

Cofactores y clasificación de gravedad en alergia a alimentos: actualidad y novedades

Efecto del ejercicio, antiinflamatorios y el estrés sobre los umbrales de respuesta y gravedad

Bartra Tomás J, Muñoz-Cano RM

Hospital Clínic, Barcelona, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, RETIC ARADyAL

La anafilaxia inducida por el ejercicio (EIAN, por sus siglas en inglés) incluye dos fenotipos de anafilaxia diferentes en los que el ejercicio o la actividad física son desencadenantes comunes. La anafilaxia inducida por el ejercicio dependiente de alimentos (FDEIAN) se ha considerado un subtipo de EIAN donde la sensibilización alérgica a la comida y el ejercicio son factores necesarios. Por el contrario, los pacientes con EIAN puros no están sensibilizados a los alimentos. Los mecanismos subyacentes exactos en todos los fenotipos EIAN son aún desconocidos. Curiosamente, todas las hipótesis sugeridas se han propuesto para FDEIAN, donde el ejercicio de alguna manera modula la respuesta mediada por IgE inducida por el alimento. Por esta razón, esta revisión se centrará en FDEIAN.

No se ha propuesto ninguna hipótesis para EIAN puro. El asma inducida por el ejercicio es un fenómeno similar en el que el broncoespasmo se desencadena por el ejercicio y (supuestamente) no se requieren alérgenos. Del mismo modo, los mecanismos subyacentes no son claros. Los mediadores liberados de los mastocitos a través de un estímulo térmico serían responsables de la obstrucción bronquial. De la misma manera, como hipótesis, el ejercicio aumentaría la temperatura en la mayoría de los otros tejidos induciendo una liberación masiva de mediadores de los mastocitos en múltiples órganos, desencadenando una reacción sistémica, en nuestro caso, un EIAN.

La FDEIAN se ha descrito principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, pero también en niños preadolescentes y adultos mayores. El trigo, particularmente ω 5-gliadina, es el alérgeno alimentario mejor caracterizado que participan en FDEIAN en Japón y en países europeos. Sin embargo, también se han relacionado varios alimentos, como mariscos, semillas,

nueces, verduras, leche, huevos y carne en pacientes alérgicos alfa-gal. En el área mediterránea, donde la sensibilización a la proteína de transferencia de lípidos (LTP) es una causa común de alergia alimentaria, varios alimentos derivados de plantas (legumbres, nueces, verduras, frutas) se han relacionado con FDEIAN, incluido el trigo debido a la sensibilización Tri a 14.

La FDEIAN generalmente ocurre después de un ejercicio submáximo de duración relativamente corta, aunque se ha relacionado una gran variedad de actividades físicas, como caminar rápido o trabajar en el jardín. El “running” ha sido identificado como el ejercicio más frecuente relacionado con esas reacciones, aunque casi no se han publicado estudios con series largas. Recientemente, el análisis del Registro Europeo de Anafilaxia ha demostrado que el ejercicio vigoroso informado por los pacientes parece estar relacionado con un mayor riesgo de desarrollar anafilaxia grave independiente del alimento desencadenante. En realidad, el registro identificó el ejercicio como un factor significativo que también aumenta el riesgo de anafilaxia inducida por fármacos graves. Cuando el análisis se restringió a la anafilaxia alimentaria, la intensidad del ejercicio se correlacionó con el riesgo de desarrollar reacciones más graves.

Está bien definido que los pacientes FDEIAN desarrollan síntomas de anafilaxia cuando hacen ejercicio después/antes de consumir el alérgeno responsable pero no tienen síntomas cuando consumen la comida sin el ejercicio concomitante. En realidad, se ha propuesto que los pacientes con síntomas leves en ausencia de ejercicio que desarrollen anafilaxia al hacer ejercicio deben ser diagnosticados de alergia a alimentos exacerbada por el ejercicio. Sin embargo, en varios estudios con pacientes supuestamente FDEIAN, algunos de ellos tenían

síntomas leves como urticaria leve o síndrome de alergia oral con el alimento culpable. Como sugirieron anteriormente otros autores, es posible que FDEIAN sea realmente un subtipo de alergia alimentaria. De esa forma, se podrían identificar dos fenotipos de FDEIAN; un fenómeno de on/off donde el ejercicio puede actuar como un interruptor y otro donde el ejercicio empeora los síntomas preexistentes.

No existe un protocolo validado para la prueba de ejercicio, con o sin alimentos, para evaluar FDEIAN. Los intentos de reproducir FDEIAN en un entorno controlado tienen una tasa de fracaso importante. Varias variables pueden explicar la reproducibilidad limitada de las pruebas de provocación en FDEIAN. Las características del ejercicio tales como la intensidad o la duración que son necesarias para inducir una reacción alérgica en cada individuo no están claras. De hecho, también se desconoce si la dosis de alérgeno requerida puede variar en diferentes momentos para el mismo individuo o la dosis acumulada también es un factor importante.

Los AINE están involucrados en hasta un 25% de la anafilaxia inducida por los alimentos, lo que representa un factor de riesgo con un cociente de probabilidades mayor que 11. También se ha demostrado que los AINE exacerban la alergia a los alimentos en pacientes con diagnóstico de FDEIA, aunque los AINE no participaron originalmente en las reacciones. De esta forma, se ha sugerido que el término "alergia a alimentos desencadenada por cofactores o factores potenciadores" podría ser más apropiado. Sin embargo, en la anafilaxia inducida por AINE dependiente de los alimentos (FDNIA), el AINE es el único cofactor requerido para potenciar la reacción alérgica. La cantidad de alimentos involucrados en FDEIA, cuando también está presente el AINE, y FDNIA es amplia (trigo, nueces, semillas, marisco...).

Los AINE se consideran los fármacos más comúnmente implicados en las reacciones de hipersensibilidad en individuos susceptibles. Curiosamente, según el resultado de algunos estudios, solo el 20-30% de los pacientes con antecedentes previos que sugieren una reacción de hipersensibilidad inducida por AINE finalmente se clasifican de acuerdo con el enfoque diagnóstico de las diferentes guías a nivel nacional e internacional. Es posible que la historia clínica no haya recopilado otros factores aparte de los AINE que contribuyen a la reacción. Este puede ser el caso en pacientes con anafilaxia inducida por AINE dependiente de alimentos. En estos pacientes, las pruebas realizadas solo con AINE en el entorno hospitalario no reproducen de manera confiable los eventos que ocurren en la vida real, donde los alérgenos alimentarios desempeñan un papel complementario a la reacción de hipersensibilidad inducida por AINE.

Podría hipotetizarse que algunos de los pacientes con antecedentes clínicos de hipersensibilidad a los AINE y prueba negativa con el fármaco culpable son pacientes con alergia alimentaria asociada a una hipersensibilidad a los AINE que actúa como cofactor. De esta forma Romano especuló que, teniendo en cuenta el diagnóstico diferencial de FDNIA en pacientes con sospecha de diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad a los AINE, sería posible reducir el número de sujetos etiquetados erróneamente como sensible a los AINE en áreas con una alergia LTP predominante. Sin embargo, no hay estudios metodológicamente bien diseñados que aborden este tema.

Pocos estudios han demostrado el efecto sinérgico de los AINE y alérgenos alimentarios en FDNIA. Dos hipótesis principales han sido postuladas. Una teoría sugiere que los AINE aumentan la permeabilidad de la barrera intestinal causando una gran absorción del alérgeno. Este efecto es más fuerte con los AINE que inhiben ambas isoformas de la ciclooxigenasa (COX) que con el inhibidor preferencial de la COX-2 como meloxicam. Otra teoría sugiere que los NSAID tienen un efecto directo sobre las células efectoras (mastocitos y basófilos) y aumentan su desgranulación y/o activación. El mecanismo subyacente a la alergia alimentaria inducida por los AINE está bajo el foco de la investigación.

Además, se ha demostrado una correlación entre la dosis de ASA y el grado de inhibición de COX, y la potenciación de la reacción. Prostaglandina E, un lípido bioactivo conocido producido a partir de ácido araquidónico por la COX, ha mostrado un efecto protector como un tratamiento preventivo en el desarrollo de la anafilaxia en la alergia alimentaria potenciada por AINE.

Otros mecanismos a parte de la vía COX también podrían estar involucrados en FDNIA. Apoyando esta idea, un estudio reciente ha demostrado diferencias en el transcriptoma de pacientes con FDNIA en comparación con pacientes que desarrollan anafilaxia sin la ingesta de AINE, lo que sugiere que estos dos fenotipos diferentes de alergia alimentaria difieren en los mecanismos patológicos subyacentes.

Bibliografía

- Turner PJ, Jerschow E, Umasunthar T, Lin R, Campbell DE, Boyle RJ. Fatal Anaphylaxis: Mortality Rate and Risk Factors. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:1169–78.
- Estelle F, Simons R, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines.
- Kim S-Y, Kim M-H, Cho Y-J. Different clinical features of anaphylaxis according to cause and risk factors for severe reactions. *Allergol Int* 2018;67:96–102.
- Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026–45.
- Wolbing F, Fischer J, Koberle M, Kaesler S, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy* 2013;68:1085–92.
- Christensen MJ, Eller E, Mortz CG, Brockow K, Bindslev-Jensen C. Exercise Lowers Threshold and Increases Severity, but Wheat-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis Can Be Elicited at Rest. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:514–20.
- Brockow K, Kneissl D, Valentini L, Zelger O, Grosber M, Kugler C, et al. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:977–984.e4.
- Ansley L, Bonini M, Delgado L, Del Giacco S, Du Toit G, Khaitov M, et al. Pathophysiological mechanisms of exercise-induced anaphylaxis: an EAACI position statement. *Allergy* 2015;70:1212–21.
- Scherf KA, Brockow K, Biedermann T, Koehler P, Wieser H. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2016;46:10–20.
- Worm M, Francuzik W, Renaudin J-M, Bilò MB, Cardona V, Scherer

- Hofmeier K, et al. Factors increasing the risk for a severe reaction in anaphylaxis: An analysis of data from The European Anaphylaxis Registry. *Allergy* 2018;
- Christensen MJ, Eller E, Mortz CG, Brockow K, Bindslev-Jensen C. Exercise Lowers Threshold and Increases Severity, but Wheat-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis Can Be Elicited at Rest. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:514–20.
- Brockow K, Kneissl D, Valentini L, Zelger O, Grosber M, Kugler C, et al. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:977–84.
- Moneret-Vautrin D-A, Latache C. Drugs as risk factors of food anaphylaxis in adults: a case-control study. *Bull Acad Natl Med* 2009; 193:351–63.
- Harada S, Horikawa T, Ashida M, Kamo T, Nishioka E, Ichihashi M. Aspirin enhances the induction of type I allergic symptoms when combined with food and exercise in patients with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Br J Dermatol* 2001;145:336–9.
- Matsukura S, Aihara M, Sugawara M et al. Two cases of wheat-dependent anaphylaxis induced by aspirin administration but not by exercise. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35:233–7.
- Cardona V, Luengo O, Garriga T et al. Co-factor-enhanced food allergy. *Allergy* 2012; 67:1316–8.
- Romano A. Possible interaction among hypersensitivity to lipid transfer proteins, chronic urticaria, and hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2011; 43:3–4.
- Pascal M, Muñoz-Cano R, Mila J, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs enhance IgE-mediated activation of human basophils in patients with food anaphylaxis dependent on and independent of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Allergy*. 2016 Aug;46(8):1111-9.
- Matsuo H, Yokooji T, Morita H et al. Aspirin augments IgE-mediated histamine release from human peripheral basophils via Syk kinase activation. *Allergol Int* 2013; 62:503–11.
- Nakamura K, Inomata NIZ. Dramatic augmentation of wheat allergy by aspirin in a dose-dependent manner. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97:712–3.
- Pre-treatment with misoprostol prevents food-dependent exercise induced anaphylaxis (FDEIA). *Int J Dermatol* 2011; 50:233–40.
- Munoz-Cano R, Pascal P, Bartra J et al. Distinct transcriptome profiles differentiate nonsteroidal anti-inflammatory drug-dependent from nonsteroidal anti-inflammatory drug-independent food-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137:137–46.

SCORE de gravedad en alergia a alimentos

Fernández Rivas M^{1,2}, Gómez García I^{1,2}, Fernández Pérez C³

¹Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid

²Red Temática ARADyAL (RD16/0006/009)

³Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid

Los síntomas de las reacciones alérgicas a alimentos son muy variables en gravedad, desde reacciones leves, autolimitadas, restringidas a la cavidad oral, a reacciones anafilácticas mortales. La gravedad de las reacciones varía entre individuos, e incluso dentro del mismo sujeto. Las decisiones clínicas relativas al manejo inmediato y a largo plazo de la alergia a alimentos se toman en base a la gravedad de las reacciones experimentadas por los pacientes [1,2]. Hasta ahora se han desarrollado diferentes sistemas entre los cuales las categorías (grados) no son equivalentes. La mayoría de las escalas se dirigen a la clasificación de reacciones sistémicas, y se excluyen las reacciones leves localizadas en la cavidad orofaríngea, a pesar de su elevada frecuencia. Además, ninguno de los sistemas existentes ha sido validado, o sea, no ha demostrado que sea un instrumento adecuado para medir (clasificar) la gravedad. Por todo ello es importante disponer de un sistema que permita clasificar la gravedad de las reacciones alérgicas en general y a los alimentos en particular (revisado en 1).

Dentro del proyecto europeo iFAAM (*Integrated Approaches to Food Allergen and Allergy Risk Management*) hemos desarrollado y validado un sistema para graduar la gravedad de las reacciones alérgicas a alimentos, el *Food Allergy Severity Score* (FASS). FASS tiene dos versiones: una escala ordinal desarrollada por consenso de expertos (oFASS), y un score numérico (puntuación) desarrollado matemáticamente (nFASS). El punto de partida es una aproximación "orgánica" en la que identificamos los síntomas y signos clasificados por órgano/sistema afectado, y en concordancia con el consenso PRACTALL [3]. Consideramos que la gravedad es mayor cuanto mayor sea el número de órganos o sistemas afectados, y que la afectación cardiovascular, neurológica, bronquial y laríngea, son de mayor gravedad, ya que son los órganos/sistemas implicados en reacciones que ponen en peligro la vida o incluso son mortales. En el oFASS hemos definido 5 grados de gravedad, que pueden ser agrupados en 3, leve-moderado-grave. Las reacciones leves son las que afectan exclusivamente a la cavidad orofaríngea. Las reacciones graves son las que conllevan afectación cardiovascular/neurológica y/o bronquial/laríngea. En el nFASS se asigna un peso a cada uno de los síntomas/signos de afectación de cada órgano con lo que se construye una puntuación total de cada reacción, y además, se ha incluido la premisa de que debe ser equivalente al oFASS.

Se ha realizado una validación interna y externa de oFASS y nFASS siguiendo las recomendaciones de TRIPOD [4].

El oFASS y el nFASS se implementaron en el conjunto de datos del estudio clínico en pacientes de consultas externas de Europrevall [5] que comprende 2121 pacientes

de 8 países de Europa y 8257 reacciones alérgicas a los alimentos. Esta cohorte se utilizó para la validación interna. Mediante un análisis de regresión logística en el que el uso de medicamentos, la necesidad de asistencia en urgencias o la hospitalización se utilizaron como indicadores de gravedad, hemos demostrado que los diferentes grados de oFASS y la puntuación de nFASS están asociados con la gravedad (odds ratio positivos con valores $p < 0,01$). Se evaluó el rendimiento de estos modelos mediante curvas ROC y se calcularon las áreas bajo la curva (AUC) que tomaron valores $> 0,70$. Se confirmó la estabilidad de estos resultados con técnicas de *bootstrapping*.

Una vez que se mostró la validez interna, se evaluó el rendimiento de FASS mediante modelos de regresión logística generados en varias poblaciones (validación externa) que cubren niños y adultos, diferentes alimentos, diferentes áreas geográficas y diferentes gravedades: en anafilaxias por alimentos del registro europeo de anafilaxia (NORA) [6,7]; en la base de datos del proyecto SAFE en reacciones alérgicas a la manzana [8]; en una cohorte del Servicio de Alergia del Hospital Clínico San Carlos de reacciones a la leche y al huevo; en el estudio de población general de Europrevall en escolares y adultos [9]; y en una cohorte iFAAM de reacciones a leche, huevo, cacahuete y nuez en niños y adultos. Las curvas ROC y su AUC estimadas para los diferentes indicadores de gravedad, tanto para oFASS como para nFASS en estas 5 cohortes de validación externa, mostraron una alta capacidad predictiva de los modelos de regresión logística.

En resumen, hemos desarrollado y validado siguiendo la estricta metodología de TRIPOD un score de gravedad de alergia alimentaria con un formato ordinal - oFASS - y numérico - nFASS - habiendo demostrado que ambos formatos son adecuados para medir gravedad. Estos sistemas pueden ser utilizados en diferentes escenarios (asistenciales, salud pública, seguridad alimentaria, investigación), tanto por pacientes, como por profesionales médicos (generales y alergólogos), así como por las autoridades sanitarias y la industria alimentaria.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a los grupos clínicos participantes en los proyectos Europrevall (6PM, FOOD-CT-2005-514000), iFAAM (7PN, 312147), NORA, SAFE (5PM, QLK1-CT-2000-01394), y especialmente a los coordinadores Clare Mills (University of Manchester, Manchester), Margitta Worm (Charité, Berlín), Peter Burney (Imperial College, Londres), Karin Hoffmann-Sommergruber (Universidad Viena), Ronald van Ree (AMC, Amsterdam).

Financiación

Este trabajo ha sido financiado por el proyecto europeo iFAAM (UE, 7PM, 312147), por el Instituto de Salud Carlos III cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo regional – FEDER para la Red Temática ARADyAL (RD16/0006/009).

Bibliografía

1. Muraro A, Fernandez-Rivas M, Beyer K, Cardona V, Clark A, Eller E, et al. The urgent need for a harmonized severity scoring system for acute allergic reactions. *Allergy*. 2018 Jan 13. doi: 10.1111/all.13408.
2. Turner PJ, Baumert JL, Beyer K, Boyle RJ, Chan CH, Clark AT, et al. Can we identify patients at risk of life-threatening allergic reactions to food? *Allergy*. 2016;71(9):1241-55.
3. Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C, Sicherer S, Teuber SS, Burks AW, et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(6):1260-74.
4. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KG. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD):the TRIPOD statement. *BMJ*. 2015 Jan 7;350:g7594.
5. Fernández-Rivas M, Barreales L, Mackie AR, Fritsche P, Vázquez-Cortés S, Jedrzejczak-Czechowicz M, et al. The EuroPrevall outpatient clinic study on food allergy: background and methodology. *Allergy*. 2015;70(5):576-84.
6. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez-Rivas M, Cardona V, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy*. 2014;69(10):1397-404.
7. Worm M, Francuzik W, Renaudin JM, Bilo MB, Cardona V, Scherer Hofmeier K, et al. Factors increasing the risk for a severe reaction in anaphylaxis: An analysis of data from The European Anaphylaxis Registry. *Allergy*. 2018;73(6):1322-1330.
8. Fernández-Rivas M, Bolhaar S, González-Mancebo E, Asero R, van Leeuwen A, Bohle B, et al. Apple allergy across Europe: how allergen sensitization profiles determine the clinical expression of allergies to plant foods. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(2):481-8.
9. Kummeling I, Mills EN, Clausen M, Dubakiene R, Pérez CF, Fernández-Rivas M, et al. The EuroPrevall surveys on the prevalence of food allergies in children and adults: background and study methodology. *Allergy*. 2009;64(10):1493-7.
10. Burney PG, Potts J, Kummeling I, Mills EN, Clausen M, Dubakiene R, et al. The prevalence and distribution of food sensitization in European adults. *Allergy*. 2014;69(3):365-71.

Seminario II

Novedades en la alergia a himenópteros

Perfiles clínicos de riesgo

Vega Castro A

Sección de Alergia, Hospital Universitario de Guadalajara, ARADyAL RD16/0006/0023

La inmunoterapia de veneno de himenópteros (ITVH) es el único tratamiento que puede prevenir la aparición de una reacción sistémica tras una picadura en pacientes alérgicos al veneno de himenópteros. Es eficaz en el 77-84% de los pacientes tratados con veneno de abeja, en el 91-98% de los tratados con venenos de vespídos [1]. Como todo tratamiento no está exento de reacciones adversas sistémicas (RAS), cuya frecuencia oscila entre el 8 y el 40%, según diversos estudios [2].

Factores de riesgo de reacciones graves con picadura

El riesgo de hacerse alérgico al veneno aumenta cuanto mayor es la frecuencia de picaduras. La profesión y costumbres del paciente son de gran importancia. Lógicamente los apicultores, las profesiones relacionadas con el campo y jardines, las personas que trabajan al aire libre y los aficionados a salir al campo son los que tienen un riesgo más elevado de sufrir nuevas picaduras. Entre el 14-42% de los apicultores pueden presentar una reacción alérgica al veneno de abeja [3].

Son factores de riesgo de sufrir una reacción grave con picadura:

- Niveles de triptasa basal elevados [5].
- Síndromes de activación mastocitaria clonal (SAMc): La picadura de himenópteros es la primera causa de anafilaxia en los pacientes adultos con mastocitosis sistémica indolente (MSI) [6].
- Un intervalo corto de tiempo entre picaduras incrementa el riesgo de reacciones sistémicas [7].
- Sensibilización al veneno: Los apicultores con concentraciones de IgEe preestacional >1 kU/L tienen 12 veces más riesgo de reacción sistémica [8].
- Edad: Los ancianos presentan más frecuentemente reacciones graves con mayor porcentaje de mortalidad [9].
- Patología cardíaca: Las enfermedades cardiovasculares o el uso de fármacos betabloqueantes se asocian a

reacciones graves, si bien no aumentan el riesgo general de reacciones.

- Insecto: Los pacientes alérgicos a veneno de avispa tienen mayor riesgo de reacción por picadura que los alérgicos a veneno de abeja.

Factores condicionantes de reacciones con inmunoterapia

Entre los factores de riesgo asociados a mala tolerancia a ITVH el más destacado en todos los estudios es el tratamiento con veneno de abeja. En un estudio multicéntrico encuentran como factores asociados a mala tolerancia el uso de pautas ultrarush, el sexo femenino y la coexistencia de rinitis alérgica [10]. En otro estudio prospectivo multicéntrico europeo se identificaron como factores independientes relacionados con mayor riesgo de RAS durante la inmunoterapia: la IT con veneno de abeja, la edad joven, los protocolos rápidos, los intervalos largos entre picadura y administración de IT, el tratamiento hipotensor, las concentraciones de triptasa en alérgicos a vespídos y la presencia de IgEe sérica [11].

El uso de pautas ultrarápidas se asoció a mayor riesgo de reacciones sistémicas en varios estudios, aunque trabajos recientes equiparan su seguridad a las pautas convencionales [12].

En un estudio realizado en nuestro hospital sobre un total de 160 inmunoterapias, se encontró una relación significativa entre la aparición de RAS con la IT y las siguientes variables:

- Presencia de síntomas respiratorios con la picadura ($p=0,01$).
- Existencia de SAMc ($p=0,028$) en pacientes con IT con veneno de abeja ($p=0,004$).
- Elevación de triptasa el primer día de IT (OR 20,48; IC 95% 6-40,6; $p<0,001$). Dicha elevación fue independiente del día de aparición de la RAS, de la gravedad de la misma y del valor basal de triptasa [13].

Factores de riesgo de falta de eficacia de la ITVH

La falta de eficacia, entendida como la aparición de reacciones sistémicas (SR) tras una picadura mientras el paciente se encuentra en fase de mantenimiento o tras finalizar el tratamiento, se estima entre el 10 y el 15% de todos los pacientes tratados [14].

Se ha asociado esta falta de eficacia con los siguientes factores [15,16]:

- Edad avanzada: influye la coexistencia de comorbilidades como cardiopatías.
- Alergia a veneno de abeja: los pacientes tienen mayor riesgo de reacción sistémica con una repicadura (11%) que los alérgicos a veneno de vespídidos (4%), durante la ITVH. El incremento de la dosis de mantenimiento en estos pacientes ha demostrado una protección completa, durante el tratamiento, en la mayoría de los casos. La alergia a veneno de abeja también se ha asociado con mayor tasa de recaídas tras finalizar la inmunoterapia.
- Reacciones graves previas al inicio de IT.
- Síndromes de activación mastocitaria clonal [17].
- Reacciones sistémicas durante la ITVH.
- Frecuencia de exposición a picaduras.
- Intervalo de tiempo tras suspensión de la IT.
- Duración de la ITVH.

Bibliografía

1. Sturm GJ, Varga E-M, Roberts G, Mosbech H, Biló MB, Akdis CA, Antolín-Amérigo D, Cichoń-Jarosz E, Gawlik R, Jakob T, Kosnik M, Lange J, Mingomataj E, Mitsias DI, Ollert M, Oude Elberink JNG, Pfaar O, Pitsios C, Pravettoni V, Ruëff F, Sin BA, Agache I, Angier E, Arasi S, Calderón MA, Fernandez-Rivas M, Halken S, Jutel M, Lau S, Pajno GB, van Ree R, Ryan D, Spranger O, van Wijk RG, Dhimi S, Zaman H, Sheikh A, Muraro A. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2017;00:1–20.
2. Bonifazi F, Jutel M, Biló MB, Birnbaum J, Muller U. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy*. 2005;60(12):1459-70.
3. Müller UR. Bee venom allergy in beekeepers and their family members. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 343-7.
4. Ruëff F, Przybilla B, Biló MB, Müller U, Scheipl F, Seitz MJ et al. Clinical effectiveness of hymenoptera venom immunotherapy: a prospective observational multicenter study of the European academy of allergology and clinical immunology interest group on insect venom hypersensitivity. *PLoS One*. 2013;8(5):e63233.
5. Haeberli G, Bronnimann M, Hunziker T, Muller U. Elevated serum tryptase and Hymenoptera venom allergy: relation to severity of sting reactions and to safety and efficacy of venom immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1216-20.
6. Alvarez-Twose I, Zanotti I, Gonzalez-de-Olano D, Bonadonna P, Vega A, Matito A, et al. Nonaggressive systemic mastocytosis (SM) without skin lesions associated with insect-induced anaphylaxis shows unique features versus other indolent SM. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(2):520-528.
7. Pucci S, Antonicelli L, Biló MB, Garritani MS, Bonifazi F. The short interval between two stings as a risk factor for developing hymenoptera venom allergy. *Allergy* 1994;49:894-6.
8. Annala IT, Annala PA, Morsky P. Risk assesment in determining systemic reactivity to honeybee stings in beekeepers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:473-7.
9. Ruëff F, Przybilla B, Biló MB, et al. Predictors of severe systemic anaphylactic reactions in patients with Hymenoptera venom allergy: importance of baseline serum tryptase-a study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(5):1047-54.
10. Mosbech H, Muller U. Side-effects of insect venom immunotherapy: results from an EAACI multicenter study. *European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy* 2000; 55:1005-10.
11. Ruëff F, Przybilla B, Biló MB, Müller U, Scheipl F, Aberer W et al. Predictors of side effects during the buildup phase of venom immunotherapy for Hymenoptera venom allergy: the importance of baseline serum tryptase. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(1):105-11.
12. Gorska L, Chelminska M, Kuziemski K, Skrzypski M, Niedoszytko M, Damps-Konstanska I, Szymanowska A, Sieminska A, Wajda B, Drozdowska A, Jutel M, Jassem E. Analysis of safety, risk factors and pretreatment methods during rush hymenoptera venom immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol* 2008; 147:241-5.
13. Vega Castro A, Alonso Llamazares A, Cárdenas R, Beitia JM, Mateo B, Alvarez-Twose I, Blanco C. Tryptase increase on the first day of hymenoptera venom immunotherapy might be a predictor of future systemic reactions during treatment. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018 Mar 28:0. doi: 10.18176/jiaci.0258.
14. Golden DB. Long-term outcome after venom immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10:337-41].
15. Alfaya Arias T, Soriano Gómis V, Soto Mera T, Vega Castro A, Vega Gutiérrez JM, Alonso Llamazares A, Antolín Amérigo D, Carballada Gonzalez FJ, Dominguez Noche C, Gutierrez Fernandez D, Marques Amat L, Martinez Arcediano A, Martinez San Ireneo M, Moreno Ancillo A, Puente Crespo Y, Ruiz Leon B, Sánchez Morillas L; Hymenoptera Allergy Committee of the SEAIC. Key Issues in Hymenoptera Venom Allergy: An Update. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27(1):19-31. doi:10.18176/jiaci.0123
16. Rueff F, Vos B, Oude EJ, Bender A, Chatelain R, Dugas-Breit S, Horny HP, Kuchenhoff H, Linhardt A, Mastnik S, Sotlar K, Stretz E, Vollrath R, Przybilla B, Flaig M. Predictors of clinical effectiveness of Hymenoptera venom immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 2014; 44:736-46.
17. Gonzalez-de-Olano D, Alvarez-Twose I, Vega A, Orfao A, Escribano L. Venom immunotherapy in patients with mastocytosis and hymenoptera venom anaphylaxis. *Immunotherapy* 2011; 3:637-51.

Perfiles moleculares de riesgo

Ruiz León B

F.E.A. Alergología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

En los últimos años, se ha avanzado significativamente en la identificación de alérgenos al veneno de himenópteros [1].

En la Tabla se recoge el venoma conocido de los principales himenópteros alergénicos en nuestra zona [2,3].

El diagnóstico basado en componentes alergénicos (DBC) en la alergia a veneno de himenópteros nos permite identificar con precisión el alérgeno o alérgenos que producen la enfermedad y ayuda a discriminar entre alérgenos genuinos y marcadores de reactividad cruzada, facilitando así la elección de la inmunoterapia. También nos permite estudiar el papel de cada componente del veneno en particular y establecer perfiles de sensibilización individual [2,3].

El DBC aplicado al veneno de abeja nos da la posibilidad de investigar biomarcadores que puedan explicar el problema de menor tolerancia-peor eficacia del tratamiento con inmunoterapia en comparación con la de vespídeos.

El Servicio de Alergología del Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba) diseñó un estudio con el objetivo de establecer la relevancia clínica de los tres alérgenos del veneno

de abeja, mejores conocidos hasta el momento, fosfolipasa A2 (nApi m 1), hialuronidasa (rApi m 2) y melitina (Api m 4), para identificar posibles fenotipos de sensibilización, así como la búsqueda de biomarcadores predictores de la aparición de reacciones sistémicas durante la inmunoterapia con veneno de abeja. Estos tres alérgenos constituyen la mayoría del peso seco del veneno. La fosfolipasa A2 y la hialuronidasa son alérgenos mayores del veneno de abeja y la melitina está considerado un alérgeno poco prevalente [5]. Sin embargo, la melitina, en nuestra población de 69 pacientes alérgicos al veneno de abeja, demostró ser mayoritario y de gran utilidad clínica. Las determinaciones fueron llevadas a cabo en plataforma Advia Centaur.

En dicho estudio se puso de manifiesto que la IgE específica (IgEs) frente a Api m 4 se comportaba como un biomarcador candidato de riesgo para las reacciones por inmunoterapia, y que los pacientes que estaban sensibilizados (66,7%), incluso débilmente (0,1k U/L), presentaban reacciones con mayor frecuencia que los que no lo estaban ($p=0,0002$).

Tabla. Alérgenos del veneno de *Apis mellifera*, *Polistes dominula* y *Vespula vulgaris*

Alérgeno	Bioquímica	Peso molecular	Fracción seca del veneno	IgEe Positiva	Glicosilación	Diagnóstico disponible
Api m 1	Fosfolipasa A2	16	7-15	95	Sí	Sí
Api m 2	Hialuronidasa	43	1-3	50	Sí	Sí
Api m 3	Fosfatasa acida	45	1	37	Sí	Sí
Api m 4	Melitina	2,8	35-50	29/56	No	Sí*
Api m 5	Dipeptidilpeptidasa IV	102	1	60	Sí	Sí
Api m 6	Inhibidor Proteasa	8	1-2	42	No	No
Api m 7	Proteasa	39	<1	80	Sí	No
Api m 8	Carboxilesterasa	70	<1	?	Sí	No
Api m 9	Carboxipeptidasa	60	?	?	Sí	No
Api m 10	Icarapina	50-55	?	50	Sí	Sí
Api m 11	Proteína Jalea Real	50-60	?	15/34	Sí	No
Api m 12	Vitelogenina	200	?	40	Sí	No
Pol d 1	Fosfolipasa A2	34	?	87	No	Sí
Pol d 2	Hialuronidasa	44	?	?	Sí	No
Pol d 3	Dipeptidilpeptidasa IV	100	?	66	Sí	No
Pol d 4	Proteasa	33	?	?	Sí	No
Pol d 5	Antígeno 5	23	?	66	No	Sí
Ves v 1	Fosfolipasa A1	35	6-14%	79	No	Sí
Ves v 2	Hialuronidasa	45	1-3%	32	Sí	No
Ves v 3	Dipeptidilpeptidasa IV	100	1%	?	Sí	No
Ves v 4	Proteasa	42	?	?	Sí	No
Ves v 5	Antígeno 5	25	5-10%	87	No	Sí
Ves v 6	Vitelogenina	200	?	?	Sí	No

*Actualmente Api m 4 solo está disponible para detectarlo en la práctica clínica en sistema multiplex.

La sensibilización intensa frente a nApi m 1 o rApi m 2 se comportó como un factor de riesgo para que estas reacciones sistémicas frente a la inmunoterapia fueran de mayor gravedad (incluyen inestabilidad hemodinámica o ventilatoria) ($p < 0,0001$) [6].

Por otra parte, una vez que se demostró que existían diferentes perfiles de pacientes alérgicos al veneno de abeja quisimos saber cómo se comportaban dos poblaciones cuya diferencia radicaba en los niveles de IgEe a Api m 4 en términos de seguridad y eficacia de la inmunoterapia, mediante la utilización de extractos alérgicos adaptados al perfil de sensibilización. Establecimos el punto de corte en el valor de 0,98 kU/L que fue el resultante de la mediana de una población piloto representativa de nuestra área. Los pacientes con IgEe a Api m4 $\geq 0,98$ KU/L se catalogaron como Fenotipo B, recibiendo extracto acuoso completo Pharmedon[®], y a los pacientes del fenotipo A con IgEe a Api m4 $< 0,98$ kU/L se les asignó el extracto acuoso purificado Aquagen[®], un extracto deplecionado de la fracción de más bajo peso molecular como la melitina. Resultó que los pacientes del fenotipo B (altos respondedores a Api m 4) se caracterizaron, entre otras, por una mala tolerancia a la inmunoterapia (tasa de reacciones sistémicas 41%) y una peor tasa de éxito de la misma (eficacia 82%), pero no tuvieron una respuesta inmunológica (intradermorreacción, IgE e IgG4) a la inmunoterapia diferente de lo esperable. Por lo que la IgEs frente a Api m 4, se comportó como un indicador fenotípico individual, capaz de discriminar gravedad de la enfermedad y respuesta a la inmunoterapia [7].

Estos resultados pueden ayudarnos en la clínica aumentando las condiciones de seguridad en la administración de la inmunoterapia en los pacientes con este perfil de sensibilización.

Por lo tanto, el DPC es una pieza clave para el fenotipado de los pacientes con alergia al veneno de himenópteros, así como para la elección de la inmunoterapia.

Bibliografía

1. Ollert M, Blank S. Anaphylaxis to insect venom allergens: role of molecular diagnostics. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015 May;15(5):26.
2. Antolín-Américo D, Moreno Aguilar C, Vega A, Alvarez-Mon M. Venom Immunotherapy: an Updated Review. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014 Jul 17;14(7):449.
3. Blank S, Bilò MB, Ollert M. Component-resolved diagnostics to direct in venom immunotherapy: Important steps towards precision medicine. *Clin Exp Allergy.* 2018 Apr;48(4):354–64.
4. Monsalve RI, Vega A, Marques L, Miranda A, Fernandez J, Soriano V, et al. Component-resolved diagnosis of vespidae venom-allergic individuals: phospholipases and antigen 5s are necessary to identify *Vespula* or *Polistes* sensitization. *Allergy.* 2012/01/11. 67(4):528–36.
5. Köhler J, Blank S, Müller S, Bantleon F, Frick M, Huss-Marp J, et al. Component resolution reveals additional major allergens in patients with honeybee venom allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 May;133:1383–9, 1389–6.
6. Ruiz B, Serrano P, Verdú M, Moreno C. Sensitization to Api m 1, Api m 2, and Api m 4: association with safety of bee venom immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015 Feb;114(4):350–2.
7. Ruiz B, Serrano P, Moreno C. IgE-Api m 4 Is Useful for Identifying a Particular Phenotype of Bee Venom Allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2016;26(6):355–61.

Mapa de distribución de vespídeos en España

Vega Gutiérrez JM

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

Las reacciones sistémicas por alergia a veneno de himenópteros afectan al 2,3-2,8% de la población rural española. En su diagnóstico y tratamiento es fundamental identificar el insecto responsable. Para dicha identificación disponemos de la información aportada por el paciente y de las pruebas diagnósticas. A pesar de los avances en las técnicas diagnósticas, principalmente de diagnóstico molecular, la historia clínica sigue siendo fundamental, especialmente en casos de sensibilización a más de un veneno o en los casos en los que las pruebas cutáneas y serológicas son negativas. Por otro lado, aunque actualmente contamos con extractos diagnósticos para los principales himenópteros implicados en las reacciones alérgicas en Europa, hay que tener en cuenta la posibilidad de picaduras de otros himenópteros, frente a los que no tenemos herramientas diagnósticas, como posible causa responsable.

Los pacientes pueden aportar información relevante (fotos o el propio insecto, descripción de éste y de las circunstancias en las que ocurrió la picadura...). Por otro lado, el alergólogo debe tener unos conocimientos básicos de entomología que le permitan orientar la identificación de las especies de vespídeos principalmente implicadas en reacciones alérgicas de la población local (Baker *et al*, 2016). La mayoría de los himenópteros tienen 2 pares de alas membranosas y unas antenas relativamente largas lo que permite diferenciarlos de algunas especies inofensivas de dípteros que imitan la coloración de abejas y avispas. La Tabla muestra los rasgos identificativos que a simple vista permiten diferenciar los principales géneros de vespídeos con interés alérgico.

En España se han realizado con 2 inventarios “modernos” de himenópteros: uno de 1999, realizado en los Monegros (Zaragoza) y otro de 2003 en Cercedilla (Madrid) (Nieves *et al*, 2003). En la Península Ibérica hay más de 9.000 himenópteros identificados (Fernández *et al*, 2015), muchos de ellos aculeata, es decir las hembras tienen la capacidad de inyectar veneno. De entre estos, se ha objetivado la presencia de 70 especies de la familia *Vespidae* (Nieves *et al*, 2003), algunas de ellas con

hábitos sociales (más peligrosas y proclives a picar) y otras solitarias (que también pueden picar si se sienten amenazadas). Los datos que disponemos para conocer la distribución de vespídeos de interés alérgico en España son los obtenidos principalmente a partir estudios de incidencia y prevalencia de picaduras o mediante estudios de campo entomológicos (Ortiz, 2013; Arenas, 2013). La distribución de vespídeos de interés alérgico en España tiene una variabilidad interregional; se ha venido observando un predominio de *Vespula germanica* en el Noroeste y *Polistes dominula* en el Sureste, aunque existe gran solapamiento entre ambas especies (Marqués, 2010; Ortiz, 2013). Por otro lado, como consecuencia del calentamiento global, se están observando cambios en la distribución de algunos insectos (Vega *et al*, 2011) que afecta también a los vespídeos (Turillazzi, 2017). En este sentido, se ha objetivado una expansión de *Polistes dominula* y *Vespa crabro* hacia el Norte (Turillazzi, 2017); se espera una reducción de *Dolichovespula* y *Vespula rufa* (Marqués, 2010; Arenas, 2013), en España hay citas de especies invasoras (*Vespa orientalis*, *Vespa velutina*, *Polistes major*) y casos de alergia e incluso muertes por picaduras estas (Chugo *et al*, 2015; Hernández, 2013; Tabar *et al*, 2013). Los expertos opinan que algunas especies invasoras, como *Vespa velutina*, van a llegar a colonizar toda la Península Ibérica en el plazo de diez años (Chugo *et al*, 2015).

A lo largo de los años 2008 a 2012 se desarrolló un proyecto de investigación, auspiciado por la Fundación de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, en el que se realizó una serie sistemática de muestreos y recogida de datos procedentes de otras fuentes de información, conducentes al cartografiado de la fauna de vespídeos sociales de la mitad sur de España, las Islas Baleares y algunas zonas de Portugal (Ortiz, 2013). Su objetivo final fue conocer las especies más proclives a la producción de alergia en la población local, como otro medio de ayuda a la hora del correcto diagnóstico y tratamiento de las reacciones por picaduras de vespídeos. En el año 2016, se inició la segunda parte para completar

Tabla. Principales rasgos identificativos diferenciales entre los géneros de *Polistes* y *Vespula*

Abdomen	Forma fusiforme	Forma cónica
Forma de vuelo	Más lento, con las patas desplegadas (colgando)	Más rápido, patas replegadas sobre su abdomen
Nido / Colonias	Panal al descubierto En tejados, tubos... Hasta 30 individuos	Panal con una envuelta alrededor del mismo material En muros, troncos, suelo... Hasta 7.000 individuos
Costumbres	Verano Les atrae el agua: fuentes, piscinas...	Final de verano-principio otoño Les atrae la fruta/carne: merenderos...

dicho cartografiado en la mitad Norte de España. Debido a las condiciones meteorológicas de este último año, no se han podido completar los muestreos programados, por lo que los resultados finales del estudio no estarán disponibles hasta finales de 2019. Entre los resultados obtenidos hasta la fecha, en primer lugar, destaca que *Polistes dominula* cuenta ya con datos para todas las provincias ibero-baleares. Le sigue en frecuencia *Vespula germanica* (presente también en toda la Península, aunque aún no hemos encontrado citas para Guipúzcoa) y por detrás *Polistes nimpha* y *Polistes gallicus*. Como especies muy escasas hay que mencionar a *Polistes atrimandibularis*, *Polistes sulcifer*, *Dolichovespula adulterina*, *Dolichovespula omissa*, *Dolichovespula saxonica* y *Vespula austriaca*. En el sur de España, *Polistes dominula* fue la especie más abundante y mejor distribuida, seguida por *Polistes gallicus* y *Vespula germanica*. Las especies con distribución eminentemente orófila fueron *Polistes biglumis*, *Dolichovespula norwegica* y *Dolichovespula sylvestris*. Las especies de media montaña, forestales más o menos estrictas, fueron: *Dolichovespula media*, *Vespa crabro*, *Vespula austriaca*, *Vespula rufa* y *Vespula vulgaris*. Las especies con distribución generalista fueron: *Polistes dominula*, *Polistes gallicus*, *Polistes nimpha* y *Vespula germanica*. Respecto a su fenología, se encontraron especies de ciclo corto como *Polistes biglumis* y *Dolichovespula norwegica*, de ciclo intermedio como *Polistes atrimandibularis*, *Polistes semenowi*, *Polistes sulcifer*, *Dolichovespula adulterina*, *Dolichovespula media*, *Dolichovespula omissa*, *Dolichovespula saxonica*, *Vespula austriaca* y *Vespula rufa* y especies de ciclo largo como *Polistes dominula*, *Polistes gallicus*, *Polistes nimpha*, *Dolichovespula sylvestris*, *Vespa crabro*, *Vespula germanica* o *Vespula vulgaris*. Las especies parásitas detectadas fueron: *Polistes atrimandibularis*, *Polistes semenowi*, *Polistes sulcifer*, *Dolichovespula adulterina* y *Dolichovespula omissa* (Ortiz, 2013). Como novedad sobresaliente cabe mencionar la primera cita de *Vespa crabro* en la provincia de Almería. Igualmente, se constata el avance de *Vespa velutina* en el Norte de España. Cuando se concluya este estudio, contaremos con mapas de distribución para cada especie de vespído de interés alérgico comparables a un mapa polínico o de ácaros, que podrán ser

de gran ayuda para el correcto diagnóstico y tratamiento de las reacciones que ocasionen.

Bibliografía

1. Baker TW, Forester JP, Johnson ML, Sikora JM, Stolfi A, Stahl MC. Stinging insect identification: Are the allergy specialists any better than their patients?. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016 May;116 (5):431-434.
2. Chugo S, Lizaso MT, Alvarez MJ, Arroabaren E, Lizarza S, Tabar AI. *Vespa velutina nigritorax*: A New Causative Agent in Anaphylaxis. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2015; 25(3): 214-236.
3. Fernández S, Pujade J. Clase insecta, Orden Hymenoptera. *Revista IDE@ - SEA* 2015; 59: 1–36.
4. Hernández R, García FJ, Selfa J, Rueda J. Primera cita de la avispa oriental invasora *Vespa orientalis* Linnaeus 1771 (Hymenoptera: Vespidae) en la Península Ibérica. *Boletín de la SEA*. 2013, 52: 299-300.
5. Marqués L. Alergia al veneno de himenópteros. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010; Vol. 20, Supplement 2: 58-72.
6. Nieves JL, Fontal F, Garrido AM, Rey C. Inventario de Hymenoptera (Hexapoda) en el Ventorrillo: un rico enclave de biodiversidad en la Sierra de Guadarrama (España Central). *Graellsia*. 2003; 59: 25-43.
7. Ortiz FJ. Mapa de distribución de vespídos. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013; Vol. 23, Supplement 2: 47-49.
8. Turillazzi, Stefano; Turillazzi, Francesco. Climate changes and Hymenoptera venom allergy: are there some connections?. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*. 2017; 17(5): 344-349.
9. Tabar AI, Joral A, Chugo S, Lizarza S, Lizaso MT, Lombardero M. Alergia a veneno de *Vespa velutina* como alergia emergente: estudio de 8 casos. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013; 23, Supplement 2: 71.
10. Vega JM, Moneo I, García JC, Sánchez P, Sanchís ME, Vega J, González M, Battisti A, Roques A: Prevalence of cutaneous reactions to the pine processionary moth (*Thaumetopoea pityocampa*) in an adult population. *Contact Dermatitis*. 2011; 64: 220–228.

Seminario III

Avanzando en la validación de la inmunoterapia como tratamiento del asma alérgico

Midiendo la eficacia en inmunoterapia en línea con la comunidad científica

Domínguez Ortega J

Hospital Universitario La Paz, Madrid

El asma se asocia frecuentemente con alergia, entendida ésta como la producción de IgE específica frente a alérgenos ambientales. Actualmente, existen dos tipos de inmunoterapia específica con alérgenos (ITE) para la práctica clínica habitual: subcutánea y sublingual, ambas indicadas en el tratamiento de la rinitis y la conjuntivitis alérgicas. Sin embargo, su papel en el asma resulta todavía controvertido. Este documento pretende ofrecer al clínico una revisión de la evidencia del uso de ITE en asma, centrándose en aspectos más relevantes como su mecanismo de acción, eficacia, seguridad, tolerabilidad y coste-eficacia, tanto en población adulta como pediátrica. Presentamos en esta sesión datos a partir de un documento de revisión de la evidencia publicado en JIACI por un panel de expertos de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, que llevó a cabo una búsqueda

sistemática en las bases de datos MEDLINE, *Cochrane* y *Clinica Trials*, desde 2000 a abril de 2016. Identificaron más de 4000 artículos en la búsqueda y se seleccionaron 241 para documentar la evidencia disponible y graduarla según la clasificación Oxford. Todos los miembros del panel revisaron el texto resultante hasta la versión final, alcanzando un acuerdo de consenso y se propusieron recomendaciones para los aspectos más relevantes. Se señaló específicamente que la ITE resulta potencialmente valorable en la prevención de las exacerbaciones y el declive progresivo de la función pulmonar, aunque se necesitan nuevos estudios que incluyan variables específicas de evaluación de asma para verificar la eficacia de la ITE en esta patología. Además, se revisa todo lo publicado desde entonces, especialmente los nuevos posicionamientos de la ITE en las guías de manejo clínico de asma.

Inmunoterapia y diagnóstico molecular: los modelos Alt a 1 y Cup a 1

Tabar AI

Jefe Servicio Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

La sensibilidad a los hongos como neumoaérgenos, con una prevalencia estimada de entre el 10 y el 30%, representa además un factor de riesgo de importancia en el desarrollo del asma (Halonen 1997) y en concreto *Alternaria alternata* es la cuarta fuente de sensibilización en importancia epidemiológica de las enfermedades alérgicas respiratorias (GA2LEN. 2005, Gabriel 2016). La variabilidad alérgica en los extractos fúngicos comerciales en diagnósticos de *Alternaria alternata* (Esch. 2004) y la mayor frecuencia de reacciones adversas sistémicas en pacientes asmáticos sometidos a inmunoterapia con hongos, han limitado el diagnóstico etiológico y el tratamiento específico en estos pacientes.

Alt a 1 es el principal alérgeno mayor de *Alternaria alternata*, capaz de fijar IgE específica en más del 98% de los sueros de los pacientes sensibilizados a *A. alternata* (Twaroch 2015) y representa un modelo poco habitual, para establecer un diagnóstico eficaz de sensibilización a diferentes géneros y especies de neumoaérgenos fúngicos, dada también su presencia en especies como *Stemphylium botryosum* y *Ulocladium botrytis* (Gutiérrez-Rodríguez 2011).

Alt a 1 es una proteína dimérica unida por puentes disulfuro con un peso molecular estimado en el entorno de los 30 kDa (15,3 – 16,4 kDa en forma monomérica), de función biológica desconocida, si bien recientemente se relacionó con la familia de las proteínas de defensa de las plantas (PR5-TLP) y que se localiza mayoritariamente en la pared celular de la espora (Twaroch 2012).

Se ha conseguido purificar Alt a 1 en su forma nativa a homogeneidad mediante una combinación de diferentes técnicas de caracterización de alérgenos como la calorimetría, cromatografía de exclusión molecular de alta resolución, espectrometría de masas y la medida de la potencia biológica mediante técnicas *in vitro* cromatográficas.

Este producto en concreto, ha sido estandarizado biológicamente y ensayado clínicamente en fase I/II en 2010, y en fase II/III posteriormente (Prieto 2010, Tabar 2018 respectivamente).

En consecuencia, su uso en el diagnóstico etiológico de la hipersensibilidad a *Pleurosporaceas*, familia de hongos aerovagantes de interior y exterior y el empleo en inmunoterapia específica es posible en la mayoría de los pacientes alérgicos a *Alternaria alternata*.

Las principales ventajas de emplear alérgenos purificados en sus formas nativas vienen definidas por la uniformidad del agente inmunógeno y, en el caso específico de la *Alternaria alternata*, obviar los diferentes ratios de expresión de al menos

11 alérgenos IUIS referenciados de los extractos alérgicos convencionales y de los que solo el Alt a 1 se muestra, como anteriormente se ha expuesto, con una capacidad fijadora de IgE específica superior al 98%. Además es el alérgeno relacionado principalmente con los síntomas presentados por este tipo de pacientes.

Se trata pues, de aproximarse a un modelo de diagnóstico e inmunoterapia molecular única en la enfermedad alérgica y prácticamente inédita.

De los datos de los estudios se deduce que la inmunoterapia molecular con Alt a 1 es eficaz y segura en los pacientes con alergia respiratoria producida por la sensibilización a *A. alternata*.

El producto se presenta en forma de monodosis liofilizada, que asegura su estabilidad en ausencia de cadena de frío. Dato que los clínicos valoramos relativamente, y no obstante resulta crucial en este tipo de alérgenos.

No obstante las principales ventajas de la inmunoterapia molecular son, en el caso de alergia a hongos aerógenos: la reproducibilidad lote a lote al disponer del mismo alérgeno, en la misma cantidad y grado de pureza; expresar su contenido en µg de alérgeno mayor por dosis; realizar la inmunoterapia con el único (o cuando menos el principal) alérgeno responsable de la sensibilización, evitando riesgos de reacciones adversas mediadas por alérgenos menores no controlados en los extractos, reacciones de irritación inespecífica mediadas por pigmentos, azúcares u otras proteínas y evitando (aunque hasta la fecha parece ser anecdótico) el riesgo de sensibilización del paciente frente a otras proteínas.

La enfermedad alérgica respiratoria a cupresáceas es una enfermedad emergente en cuanto a su prevalencia (su incremento es constante) y difusión a nivel mundial, dato asociado al modo de vida (aumento de exposición) y a la creciente contaminación (aumentándola expresión de proteínas alérgicas en los pólenes y su capacidad patógena). El calentamiento global sería el tercer factor asociado al incremento de esta enfermedad. De hecho se encuentra en el Top 5 de la alergia respiratoria en los países mediterráneos.

Su diagnóstico y tratamiento ha estado (y está) condicionado hasta la fecha por la baja calidad y nula reproducibilidad de los extractos utilizados para diagnóstico y tratamiento. De hecho los datos publicados de eficacia, siempre con series cortas, no son concluyentes.

En el modelo de inmunoterapia molecular con Cup a 1, se parte de la base de la gran homología existente entre los alérgenos del Grupo 1 (*Pectatoliasas*), de las diferentes

especies de Cupresáceas. De hecho, los datos publicados demuestran que como en el caso previo, más del 90% de los pacientes alérgicos a este polen reconocen Cup a 1 como alérgeno (Pichler 2015, Dominguez-Ortega 2016).

La fase preclínica realizada en ratones, demuestra que la inmunoterapia molecular con Cup a 1 produce anticuerpos que reconocen el resto de pectatoliasas. Por tanto, podemos pensar que, un modelo de diagnóstico e inmunoterapia molecular no será exclusivo de altas a 1 en los próximos años.

Bibliografía

Denning DW, O'Driscoll BR, Hogaboam CM, Bowyer P, Niven RM. The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence. *Eur Respir J* 2006; 27:615-26.
Gabriel MF, Postigo I, Tomaz CT, Martínez J. *Alternaria alternata* allergens: Markers of exposure, phylogeny and risk of fungi-induced respiratory allergy. *Environ Int* 2016; 89-90:71-80.

Twaroch TE, Curin M, Valenta R, Swoboda I. Mold Allergens in Respiratory Allergy: From Structure to Therapy. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015; 7(3):205-20.

Twaroch TE, Arcalís E, Sterflinger K, Stöger E, Swoboda I, Valenta R. Predominant localization of the major *Alternaria* allergen Alt a 1 in the cell wall of airborne spores. *J Allergy Clin Immunol* 2012a; 129:1148-49.

Prieto I, Palacios R, Aldana D, Ferrer A, Perez-Frances C, Lopez V and Rojas R. Effect of allergen-specific immunotherapy with purified Alt a 1 on AMP responsiveness, exhaled nitric oxide and exhaled breath condensate pH: a randomized double blind study. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2010; 6(1): 27.

Tabar AI, Prieto L, Alba P, Nieto A, Rodriguez M, Torrecillas M, Huertas B, Feo F, Fernández J, Blanca M, Rodríguez D, Palacios R. Double-blind, placebo-controlled trial of specific allergen immunotherapy with major allergen Alt a 1. *J Allergy Clin Immunol*; 2018. "In press".

Sesión Especial

Normas de acreditación en una unidad de inmunoterapia

Normas de acreditación en una unidad de inmunoterapia

Núñez Acevedo B

Servicio de Alergia, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid

Las unidades de inmunoterapia (UIT) existentes en España son muy diferentes en cuanto a estructura, organización, recursos y cartera de servicios. Por ello, resulta esencial homogeneizar criterios de actuación, establecer unas recomendaciones que permitan garantizar la calidad y seguridad en la administración de la inmunoterapia y definir unos estándares de calidad para las UIT de mayor complejidad.

Por este motivo, alergólogos expertos de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) y su Comité de ITA acordaron impulsar un proceso formal de consenso cuyos objetivos fueron:

- Definir los criterios y requisitos al servicio de las administraciones, gestores -públicos o privados- y médicos o personal de enfermería que ejerzan su actividad profesional en el campo de la Alergología implicados en la administración de ITA, que permitan garantizar las condiciones de seguridad, calidad y derechos del paciente en las UIT.
- Definir recomendaciones mínimas que permitan consensuar criterios de actuación y garantizar la seguridad en la administración del tratamiento, y definir unos estándares de calidad de las UIT de mayor complejidad, para que en un futuro puedan ser acreditadas por parte de la SEAIC.
- Establecer recomendaciones generales para las UIT relativas a su organización, gestión, estructura física y recursos.

Este proyecto partió de una encuesta on-line realizada en el año 2013 a servicios o unidades de Alergología de toda España. Tras obtener el “mapa” de la situación real de los servicios de Alergología, se desarrolló un proceso de consenso en dos fases. En la primera, diez expertos definieron y consensuaron los estándares mediante el método RAND/UCLA, cuyos resultados se fundamentan en la evidencia científica disponible y en la opinión de expertos. Participaron diez médicos especialistas en Alergología (entre ellos, se encontraban perfiles específicos

de expertos en calidad, y en dirección y gestión asistencial), dinamizados por un grupo de cuatro coordinadores. A partir de las publicaciones seleccionadas se realizó una propuesta de estándares de calidad que fue valorada de forma individual en una ronda de validación online por todos los expertos. Los estándares que obtuvieron discrepancia o rechazo, fueron remitidos nuevamente a los expertos para una segunda ronda de valoración individual para posteriormente realizar una sesión de validación grupal para debatir las propuestas que no habían alcanzado el consenso entre las dos rondas.

En la fase II y con el propósito de extender los acuerdos a un grupo mayor de expertos, se optó por realizar una consulta basada en el método Delphi a dos rondas con participación de un total de 84 alergólogos.

Las fases I y II se desarrollaron entre diciembre de 2014 y enero de 2017, contando con el soporte metodológico del equipo consultor de GOC Networking.

Finalmente tras estas dos fases de consenso, e incluyendo ítems relativos a recursos humanos, espacios físicos y recursos técnicos, cartera de servicios, procedimientos normalizados de trabajo (PNT), relación de las UIT con AP, formación continuada, docencia e investigación, se establecieron:

- Los criterios mínimos de seguridad y calidad para las UIT.
- Los criterios avanzados de calidad para la acreditación de UIT.
- Los criterios especializados para la acreditación de las UIT con excelencia.

El paso siguiente de este proyecto es que la SEAIC proceda a la acreditación efectiva de las UIT españolas hasta completar durante los siguientes 3-4 años el ciclo completo PDCA (PLAN, DO, CHECK, ACT); para ello, es imprescindible definir una norma de acreditación con el correspondiente proceso de certificación que se plasmará en un documento que la SEAIC publicará en cuanto culmine el actual proceso de elaboración.

Proyecto desarrollo profesional: ¿hacia dónde nos dirigimos?

Fernández Ibáñez E

Hospital Universitario Araba, Vitoria

En relación con lo dispuesto en la LOPSE DE 2003, norma de transposición europea y regulado legalmente en 2014 por norma europea de obligado cumplimiento para los países miembros se establece la necesidad de organizar el Desarrollo Profesional en Europa siendo las instituciones oficiales sanitarias de cada país (Ministerio) las responsables de ponerlas en marcha.

El objetivo de esta normativa es el de conseguir la recertificación de los profesionales sanitarios, mediante la cual los integrantes de los colectivos sanitarios, certifiquen de forma periódica el estar actualizados en las competencias exigibles para el ejercicio profesional. No obstante, y hasta la actualidad, la administración sanitaria no ha dado pasos de forma oficial hasta la actualidad.

Ante esta, la SEAIC a través del Comité de Formación Continuada, puso en marcha en 2014 un proyecto denominado Desarrollo Profesional Continuado (DPC), estructurado en dos partes:

- *DPC básico*: conjunto de cursos, talleres, seminarios, etc. diseñados al amparo de 10 áreas competenciales de la especialidad.
- *Pc avanzado*: consistente en estancias formativas en centros acreditados por la SEAIC como excelentes

La superación de las actividades de ambas modalidades, capacitaría a la SEAIC para la recertificación al menos de forma interna.

De forma paralela, la OMC en 2015 pone un marcha un proyecto denominado Validación Periódica de la Colegiación (VPC) al que de forma voluntaria los médicos se pueden inscribir y que básicamente refleja aspectos ético legales y profesionalismo de los médicos.

Ante la inacción del Ministerio en este sentido, la OMC, junto a la Federación de Asociaciones Científico Médicas (FACME), comienza desarrollar un proyecto denominado VPC-R, que pudiera servir como base a la normativa europea de recertificación.

Este proyecto se basa en el desarrollo de un borrador de la Comisión de RRHH del Ministerio de Sanidad de 2013, en el que se contemplan tres áreas para alcanzar el desarrollo profesional y su recertificación:

- Aspectos ético legales y profesionalismo: lo que vendría a ser el VPC de la OMC.
- Actividad asistencial: dominio de competencias.
- Formación, docencia e investigación.

De estos tres aspectos, el primero correría a cargo de la OMC y los otros dos de la SSCC. En este sentido, FACME ha creado un grupo de trabajo que parte de las iniciativas de diferentes SSCC (SEMERGEN, SEPAR) que ya han desarrollado plataformas semejantes, con la intención (si se alcanza un acuerdo con el Ministerio de Sanidad) de desarrollar este proyecto (Tabla).

La SEAIC está participando en este trabajo y su proyecto DPC quedaría incluido en, al menos, el tercer apartado de formación, docencia e investigación.

Tabla.

Valoración global del DP	Superado	Requiere mejorar	Reconocimiento del DP
Deontológica, ética y profesionalismo Se aporta o no se aporta	Sí/No	Recomendaciones	Credencial colegial / empresarial / administrativa
Apartado A (actividad asistencial) (máximo 60 puntos/mínimo 25 puntos)	Sí/No	Recomendaciones	Puntuación >25
Apartado B (FC, docencia, investigación) (máximo 40 puntos/mínimo 10 puntos)	Sí/No	Recomendaciones	Puntuación >10
Valoración global (máximo 100 puntos/mínimo 35 puntos)	Sí/No	Recomendaciones	Credencial del período

Sesión Especial

Presentación ARADyAL

Presentación de la red de Asma, Reacciones ADversas y ALérgicas (ARADyAL)

Torres MJ

Jefe de Servicio Alergología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Coordinadora de ARADyAL

La RETICS de Asma, Reacciones Adversas y Alérgicas (ARADyAL) es una red transnacional financiada por el Instituto de Salud Carlos III que combina aproximaciones novedosas en el campo de la inmunología, genética, nanomedicina, farmacología y química con el objetivo de la búsqueda de nuevos biomarcadores y el diseño y evaluación de estrategias de intervención en pacientes con fenotipos alérgicos graves.

El consorcio está integrado por grupos de investigación clínicos y básicos. Los 18 grupos clínicos realizan su actividad investigadora y asistencial en el campo de la Alergología pediátrica y de adultos que cubren una población de más de 10.000.000 pacientes. Estos grupos son representativos de las diferentes áreas geográficas del territorio nacional y de diferentes estilos de vida, rural y urbana. Todo ello va a permitir evaluar la diversidad clínica asegurando un muestreo adecuado de los pacientes incluidos en los estudios epidemiológicos, y analizar un número importante de patologías y alérgenos que tienen fuertes variaciones geográficas. Los 8 grupos de investigación básicos realizan su actividad en Institutos de Investigación Biomédica, del CSIC y de la universidad cubriendo diferentes áreas de conocimiento. Todos los grupos que participan en ARADyAL tienen experiencia previa de trabajo conjunto, han colaborado en la elaboración de protocolos de consenso, muchos de ellos en el seno de la

SEAIC y de la EAACI, lo cual facilita la consecución de los objetivos planteados (Figura 1).

ARADyAL representa un escenario de trabajo conjunto para investigadores clínicos y básicos en problemas biomédicos relacionados con el asma, alergia y reacciones alérgicas a fármacos, alimentos e himenópteros. Los alergólogos proveerán de casos bien fenotipados y controles de diferentes áreas geográficas y los investigadores básicos evaluarán mecanismos, desarrollarán estructuras químicas y nanoestructuras, identificarán biomarcadores y profundizarán en las bases genéticas de la enfermedad, posteriormente, clínicos y básicos trabajarán conjuntamente en la validación de estos biomarcadores. Toda esta investigación se organiza en tres programas con tres objetivos fundamentales.

Mecanismos y predicción de reacciones adversas y alérgicas

Este programa está coordinado por el Profesor JA García-Agundez, Catedrático de Farmacología de la Universidad de Extremadura. El objetivo fundamental es comprender las razones por las cuales las enfermedades alérgicas están aumentando en las sociedades más desarrolladas. Para ello, la aproximación más razonable es el trabajo conjunto de múltiples grupos clínicos que incluyan pacientes con diferentes fenotipos y edades, combinado con el poder analítico de grupos básicos especializados en inmunología, proteómica, farmacología, metabolómica y genética.

Biomarcadores de enfermedades alérgicas graves y plataformas diagnósticas innovadoras

Este programa está coordinado por la Profesora MJ Torres, Jefe de Servicio del Hospital Regional Universitario de Málaga. El principal objetivo es identificar biomarcadores

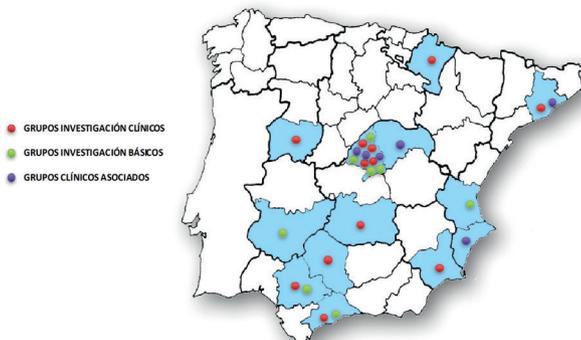


Figura 1.

conectados con la inflamación, para poder así predecir los efectos de la intervención y monitorizar el éxito de la misma. Además, la aplicación de nuevas plataformas analíticas de alta capacidad incluyendo el análisis integrativo de las ómicas y de grandes cohortes de pacientes es una oportunidad única para mejorar el diagnóstico.

Intervenciones en fenotipos alérgicos graves

Este programa está coordinado por el Profesor D. Barber, Director del Instituto de Medicina Molecular Aplicada de la Facultad de Medicina de la Universidad San Pablo, CEU. Los fenotipos de asma y enfermedades alérgicas graves son a menudo excluidos de los protocolos clínicos, incluso en áreas donde representan la mayor parte de los pacientes. Los pacientes con cuadros más graves nos permiten analizar diferentes biomarcadores, comprender la evolución natural de la enfermedad, comprender el aumento de las enfermedades alérgicas y el descubrimiento de nuevos arsenales terapéuticos (Figura 2).

ARADyAL tiene un especial interés en la formación de jóvenes investigadores tanto clínicos como básicos. El objetivo es que adquieran suficientes habilidades que les permitan ser en un futuro investigadores principales. Por ello, ARADyAL dispone de una comisión de formación coordinada por el Prof.

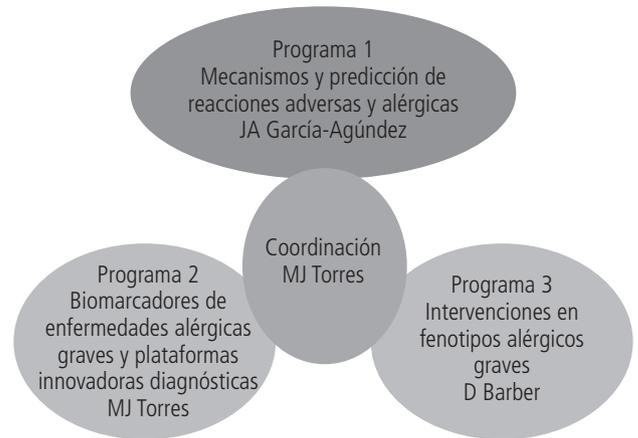


Figura 2.

I. Dávila, que se encarga de la organización de las diferentes escuelas de ARADyAL. Por último, y no por ello menos importante, consideramos fundamental un flujo continuo de información y colaboración con las empresas tecnológicas y farmacéuticas que permita una rápida transferencia de resultados en la práctica clínica diaria, siendo este un objetivo básico de ARADyAL.

Auditorio II. Debate PRO-CON

¿Podemos diagnosticar objetivamente el asma en el siglo XXI?

PRO

Olaguibel Rivera JM

Coordinador Unidad de Asma Grave, Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Debido a diversas circunstancias pero fundamentalmente en relación a la epidemia de asma, históricamente y hasta finales del siglo XX, el infra-diagnóstico del asma, con su consiguiente falta de aproximación terapéutica correcta, eran considerados un problema primordial de salud. Sin embargo desde entonces, y en especial en esta primera década del siglo XXI, nos enfrentamos a la situación justo inversa, en la que el sobre-diagnóstico es una realidad preocupante. Basta señalar que hasta un 30% de los enfermos que son remitidos a unidades de asma grave para su evaluación, en realidad no padecen la enfermedad, una cifra solo discretamente inferior al 40% de sobre-diagnóstico descrito en pacientes con distintos grados de gravedad, y con diagnósticos previos de asma realizados en la atención primaria [1,2], tanto en adultos como en niños [3]. Entre las distintas causas de esta situación de sobre-diagnóstico no cabe duda que la aparición de una plétora de terapias inhaladas altamente eficaces, en especial las combinaciones LABA y corticoide inhalado, con la consiguiente presión de la industria farmacéutica, es uno de los actores destacados en este drama. No obstante, la constatación cada día mas clara de que bajo el paraguas de asma bronquial, nos enfrentamos no a una sino a posiblemente distintas enfermedades y la falta de un único abordaje objetivo, lleva a la recomendación de muchas de las guías de la realización de un ensayo terapéutico como la prueba diagnóstica definitiva [4,5]. Como en muchas ocasiones en diversas patologías crónicas, una vez prescrito el fármaco se mantiene de forma prolongada, aunque la evidencia de su eficacia sea solo marginal [6], muy especialmente en aquellas circunstancias en las que se supone que el fármaco tiene una bajo perfil de efectos adversos. Conviene recordar que no disponemos de muchos estudios sobre la seguridad de los corticoides inhalados a muy largo plazo, y que en cualquier caso los costes económicos que conlleva su implementación, y más aún la de las nuevas combinaciones y dispositivos de inhalación, y la de los nuevos fármacos biológicos es considerablemente elevado.

Estas reflexiones reflejan claramente la necesidad de establecer en todos los pacientes un diagnóstico sentado sobre las bases de pruebas objetivas, lo cual es algo que se encuentra muy alejado de la práctica clínica habitual [7]. La espirometría sigue siendo la prueba central en la evaluación diagnóstica, a pesar de su baja sensibilidad, pues solo un 30% de los asmáticos estudiados en la atención primaria muestran criterios de obstrucción. Es fundamental para mejorar su capacidad de discriminación utilizar los límites inferiores de la normalidad (LLN) del cociente FEV₁/FVC para constatar la presencia de una espirometría patológica, especialmente en niños y adolescentes en los que el uso de un índice fijo (habitualmente el 70%) lleva irremisiblemente a un infra-diagnóstico, mientras que en los pacientes de edad elevada llevaría al sobre-diagnóstico [4]. En los casos en los que se demuestra la presencia de obstrucción bronquial, es decir el valor FEV₁/FVC es inferior a su LLN, la prueba que se impone en el diagnóstico es la respuesta broncodilatadora, que será positiva en adultos cuando la reversibilidad es igual o superior al 12% del FEV₁ (o de la FVC) y muestra un incremento igual o superior a 200 ml, mientras que en niños solo el criterio del 12% es necesario [5]. En los casos en los que la espirometría es normal, disponemos de tres aproximaciones diagnósticas: el estudio de la variabilidad del pico de flujo espiratorio máximo (PEFR), la determinación de los niveles de óxido nítrico en aire exhalado (FeNO) y las pruebas de provocación bronquial (habitualmente la metacolina). Todas ellas tienen niveles de sensibilidad y especificidad muy variables, en función de los puntos de corte utilizados y la probabilidad previa de padecer asma, en función de la población estudiada. La prueba con mayores índices de evidencia de su valor diagnóstico, el estudio de la variabilidad del PEFR, si bien es sin duda la más tediosa y la más fácilmente manipulable por el paciente tanto voluntaria como involuntariamente [8]. Existe un nivel suficiente de evidencia en la literatura médica para aceptar que FeNO tiene una mayor utilidad para confirmar un diagnóstico

de sospecha de asma, que para descartarlo [9], mientras que por el contrario la provocación con metacolina tiene su máximo valor clínico en su capacidad para descartar la enfermedad, siempre que esté activa [10]. Existen diversos algoritmos para la aproximación diagnóstica, si bien ninguno de ellos ha sido evaluado prospectivamente, por lo cual queda a discreción del clínico la elección del mismo. En este sentido, y en nuestro entorno, el algoritmo propuesto por la guía española GEMA parece el más razonable. Los nuevos algoritmos propuestos por la reciente guía de diagnóstico y tratamiento NICE [8], son más complejos, exigen la constatación de al menos dos pruebas diagnósticas objetivas. Su uso en niños parece no estar justificado, especialmente por la paradójica recomendación de seguir utilizando el punto de corte fijo del 70% en el cociente FEV₁/FVC, a pesar de que la evidencia lo señala como un grave error [11].

La posibilidad de nuevas terapias biológicas específicas y de la inmunoterapia requieren que la evaluación diagnóstica no termine en la simple constatación de un bronquio reactivo, sino en indagar en si tras él subyace un entrono inflamatorio eosinofílico en las vías respiratorias y si la exposición a determinados alérgenos es capaz de provocar los síntomas. En este contexto la determinación de FeNO, la eosinofilia en sangre y/o esputo y el estudio alérgico son primordiales [12].

Bibliografía

1. Lindensmith J, Hernandez P, Morrison D, Deveau C, Hernandez P. Overdiagnosis of asthma in the community. *Canadian Respiratory Journal*. 2004;11:111 - 6.
2. Luks VP, Vandemheen KL, Aaron SD. Confirmation of asthma in an era of overdiagnosis. *Eur Respir J*. 2010;36:255-60.
3. Looijmans-van den Akker I, van Luijn K, Verheij T. Overdiagnosis of asthma in children in primary care: a retrospective analysis. *Br J Gen Pract*. 2016;66:e152-7.
4. White J, Paton JY, Niven R, Pinnock H. Guidelines for the diagnosis and management of asthma: a look at the key differences between BTS/SIGN and NICE. *Thorax*. 2018;73:293-7.
5. Plaza MV, Alonso MS, Alvarez RC, et al. Spanish guideline on the management of asthma. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*. 2016;26:1.
6. Moynihan R, Doust J, Henry D. Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy. *BMJ*. 2012;344:e3502.
7. Alvarez Puebla MJ, Urdanoz Erro M, Tabar Purroy AI, Olaguibel Rivera JM. [Identification of shortcomings in clinical care of asthma in Spain. Results of the OPTIMA_GEMA survey]. *An Sist Sanit Navar*. 2017;40:323-5.
8. Asthma: diagnosis and monitoring of asthma in adults children and young people. nice nG 80, Methods, evidence and recommendations, November 2017. 2017.
9. Karrasch S, Linde K, Rucker G, et al. Accuracy of FENO for diagnosing asthma: a systematic review. *Thorax*. 2017;72:109-16.
10. Nair P, Martin JG, Cockcroft DC, et al. Airway Hyperresponsiveness in Asthma: Measurement and Clinical Relevance. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017.
11. Murray C, Foden P, Lowe L, Durrington H, Custovic A, Simpson A. Diagnosis of asthma in symptomatic children based on measures of lung function: an analysis of data from a population-based birth cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2017;1:114-23.
12. Sendin-Hernandez MP, Avila-Zarza C, Sanz C, et al. Cluster Analysis Identifies 3 Phenotypes within Allergic Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6:955-61 e1.

Auditorio III. Debate PRO-CON

¿La sensibilización alérgica influye en la dermatitis atópica?

PRO

Lázaro Sastre M

Complejo Hospitalario de Salamanca y Clínica Alergoasma, Salamanca

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica y una de las enfermedades pediátricas más frecuentes con un porcentaje de afectación del 15-25% en los niños; en el caso de los adultos se calcula que están afectados alrededor del 4-7%. Se considera la primera manifestación de la atopía y el paso inicial en la denominada marcha atópica [1]. Según demuestran varios estudios epidemiológicos, el diagnóstico de dermatitis atópica incrementa el riesgo de desarrollar rinitis y asma alérgicas de forma significativa, lo que parece indicar que la sensibilización alérgica es un factor importante en este proceso en el que intervienen factores genéticos y ambientales, y en el que se observan alteraciones de la barrera epidérmica y un desequilibrio inmunológico. La alteración fisiopatológica inicial y que actúa como conductor en la dermatitis atópica está sometida a un continuo debate pero, independientemente de este hecho, no hay duda de la interacción entre las alteraciones de la barrera cutánea y la activación inmunológica en un proceso en el que se refuerza mutuamente.

La dermatitis atópica tradicionalmente se considera una enfermedad mediada por los linfocitos Th2 con un incremento de la producción de IgE, eosinofilia, activación mastocitaria y sobreexpresión de las citosinas de tipo 2 (IL-4, IL-5, and IL-13). La exposición a alérgenos a través de la barrera cutánea, permite la sensibilización percutánea [2] desencadenando una respuesta de tipo Th2. Otros mediadores inmunológicos epiteliales como la TSLP (linfopoyetina tímica estromal) facilita la respuesta en este sentido. Las citosinas de tipo 2 estimulan los linfocitos B para producir IgE específica que no sólo va dirigida frente a alérgenos del exterior, sino también frente a determinados componentes epiteliales que actúan como autoalérgenos y que contribuyen a la actividad de la enfermedad [3,4]. Junto con estos factores, el incremento de la colonización por *S. aureus* en la dermatitis atópica con la liberación de enterotoxinas que actúan superantígenos puede desencadenar un proceso de sensibilización y la aparición de IgE específica [5].

Las citosinas de tipo 2 suprimen la expresión de proteínas de la barrera cutánea como la filagrina y el proceso de diferenciación de queratinocitos manteniendo la alteración a ese nivel [6]. Además, incrementan las serin proteasas (KLK7) que incrementan el deterioro de la barrera epitelial.

Este proceso de inflamación cutánea en la dermatitis atópica se caracteriza por un patrón secuencial y progresivo de infiltración de células inflamatorias que afecta no solo a la piel con lesiones sino a la piel sin lesiones de dermatitis atópica [7].

Bibliografía

1. Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy*. 2014;1:17-27.
2. Brough HA, Liu AH, Sicherer S, Makinson K, Douiri A, Brown SJ, et al Atopic dermatitis increases the effect of exposure to peanut antigen in dust on peanut sensitization and likely peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:164-70.
3. Zeller S, Rhyner C, Meyer N, Schmid-Grendelmeier P, Akdis CA, Cramer R. Exploring the repertoire of IgE-binding self-antigens associated with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:278-85
4. Tang TS, Bieber T, Williams HC. Are the concepts of induction of remission and treatment of subclinical inflammation in atopic dermatitis clinically useful? *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133:1615–1625.
5. Sonesson A, Bartosik J, Christiansen J, Roscher I, Nilsson F, Schmidtchen A, et al. Sensitization to skin-associated microorganisms in adult patients with atopic dermatitis is of importance for disease severity. *Acta Derm Venereol*. 2013;93:340-5.
6. Leung DY, Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: Shifting paradigms in treatment approaches. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134:769-779.
7. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *The Lancet*. 2016; 387: 1109-1122.

CON. Etiopatogenia Dermatitis Atópica (DA) Outside-Inside

Serra Baldrich E

Hospital Sant Pau, Universitat Autònoma Barcelona, Barcelona

¿La disfunción de la barrera cutánea genera la disregulación inmune o viceversa en la DA?

La barrera cutánea se compone de múltiples elementos que funcionan de forma sincronizada para proteger al individuo frente a diversas agresiones externas. La barrera física está compuesta por la capa más externa de la epidermis o estrato córneo y las uniones más profundas. Una amplia gama de proteínas, que incluyen pero no se limitan a proteínas de la familia S100 y subproductos de filagrina, contribuyen a la integridad física de la piel.

Recientes trabajos se han centrado en la importancia primaria de esta barrera anormal como desencadenante de la inflamación eccematosa. Esta dirección de "afuera adentro" significa que la alteración de la barrera permite la penetración de diversos alérgenos, irritantes y microbios en la piel de pacientes con DA, lo que conduce a una cascada de eventos inflamatorios.

Las mutaciones de pérdida de función en el gen FLG son un importante factor de riesgo para la DA. Dentro de la población con DA, estas mutaciones conducen a un inicio temprano, un curso más severo y una mayor prevalencia de asma, alergia a los alimentos e infección microbiana.

Independientemente del estado del gen FLG, la deficiencia de filagrina sola parece también jugar un papel importante.

Se han identificado deficiencias en enzimas de procesamiento de filagrina, como la caspasa-14.

Agentes ambientales tales como la baja humedad ambiental, las quemaduras solares, irritantes cutáneos y el estrés psicológico se han propuesto como elementos que pueden reducir los niveles de filagrina en la epidermis. Además, la inflamación en sí misma puede regular a la baja la expresión de la filagrina, lo que revela la relación interdependiente entre la barrera cutánea y la disregulación inmune.

Las reducciones similares de otras proteínas de unión y estructurales como la loricrina, la involucrina y las claudinas contribuyen a que se constituya una barrera anormal en la DA.

El microbioma cutáneo desempeña asimismo un papel fundamental en la protección de la piel contra los agentes patógenos, del mismo modo que en la determinación de las respuestas inmunes.

La evidencia emergente sugiere que en conjunto estos defectos pueden contribuir a la sensibilización alérgica sistémica.

Bibliografía

- Barton M and Sidbury R. Advances in understanding and managing atopic dermatitis F1000Research 2015, 4(F1000 Faculty Rev):1296.
- Leung DY, Guttman-Yassky E: Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134(4): 769–79.
- Boguniewicz M, Leung DY: Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev.* 2011; 242(1): 233–46.

Taller. Sala 2A

Citología nasal

Cómo transmitir eficazmente la información médica al paciente alérgico

Igea JM

Clínica Alergoasma, Salamanca

La comunicación entre el médico y el paciente es un elemento fundamental del acto médico que determina en la mayoría de las ocasiones su éxito o fracaso. Esto subraya la necesidad de reflexionar sobre las características de esta comunicación y la elaboración de habilidades para maximizar su eficacia.

La habilidad comunicativa es importante porque abundante literatura científica demuestra que una comunicación eficaz aumenta la precisión diagnóstica, incrementa la adhesión al tratamiento, mejora los resultados fisiológicos, disminuye los costes, reduce las quejas por mala práctica y mejora la coordinación entre profesionales. Por el contrario, numerosos estudios demuestran que una comunicación ineficaz dificulta el diagnóstico, dificulta el cumplimiento y genera insatisfacción al médico y al paciente.

El peso de la entrevista médica ha pasado por muchas etapas a lo largo de la historia. Aunque hasta el siglo XX se preconizaba el modelo griego clásico de énfasis en un mensaje bien concebido y entregado con persuasión, ahora domina el modelo Frisbee o interactivo en el mensaje es importante, pero lo es más el entendimiento mutuo, el establecimiento de una relación entre el médico y el paciente. Lo que interesa es lograr un terreno común y llegar a una toma de decisiones compartida.

Lograr esta meta exige formarse seriamente en habilidades comunicativas. Existen muchas suposiciones entre los médicos a este respecto: que la comunicación es una habilidad adicional sin valor en medicina, que es un rasgo de la personalidad que se tiene o no y que es la experiencia la que te enseña las habilidades de comunicación. Todas ellas son suposiciones falsas basadas en creencias e hipótesis erróneas rebatidas ampliamente en la literatura científica.

La comunicación eficaz se basa hoy en cinco principios fundamentales: asegurar una interacción en lugar de una transmisión directa, reducir la incertidumbre innecesaria, planificar la entrevista, darle un carácter dinámico y flexible y adaptarla a un modelo helicoidal y repetitivo más que lineal.

Estos principios se han resumido en una guía CC (Calgary-Cambridge) que se actualiza constantemente y que contiene unas 56 habilidades de comunicación basadas en pruebas

que es un resumen de la literatura médica existente. Algunas de ellas son: el saludo al paciente, la escucha al paciente sin interrupción, el planteamiento de preguntas abiertas y cerradas de forma equilibrada, la escucha activa usando técnicas no verbales y verbales, la toma de notas sin interferir con el diálogo, no juzgar al paciente y la incorporación de la perspectiva del paciente

Un obstáculo importante que está en la mente de muchos médicos a la hora de poner en marcha una comunicación eficaz con el paciente es el factor tiempo: no hay tiempo para este tipo de comunicación. A este respecto, el estudio de Stewart realizado en 1985 demostró que los médicos comprometidos con una comunicación eficaz con el paciente tardaron una media de 8,5 min en su consulta y los que no 7,8 min, una diferencia escasa teniendo en cuenta las ventajas del modelo eficaz.

Junto a estos principios generales encaminados a una comunicación eficaz entre médico y paciente, los alergólogos debemos tener en cuenta las peculiaridades de nuestros pacientes. Los pacientes con rinitis alérgica, asma grave y dermatitis atópica tienen mayores puntuaciones de ansiedad y depresión que la población normal. Incluso algunos estudios observan trastornos *borderline* de la personalidad en asmáticos de todo tipo, especialmente del tipo "evitación" o tipo C (ansiedad social, inhibición social, sentimiento de inferioridad). Por otra parte, es frecuente encontrar en muchos casos el deseo paradójico del paciente de ser realmente alérgico, y la decepción que supone descartarlo. Hay que tener en cuenta también la implicación peyorativa que para muchos tiene la palabra "asma", que contrasta con el falso significado tranquilizador y hasta a veces humorístico de diagnósticos como la alergia al melocotón, los cacahuets o a la Aspirina, sin olvidar el apoyo especial que reclaman los pacientes con trastornos que afectan mucho a su calidad de vida como la dermatitis atópica grave, el asma grave, la urticaria crónica refractaria, la sinusitis crónica con poliposis, etc.

En la medicina actual, el paciente exige un médico con competencia clínica y habilidades de comunicación eficaz, dos características que deben ir de la mano para la satisfacción del médico y del paciente.

Bibliografía

- Gittel JH et al. Impact of relational coordination on quality of care, postoperative pain and functioning, and length of stay: a nine-hospital study of surgical patients. *Med Care*. 2000 Aug;38(8):807-19.
- Matínez-Rivera C, Vennera MC, Cañete, C, Bardagí S, Picado C. Perfil psicológico de los pacientes con asma bronquial y disnea funcional: comparación con población no asmática e impacto sobre la enfermedad. *Arch Bronconeumol*. 2011;47:73-8.
- Moore P, Gómez G, Kurtz S, Vargas A. La comunicación médico-paciente: ¿Cuáles son las habilidades efectivas? *Rev Med Chile*. 2010;138:1047-54.
- Mumford E, Schelsinger HJ, Glass GV. The Effects of Psychological Intervention on Recovery From Surgery and Heart Attacks: An Analysis of the Literature. *Am J Public Health*. 1982;72:141-51.
- Silverman J, Kurtz S, Draper J. Skills for communicating with patients. Second Edition ed. Radcliffe Medical Press; 2005.
- Stewart M, Brown JB, Weston WW, McWhinney IR, McWilliam C, Freeman TR. Patient-Centered Medicine: transforming the clinical method. Thousand Oaks: Sage; 1995.
- Yilmaz , Cumurcu BE, Etikan I, Hasbeck E, Doruk S. The Effect of Personality Disorders on Asthma Severity and Quality of Life. *Iran J Allergy Asthma immunol*. 2014;13:47-54.
- Zamani A, et al. The Effect of Communication Skill Training on Clinical Skill of Internal Medicine and Infectious Disease Residents of Isfahan University of Medical Sciences. *J Med Edu*. 2006;8:97-102.

Taller. Sala 3

Manejo de bases de datos de farmacovigilancia y registro de inmunoterapia con alérgenos

Serrano Delgado P

Hospital Reina Sofía, Córdoba

La Farmacovigilancia tiene como objeto la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso de los medicamentos una vez autorizados. En España se creó hace más de 30 años el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H) coordinado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y actualmente integrado en el Sistema Europeo de Farmacovigilancia.

El SEFV-H integra las actividades que las administraciones sanitarias realizan de manera continuada para recoger, elaborar y procesar la información sobre sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) de uso humano, con la finalidad de identificar riesgos previamente no conocidos o cambios de riesgos ya conocidos, así como para la realización de cuantos estudios se consideren necesarios para confirmar y/o cuantificar dichos riesgos. Está compuesto por los órganos competentes en esta materia de las Comunidades Autónomas (CCAA) y las unidades o centros autonómicos (CCAAFV) a ellas adscritos, por la AEMPS, por los profesionales sanitarios y por los ciudadanos.

Los ciudadanos pueden notificar sospechas de RAM a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios quienes, una vez realizada su valoración clínica, las pondrán en conocimiento del SEFV-H, o bien directamente al SEFV-H. Los profesionales sanitarios están obligados a notificar las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos autorizados, las relacionadas con errores de medicación con daño al paciente y las ocurridas por el uso al margen de los términos de la autorización de comercialización. El portal www.notificaram.es permite esta notificación de RAM y el sistema redirecciona los casos a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia (CCAAFV) correspondientes, con las debidas condiciones de seguridad. Estos centros deben registrar, validar, evaluar y cargar en la base de datos FEDRA las sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento en los plazos establecidos. Así mismo, son responsables de identificar y gestionar las señales y de mantener contacto con los notificadores de su Comunidad Autónoma. A su vez, en coordinación con la AEMPS, garantizan el intercambio de información generada, disponiéndose de una red de proceso de datos que permite acceder a toda la información sobre sospechas de RAM ocurridas en España.

La AEMPS, como el resto de agencias nacionales de la UE, tiene la obligación de comunicar las sospechas de RAM graves y no graves que se hayan notificado y ocurrido en España, a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) dentro de los plazos legalmente establecidos. El intercambio de información entre la AEMPS, la EMA y los Titulares de Autorización de Comercialización (TAC) se realiza de forma electrónica, incorporándose las notificaciones a la base de datos europea, EUDRAVIGILANCE, gestionada y administrada por la EMA, y que garantiza su accesibilidad a todos los Estados miembros, incorporando también herramientas para el análisis de los datos. Además, todas las sospechas de RAM recogidas en el SEFV-H se remiten periódicamente por la AEMPS al Centro Colaborador de la OMS. Esta información se integra, con la del resto de países colaboradores en el Programa Internacional de la OMS, en una base de datos común denominada VIGIBASE.

Registro de inmunoterapia con alérgenos

Parece esencial que en la actualidad deba de existir una regulación de los productos alérgenos, tanto de diagnóstico como de tratamiento.

En Europa existen leyes, reglamentos y ordenanzas publicadas en los Boletines Oficiales de la Comunidad Europea o de los Estados miembros de la Unión Europea que son importantes para el desarrollo y la autorización de comercialización de productos para la inmunoterapia. Entre todos ellos es fundamental la Directiva 2001/83/EC, que ha sido modificada en diversas ocasiones. Estas Directivas Europeas, aunque no son jurídicamente vinculantes en los Estados miembros, sí que tienen que ser implementadas en la legislación nacional de cada Estado. Por el contrario, el Reglamento Europeo es válido legalmente en todos los Estados miembros, así como las normas farmacéuticas establecidas en la Farmacopea Europea, que incluyen una monografía específica de alérgenos.

Actualmente en España existe una normativa interna que afecta a la regulación del sector farmacéutico y que incorpora la Directiva del Parlamento Europeo, estableciéndose un código

comunitario sobre medicamentos de uso humano. Ésta regula los medicamentos de uso humano y productos sanitarios, así como su investigación clínica, evaluación, autorización y registro entre otros.

Según la Ley 29/2006 de 26 de julio se entenderá como medicamento de uso humano toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico.

En esta misma ley se define que ningún medicamento elaborado industrialmente podrá ser puesto en el mercado sin la previa autorización de la AEMPS e inscripción en el Registro de Medicamentos o sin haber obtenido la autorización de conformidad con lo dispuesto en las normas. La AEMPS otorgará la autorización a un medicamento si, entre otras, es eficaz en las indicaciones terapéuticas para las que se ofrece.

Las vacunas y los productos biológicos utilizables como medicamentos estarán sujetos al régimen de éstos con las particularidades previstas en esta ley quedando exceptuada de lo dispuesto la preparación individualizada de vacunas y alérgenos para un solo paciente, la cual solo podrá efectuarse

en las condiciones y establecimientos que reúnan las particularidades que reglamentariamente se establezcan.

En España, hoy en día, solamente han sido registradas 2 vacunas como medicamentos (Grazax® y Oralair®). El resto se consideran vacunas individuales para un paciente.

Bibliografía

Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013).

Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. Publicado en: Diario Oficial de las Comunidades Europeas (DOCE), núm. 311, de 28 de noviembre de 2001, páginas 67 a 128 (62 págs.)

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Publicado en: «BOE» núm. 178, de 27/07/2006.

Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. Publicado en: «BOE» núm. 267, de 7 de noviembre de 2007, páginas 45652 a 45698 (47 págs.).

Taller. Sala 3

Biopsia cutánea

Miquel Miquel FJ

Servicio de Dermatología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia

La biopsia cutánea es un procedimiento mínimamente invasivo que los dermatólogos realizamos a diario en nuestra práctica diaria y que nos aporta mucha información sobre la patología dermatológica en estudio, sea tumoral o inflamatoria.

Existen distintas técnicas de biopsia cutánea, pero la más sencilla y adecuada para las situaciones en que más probablemente la va a necesitar un alergólogo es la biopsia mediante punch.

En este taller explicaremos de forma básica y rápida la técnica y las indicaciones de la misma, centrándonos en las vasculitis cutáneas (especialmente la vasculitis urticarial, que hay que diferenciar de una urticaria crónica espontánea

cuando los habones tienen larga duración), las erupciones medicamentosas o toxicodermias y las enfermedades ampollas autoinmunes.

Para cada una de estas indicaciones consideraremos qué tipo de lesión es la idónea para biopsiar, tanto en relación con su aspecto clínico como su tiempo de evolución, y la conveniencia de enviar muestra para estudio de inmunofluorescencia directa además de para histopatología convencional.

El taller está concebido de manera eminentemente práctica, y los asistentes podrán realizar personalmente una biopsia punch sobre pata de cerdo, incluyendo la incisión y extracción del tejido y finalmente la sutura.

Taller. Sala 4

Impacto de la alergia alimentaria en la familia y en el colegio

Poza Guedes P

Hospital Universitario de Canarias

Introducción

Las alergias alimentarias han experimentado en los últimos 20 años un crecimiento exponencial alcanzando en la actualidad una prevalencia en la población general de hasta un 2%, siendo esta cifra superior en la población infantil, variando entre el 4% en niños de 5-10 años y llegando hasta el 10% en menores de 3 años.

Esto la ha convertido en una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la población infantil por lo que ha sido necesario crear nuevas estructuras sanitarias que cubran sus necesidades así como crear los medios que den cobertura a su integración en la sociedad. La adecuada información al entorno del paciente es fundamental para lograr la integración segura de estos pacientes en la sociedad y evitar el aislamiento.

La familia precisa información completa de las características de la alergia de su hijo/a, las medidas de evitación para su seguridad, las alternativas que puede utilizar en su dieta, así como adquirir nuevas habilidades como es el manejo de una reacción alérgica si se produjera accidentalmente. Todo ello requiere una planificación de cómo abordar esta información y poder transmitirla eficazmente a todo el entorno familiar, lo más amplio posible.

El entorno escolar es uno de los escenarios que precisan con más prioridad de una adecuación para evitar la falta de inserción social debido al miedo que despierta estos alumnos ante el desconocimiento de manejo del personal del centro escolar sin formación sanitaria dirigida.

Actualmente la mayoría del alumnado realiza una jornada extendida de horario de mañana y tarde que obliga al uso del comedor escolar, lo que supone la necesidad que adecuar las dietas a aquellas personas que por enfermedad deben seguir restricciones específicas. Este sería el caso de los escolares con alergia alimentaria que deben no sólo evitar de forma estricta la ingesta o contacto con determinados alimentos, sino que el contacto accidental puede suponer una reacción inmediata adversa con afectación variables que puede llegar a ser de riesgo vital.

El conocimiento del personal docente y del comedor de cuáles son los alimentos más frecuentes, los síntomas que pueden aparecer y las pautas a seguir en estos casos es una herramienta fundamental para la implementación de los nuevos

planes de acción en casos de emergencias que las Consejerías de Sanidad y Educación deben planificar conjuntamente por necesidad en los próximos años.

Con estas medidas se pretende aumentar la seguridad de los alumnos alérgicos, su integración plena en el medio escolar, atender a los requerimientos formativos del personal docente, evitar repercusiones sanitarias negativas en el paciente (reacciones en ámbito no sanitario) y mejorar la comunicación de los profesionales sanitarios con la Comunidad.

Dentro de este marco de planificación se ha comenzado en algunas Comunidades Autónomas diversas estrategias de comunicación y formación de familias y centros escolares. En Canarias se ha impulsado una vía de formación vía online que permite acceso a todo el personal de Educación de forma gratuita con una aceptación y resultados muy satisfactorios y que expondremos en este taller.

Objetivos

Objetivos generales

Favorecer la creación y desarrollo de redes de comunicación multidisciplinar entre personal sanitario y centros educativos con el objetivo de promover buenas prácticas en materia de primeros auxilios en situaciones de emergencia en pacientes con alergia alimentaria (anafilaxia) en el entorno escolar.

Objetivos específicos

- Potenciar la formación en la materia de “Alergia alimentaria”, contextualizada en los centros educativos, mediante un modelo formativo de naturaleza colaborativa y multidisciplinar.
- Establecer modelos de enseñanza y estrategias metodológicas innovadoras con el fin de favorecer el aprendizaje competencial del personal de centros escolares, la atención a la diversidad del alumnado y la gestión del aula.
- Potenciar la innovación educativa en los procesos de enseñanza y aprendizaje dentro del marco de nuevos temarios, que enmarquen la salud y seguridad del alumnado en los centros escolares.

- Impulsar la coordinación docente/sanitaria, para facilitar y proporcionar seguridad y calidad de vida al alumnado a lo largo de todo el proceso educativo, enfocada hacia la creación de “Protocolos de acción” en los propios centros escolares, dentro de una medicina colaborativa con la Sociedad.
- Potenciar la formación teórica y práctica del personal docente que facilite la identificación y evaluación de situaciones de potencial anafilaxia y puesta en marcha de llamada de alarma e inicio de protocolo de acción.

Metodología

La Consejería de Educación y Universidades dispone de una modalidad de cursos oficiales en línea en abierto, dirigidas a todos los colectivos docentes, denominados “Cursos autodirigidos”, con un número ilimitado de plazas a lo largo de todo el año sin los condicionantes de los procesos de convocatorias limitadas en el espacio y en el tiempo. Esto supone la posibilidad de llevar a cabo programas formativos estratégicos dirigidos a todos los docentes de la Comunidad Autónoma optimizando los recursos económicos existentes, evitando desplazamientos, mejorando la accesibilidad y con menor coste.

Entre las características de estos cursos cabe destacar las siguientes: son cursos sin tutorización directa (aunque sí tutor online) cuya certificación depende exclusivamente de la correcta realización de cuestionarios de evaluación que se encuentran en cada módulo; se promociona el aprendizaje mediante foros de resolución de dudas (tutorización a demanda) entre los participantes y con intervención de dinamizadores de los Servicios Centrales; se trata de una modalidad de aprendizaje abierta y flexible que se adapta a las diferentes disponibilidades de tiempo de los participantes.

El temario incluido se ha diseñado en consenso entre ambas Consejerías en función de la demanda de necesidades del entorno escolar y los conceptos y habilidades que el personal sanitario concebían como necesarios para el adecuado manejo de estos pacientes en su centro escolar.

Contenidos:

- TEMA 1. Introducción a la alergia.
- TEMA 2. Definiciones relacionadas con la alergia.
- TEMA 3. Manifestaciones clínicas de la alergia alimentaria en la infancia.
- TEMA 4. Estrategias de Planificación para la integración y manejo del alumnado con alergia a alimentos y/o látex.
- TEMA 5. Medidas terapéuticas ante una reacción alérgica.

Taller. Sala 4

Nueva cocina española y alergia: de lo “molecular” al “más allá”

García Abujeta JL

Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante

Introducción

De todos es conocida la normativa española utilizada para la identificación en los menús de los restaurantes de catorce ingredientes con mayor potencial alergénico o de intolerancia alimentaria. Esto afecta tanto a restaurantes de alto nivel como aquellos más de cocina tradicional. En la “nueva cocina” estos alimentos pueden aparecer también en ocasiones de una forma inadvertida pudiendo ser motivo de reacciones alérgicas inesperadas. Pero también es cierto que los cocineros de élite han introducido numerosos nuevos alimentos hasta hace poco desconocidos para el público en general y que también pueden ser causantes de reacciones alérgicas en ocasiones por reactividad cruzada con otros alimentos ya conocidos. En el último catálogo del Restaurante el Bulli antes de su cierre (2005-11) se detallan las recetas elaboradas en ese periodo y se destaca el uso de 550 alimentos nuevos no utilizados previamente. Algunos de ellos estarían relacionados con la denominada Cocina Molecular, otros con los productos que estando próximos al entorno del restaurante no eran de uso habitual como hierbas, flores, especias o pescados (productos denominados de “proximidad” o “kilómetro 0”) y todos aquellos alimentos provenientes de otros países (el “más allá”). Como dice Martín Berasategui: “la cocina no tiene fronteras, pero debe tener raíces”.

Cocina tecnoemocional

Aunque más conocida como Cocina Molecular, sus creadores prefieren utilizar el término de Cocina Tecnoemocional. De esta forma se quiere expresar las emociones producidas con todos los sentidos en relación con la cocina tratada con nuevas tecnologías.

Sin duda, gran parte del mérito de este tipo de cocina es del cocinero Ferrán Adrià. Desde su llegada en el año 1986 al restaurante el Bulli consiguió mantener las dos estrellas Michelin que ya tenía y conseguir una tercera estrella. En ese tiempo aprendió de sus estancias con numerosos cocineros de todo el mundo y supo crear una cocina propia e innovadora que se diseñaba en el BulliTaller y luego se degustaba en el restaurante. Por allí han pasado gran parte de los cocineros que

posteriormente han destacado a nivel nacional e internacional, con esa base y sus propias innovaciones. Adrià elaboró sus 23 mandamientos en relación con esta nueva forma de cocinar, entre los que destacarían: modificación de las características de los productos (temperatura, textura, forma...), empleo de nuevas tecnologías, importancia de lo autóctono (contexto geográfico y cultural), uso de productos y elaboraciones de otros países, y la colaboración con otros expertos (industria alimenticia, científicos...).

Texturas

Uno de los puntos fuertes de este tipo de cocina es la obtención de texturas de los alimentos no habituales.

Para la *esferificación* básica o inversa se emplean dos sustancias como son el alginato cálcico y el citrato sódico, además de gluconolactato sódico o goma xantana. El alginato es un producto natural que se extrae de las algas pardas (de los géneros *Laminaria*, *Fucus*, *Macrocystis* entre otras). La *Laminaria digitata* se relaciona hace años con casos de reacciones alérgicas (anafilaxias la mayoría) tras implantación de tallos de laminaria como abortivos.

La *gelificación* es una de las elaboraciones más características de la cocina clásica, y que con la cocina moderna han experimentado una mayor evolución. Hasta hace unos años se obtenían principalmente con hojas de gelatina (conocidas como “colas de pescado”); a partir de 1997 se incorporó el Agar, un derivado de las algas que hoy en día ya es de uso común. Con la crisis de las “vacas locas” se intentó buscar alternativas a las gelatinas animales. Los carragenatos Kappa y Iota también se obtienen a partir de algas y presentan características particulares de elasticidad y firmeza, que les otorgan personalidad propia. Además, disponemos del Gellan (E-418) que permite obtener un gel rígido y firme, y que se obtiene a partir de la fermentación producida por la bacteria *Sphingomonas elodea*, y el Metil, de alto poder gelificante y gran fiabilidad, que se extrae de la celulosa de los vegetales (metilcelulosa - E-461) y que gelifica cuando se le aplica calor. En frío actúa como espesante. La metilcelulosa se ha relacionado con casos de anafilaxia (hidroxipropilmetilcelulosa como excipiente medicación iv), urticaria-angioedema por

uso de colirios o dermatitis de contacto por uso de apósitos y medicamentos tópicos con carboximetilcelulosa.

Para la *emulsificación* se utiliza con frecuencia la lecitina de soja, que es ideal para la elaboración de los aires (espumas). Este producto, descubierto a finales del siglo XIX se empezó a producir para la alimentación en el siglo pasado. Está elaborado a partir de soja no transgénica. Se han publicado artículos que detectan proteínas de soja en la lecitina de soja y que demuestran su antigenicidad. Otros nuevos emulsificantes son el Sucro[®], que se deriva de la reacción entre sacarosa y ácidos grasos (sucroéster), y el Glice[®] que es un monoglicérido y diglicérido derivado de las grasas.

Entre los nuevos *espesantes* destaca la Xantana[®] (E-415) que se obtiene a partir de la fermentación del almidón de maíz con una bacteria (*Xanthomonas campestris*) presente en las coles. El producto resultante es una goma de gran poder espesante.

El BulliTaller desarrolló otros productos originales con cierta implicación alérgica y que conviene conocer: Malto (maltodextrina extraída de la tapioca), Crumiel (miel cristalizada), Crutomat (copos deshidratados de tomate), Trisol (fibra soluble de trigo, utilizado para tempura), Yopol (yogur en polvo) y los Lyosabores (lío-filizados de diferentes frutas envasados al vacío y sin conservantes). Entre ellos destaca el manitol (E-421) que es un poliol inodoro y cristalino obtenido de la fructosa, o azúcares procedentes de algas u hongos. Se usa para la *cristalización* de todo tipo de productos. Se han publicados casos de reacciones alérgicas incluidas anafilácticas en relación con su uso en medicación como excipiente.

Aparataje

De la labor desarrollada en El Bulli también destaca el aparataje desarrollado o adaptado en colaboración con científicos. Destacan el conocido sifón, la superbag (bolsas para filtrado), el soplete o la conocida cubeta de nitrógeno líquido (E-941), que resulta muy espectacular en su aplicación, pero que recientemente la FDA ha advertido de posibles patologías en relación con su uso correcto o descuidos, como ataques de asma, quemaduras cutáneas, perforaciones de estómago...

También destacan los dispositivos para deshidratación o liofilización de alimentos. Se han realizado estudios sobre la alergenidad de alimentos en crudo y deshidratados (banana) o incluso del uso de clara de huevo deshidratada para su uso en el diagnóstico y tratamiento de alergia al huevo.

Cocineros estrella

Joan Roca es el artífice del conocido como Roner o “Sous vide” que permite cocinar a bajas temperaturas durante un tiempo prolongado alimentos, consiguiendo cambio en los sabores y su textura. Existen estudios sobre los cambios en la alergenidad de diferentes alimentos según la temperatura a que son cocinados.

Ángel León, conocido como el “chef del mar”, es el responsable de la producción del fitoplacton marino, obtenido del *Tetraselmis*, que es el único alimento español declarado

como “nuevo alimento europeo” y que con intenso sabor a mar sería tolerado por alérgicos a pescados y mariscos. También destaca por la utilización de productos marinos de proximidad y poco valorados previamente (urta, arencón, albur, coñeta...)

Quique Dacosta, cacereño afincado en la Comunidad Valenciana, recurre a productos de proximidad como la gamba de Denia o las galeras, hierbas del Montgo, no olvidando productos de su infancia como las cerezas del Jerte o el pimentón de la Vera, o productos descubiertos en sus viajes a otros países como el katsubushi (virutas de bonito desecado y ahumado) y que ha sido estudiado su eficacia en ratones para el control de la dermatitis atópica.

Carme Ruscadella que se mueve entre Cataluña y Japón ha introducido en nuestro país el uso de las denostadas medusas en la cocina. En relación con ello se han publicado casos de reacciones anafilácticas en pacientes con reacciones previas por contacto con medusas en el mar y que posteriormente las han ingerido, pero también sin este contacto previo.

El madrileño David Muñoz ha introducido recientemente insectos en sus platos (hormigas en una ensalada). Hay una amplia bibliografía en relación con reacciones alérgicas por ingesta de insectos tal cual o por derivados de estos como harinas. Se ha relacionado la reactividad cruzada entre estos y los crustáceos.

Juan Mari Arzak y su hija Elena han empleado nuevos alimentos no habituales en sus preparaciones como el bambú (hojas y brotes). Se han descrito casos de dermatitis de contacto en relación con el manejo de estos.

Andoni Luis Aduriz en su última temporada ha presentado su nuevo plato “Podredumbres nobles” consistente en una manzana enmohecida (fermentada con *Penicillium candidum* y *roquefortis*), rellena de mermelada de naranja. Los hongos, además de la patología alérgica respiratoria, han sido relacionado previamente con alimentos donde han sido expuestos a ellos como quesos o embutidos (piel del fuet) y las reacciones alérgicas alimentarias subsiguientes.

Superalimentos

Como alguien ha publicado recientemente “los superalimentos son como los superhéroes, no existen”. Se tratan de diferentes alimentos, algunos con larga tradición de uso y otros nuevos, en que se valoran sus propiedades energéticas, antioxidantes, vitamínicas en relación con una mejora de la calidad de vida. Son muy variados y con algunos de ellos se han descrito casos de patología alérgica como la chia, las bayas de Goji (anafilaxia), la quinoa (esofagitis eosinofílica, anafilaxia), el lino (dermatitis de contacto, anafilaxia), el amaranto (anafilaxia), el jengibre (rinoconjuntivitis), la revalorada algarroba (urticaria, angioedema, asma), la moringa (asma ocupacional) o la mora blanca (reactividad cruzada con el higo).

Otros alimentos

Entre las denominadas frutas exóticas se han descrito reacciones alérgicas con ackee (anafilaxia), curuba (anafilaxia

inducida por ejercicio), longán, umeboshi (anafilaxia inducida por ejercicio) y pitaya, entre otras.

Han proliferado el consumo de nuevos cítricos en su mayoría de procedencia asiática como el caviar cítrico, el calamondín, el yuzu, la cidra, el kumquat, el limequat o el sudachi. Existe abundante bibliografía sobre reacciones alérgicas por cítricos, y en especial con sus semillas.

Las algas se han introducido de forma progresiva en nuestra alimentación en los últimos años con diferentes variedades: marrones (*Phaeodophyta*), rojas (*Rhodophyta*), azules (*Cyanophyta*) o verdes (*Chlorophyta*). Entre las reacciones alérgicas presentadas con su uso destacan las cutáneas (dermatitis, fitofotodermatitis).

Con el uso de germinados de legumbres se ha relacionado su alergenicidad en relación con reactividad cruzada con cacahuets.

Las flores, no solo como adornos en los platos sino como alimentos con características especiales, son otra de las novedades en la alta cocina. Con su manejo existe la posibilidad de reacciones cutáneas ocupacionales como en otros oficios que las manejan.

El mundo de las especias es otro apasionante reto, tanto en la gastronomía como en la Alergología. Existen numerosas “nuevas” especias introducidas en los últimos años, aunque no existen publicaciones de alergia relevantes en este sentido.

Bibliografía

Sierra T, Figueroa MM, Chen KT, et al. Hypersensitivity to laminaria: a case report and review of literature. *Contraception* 2015 Apr;91(4):353-5.

Porras O, Carlsson B, Fällström SP, Hanson LA. Detection of soy protein in soy lecithin, margarine and, occasionally, soy oil. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1985;78(1):30-2

Calogiuri GF, Muratore L, Nettis E, et al. Immediate-type hypersensitivity reaction to Mannitol as drug excipient (E421): a case report. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2015 May;47(3):99-102.

Escudero C, Sánchez-García S, Rodríguez del Río P, et al. Dehydrated egg white: an allergen source for improving efficacy and safety in the diagnosis and treatment for egg allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013 May;24(3):263-9.

Okubo Y, Yoshida K, Furukawa M, et al. Anaphylactic shock after the ingestion of jellyfish without a history of jellyfish contact or sting. *Eur J Dermatol*. 2015 Sep-Oct;25(5):491-2.

Ribeiro JC, Cunha LM, Sousa-Pinto B, Fonseca J. Allergic risks of consuming edible insects: A systematic review. *Mol Nutr Food Res*. 2017 Jun 27

El-Qutob López D, Bartolomé Zavala B, Ortiz I. Cross-reactivity between buckwheat and quinoa in a patient with eosinophilic esophagitis caused by wheat. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2014;24(1):56-7.

García Jiménez S, Pastor Vargas C, de las Heras M, et al. Allergen characterization of chia seeds (*Salvia hispanica*), a new allergenic food. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2015;25(1):55-6.

Carnés J, de Larramendi CH, Ferrer A, Huertas AJ, López-Matas MA, Pagán JA, Navarro LA, García-Abujeta JL, Vicario S, Peña M. Recently introduced foods as new allergenic sources: sensitisation to Goji berries (*Lycium barbarum*). *Food Chem*. 2013 Apr 15;137(1-4):130-5.

Jensen LB, Pedersen MH, Skov PS, et al. Peanut cross-reacting allergens in seeds and sprouts of a range of legumes. *Clin Exp Allergy*. 2008 Dec;38(12):1969-77.

Taller Enfermería. Sala 4

Taller práctico de desensibilización con quimioterápicos

Plumé Gallego C

Enfermera, Servicio Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Contexto y epidemiología

El cáncer es la segunda causa de muerte por grupos de enfermedades tanto en el mundo (OMS) como en España (27,5%, INE). En 2015, ocasionó 8,8 millones de defunciones a nivel mundial. Si se detectan a tiempo y se tratan adecuadamente, las posibilidades de recuperación para muchos tipos de cáncer son excelentes, según datos de la OMS.

Esto nos lleva a la importancia de poder proporcionar el tratamiento de primera línea terapéutica al mayor número de pacientes posible.

La evidencia científica y el sentido común nos dicen que los pacientes alérgicos a un medicamento deben evitar su administración, así como otros fármacos con estructura química similar, por el riesgo de presentar nuevas reacciones.

Sin embargo, en algunas ocasiones, una determinada enfermedad tiene como tratamiento un fármaco al que el paciente es alérgico, sin que haya otras alternativas que puedan utilizarse con la misma eficacia terapéutica. En esos casos, es posible administrar ese medicamento, mediante un procedimiento denominado desensibilización. Éste consiste en administrar dosis progresivamente crecientes, empezando por cantidades mínimas, hasta alcanzar la dosis terapéutica en un período de tiempo corto.

La finalidad es alcanzar la tolerancia de la administración repetida del fármaco hasta completar el ciclo de tratamiento sin que el paciente presente reacciones o que, al menos, éstas sean de menor intensidad. Por tanto, este procedimiento no está exento de riesgos. Por ello debe realizarse siempre por personal formado y con experiencia y siempre con las medidas de protección adecuadas.

Los medicamentos antineoplásicos con los que más frecuentemente se presentan reacciones de hipersensibilidad y ante los que pondremos en marcha un procedimiento de desensibilización son las sales de platino, los taxanos y, en menor medida, los anticuerpos monoclonales.

Hospital Universitario la Paz: nuestra experiencia realizando desensibilización con quimioterápicos

Se realiza coordinación con Oncología y Unidad de Citostáticos para facilitar la cita del paciente y poder

programar las pruebas cutáneas y la fecha del próximo ciclo.

Una vez realizadas las pruebas cutáneas y teniendo en cuenta su resultado y el tipo de reacción sufrida por el paciente, se llevará a cabo la estratificación del riesgo según el protocolo standard Harvard (mod).

Se preparará la premedicación para el paciente antes de la administración del ciclo y se realizará la educación sanitaria con el paciente: explicar cómo va a ser la administración del ciclo de quimioterapia en nuestro Hospital de Día, qué fármacos deberá tomar y cuándo (dos días antes, un día antes y hora antes), duración del procedimiento, coordinación con el servicio de Oncología.

Coordinación con al servicio de Farmacia para la preparación del citostático en las distintas concentraciones.

El día de la administración del ciclo en protocolo de desensibilización, se hará una valoración del estado basal del paciente, además de monitorizarle. Se tendrá en cuenta la técnica a seguir en función de si la administración es por vía venosa periférica o mediante port-a-cath y se administrará por vía intravenosa la premedicación 30 minutos antes de comenzar el ciclo. Es fundamental comprobar las distintas diluciones de las bolsas preparadas por Farmacia.

Nuestro gran reto: la seguridad

Nos encontramos ante un paciente complejo, en muchas ocasiones con una pluripatología asociada o secundaria al proceso de enfermedad que está viviendo, que pasa en nuestro hospital de día una media de 7 horas en cada jornada, puesto que dependiendo de la estratificación del riesgo y, por tanto, de los pasos en los que se divida la desensibilización, ésta tendrá una duración de entre 4 a 7 horas, aproximadamente, sin tener en cuenta las demás técnicas que realizaremos con nuestro paciente.

Somos enfermeras en un servicio de alergia. Por tanto, cabe plantearse si tenemos la suficiente formación en Oncología y en la seguridad de este tipo de pacientes, así como en nuestra propia seguridad. Tal vez sea ésta la mayor incógnita que se nos ha planteado a lo largo del tiempo que llevamos desempeñando este procedimiento y, a la vez, también se trata del mayor reto: lograr una seguridad óptima tanto para el paciente como para el personal sanitario.

Taller Enfermería. Sala 4

Taller práctico autoadministración C1-inhibidor

Alonso Castro CM

Hospital Meixoeiro, Vigo

Introducción

El angioedema hereditario es una enfermedad genética poco frecuente causada por la mutación en un gen que controla la producción de la proteína inhibidor c1 esterasa y que se caracteriza por la aparición de edemas recurrentes y autolimitados en piel y mucosas de frecuencia e intensidad variable.

La aparición imprevisible de los “ataques”, los síntomas asociados a los mismos (dolor, deformidad, discapacidad...), el desconocimiento de la enfermedad por parte de algunos profesionales (pruebas innecesarias, tratamientos no adecuados, retraso en el inicio del tratamiento prescrito) y la falta de disponibilidad del tratamiento en el episodio agudo conllevan una afectación importante en la calidad de vida de estos pacientes.

La instauración del tratamiento de manera temprana disminuye la duración del ataque, la morbilidad y la mortalidad.

Los estudios publicados demuestran que los programas de autoadministración del tratamiento subcutáneo (acetato de icatibant) o endovenoso (concentrado de C1 inhibidor esterasa) son seguros y bien aceptados y conllevan reducción de costes sanitarios (disminuye visitas médicas a urgencias, número y días de hospitalización), reducción de absentismo laboral y escolar y una mayor calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes y su familia.

Los últimos consensos internacionales recomiendan que todos los pacientes sean entrenados en la autoadministración de manera individualizada.

Es por todo ello muy importante desarrollar programas de educación sanitaria en los que intervengan paciente, familia y profesionales sanitarios.

Objetivos

Capacitar al paciente con AEH y a su familiar con las habilidades técnicas, conocimientos y actitudes necesarias

para responsabilizarse de la administración de su tratamiento, conseguir una mejor autogestión de su enfermedad y con ello una mayor autonomía y una mayor calidad de vida.

Material

Alergólogo, enfermero formado en el cuidado de estos pacientes, espacio adecuado (bien iluminado, tranquilo y con lavabo), material didáctico (folletos, videos demostrativos y kit de entrenamiento), paciente y en su caso familiar.

Método

Tras una evaluación inicial de los conocimientos del paciente acerca de su enfermedad y de su entorno personal se planifica un número y duración de sesiones individualizado; cada sesión se inicia con parte teórica en la que se exponen o repasan conceptos generales de la enfermedad, del fármaco, la técnica de administración y los recursos disponibles y se continúa con una parte práctica en la que el paciente y el familiar realizan la técnica de reconstitución y administración del fármaco.

Al finalizar cada sesión el profesional de enfermería registra errores cometidos y conceptos erróneos para reforzar en la siguiente sesión.

Conclusiones

Los pacientes con angioedema hereditario deberían ser entrenados en la autoadministración del tratamiento para crisis agudas porque mejoran el control sobre su enfermedad, consiguen una mayor calidad de vida además de la reducción de costes económicos y del gasto sanitario.

Sala 1+2

Acto de Inauguración Sesiones de Enfermería Congreso SEAIC

Desarrollo académico de enfermería en la alergia: ¿realidad o ficción?

Frades Rodríguez A

Hospital Virgen de la Concha, Zamora

La sociedad contemporánea produce un proceso acelerado de cambios en los ámbitos político, social, científico y cultural. Este proceso se manifiesta en las diferentes visiones del mundo, en los modelos de desarrollo y en los paradigmas científicos y tecnológicos [1].

El desarrollo vertiginoso de las ciencias a finales del siglo XX e inicios del XXI ha conducido a una sensible diversificación y subespecialización de todas las ciencias, en especial de las ciencias médicas y biológicas y al mismo tiempo a la producción acelerada e intensiva de conocimientos científicos [2]. Este hecho propicia un constante cambio adaptativo por parte de los profesionales sanitarios.

La adaptación positiva se encuentra dentro de las competencias de las enfermeras al relacionarse con varios diagnósticos de la taxonomía NANDA y, además, la investigación enfermera señala que es una característica propia de la Enfermería [3], constituyendo un elemento crucial en un sistema sanitario en continuo proceso de cambio [4], hecho que cobra especial relevancia en la actualidad.

Es deseable que en los próximos años las reformas de la enseñanza superior propicien dar respuesta a la complejidad actual de los servicios de salud que cada vez más requieren de las enfermeras que sean competentes para manejar informaciones complejas, utilizar las nuevas tecnologías, evaluar las intervenciones de cuidado y ayudar a los pacientes en las diferentes situaciones de salud [5].

La educación de posgrado se proyecta como el conjunto de procesos de enseñanza-aprendizaje dirigidos a garantizar la preparación de los graduados universitarios para complementar, actualizar y profundizar en los conocimientos y habilidades que poseen, vinculados directamente al ejercicio profesional, los avances científico-técnicos y las necesidades de las entidades en las que trabajan [6].

La situación de crisis económica actual (con menores recursos humanos y materiales y mayores cargas de trabajo) aumenta la adversidad de un clima laboral de por sí complejo

propiciando el aumento de problemas psicofísicos y disminución de la eficacia. Por lo tanto, y siguiendo a Tusaie y Dier, la adaptación positiva puede considerarse como una característica esencial e inherente a la Enfermería para el desarrollo de la asistencia sanitaria diaria [7], mejorando la práctica clínica enfermera [8].

Las enfermeras trabajan en las Unidades de Alergia con un título de enfermeras generalistas, sin que exista una formación específica posgrado reglada en Alergología en España.

Ante los nuevos retos del sistema sanitario, como son definir el concepto de paciente, atención sanitaria integral, protocolización de procesos y actividades, enfermería de prácticas avanzadas, etc., y encajarlos en un modelo en el que los recursos económicos se establecen a corto y medio plazo, se precisa de forma ineludible establecer la posición actual de enfermería en las Unidades de Alergia, y decidir sobre las posibles vías de evolución.

La formación posgrado se propone como pilar fundamental para el desarrollo profesional, posibilitando además fijar personal de enfermería en los servicios de alergia, y para ello se deben formular claramente unos objetivos reales que se deseen alcanzar.

Se contacta con las sociedades de alergia de diferentes países, para obtener información sobre las diferentes posibilidades de formación posgrado de enfermería en alergia, así como los diferentes modelos de capacitación de enfermería en prácticas avanzadas a nivel mundial.

Se presenta un estudio descriptivo trasversal sobre el personal de enfermería que trabaja en servicios de alergia de España, respondida por 81 enfermeras, de las que el 71,6% trabaja con contrato fijo, un 92,6% lo hace en hospitales públicos, el 22,8% comparte su trabajo en alergia con trabajo en otros servicios hospitalarios. La práctica totalidad, un 97,5% considera necesario la formación posgrado de Enfermería en Alergia, siendo la opción más demandada los cursos de formación posgrado, por encima de los cursos tipo máster y/o

experto, y la formación de una Especialidad de Enfermería en Alergia.

Bibliografía

1. PJ Concha, JS Bertoni - Investigación y educación en enfermería, 2007 - dialnet.unirioja.es(citado 2018 Jul 09): Disponible en: <http://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/348>.
2. Sierra Figueredo Simón, Fernández Sacasas José A., Miralles Aguilera Eva, Pernas Gómez Marta, Diego Cobelo Juan Manuel. Las estrategias curriculares en la Educación Superior: su proyección en la Educación Médica Superior de pregrado y posgrado. *Educ Med Super* [Internet]. 2009 Sep [citado 2018 Jul 09]; 23(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412009000300009&lng=es.
3. Arrogante Óscar. Resiliencia en Enfermería: definición, evidencia empírica e intervenciones. *Index Enferm* [Internet]. 2015 Dic [citado 2018 Jul 09]; 24(4): 232-235. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962015000300009&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S1132-12962015000300009>.
4. Sierra Figueredo Simón, Fernández Sacasas José A., Miralles Aguilera Eva, Pernas Gómez Marta, Diego Cobelo Juan Manuel. Las estrategias curriculares en la Educación Superior: su proyección en la Educación Médica Superior de pregrado y posgrado. *Educ Med Super* [Internet]. 2009 Sep [citado 2018 Jul 09]; 23(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412009000300009&lng=es.
5. Martínez Martín María Luisa. 30 años de evolución de la formación enfermera en España. *Educ. méd.* [Internet]. 2007 Jun [citado 2018 Jul 09]; 10(2): 93-96. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-18132007000300005&lng=es.
6. Salas Perea Ramón S. La calidad en el desarrollo profesional: avances y desafíos. *Educ Med Super* [Internet]. 2000 Ago [citado 2018 Jul 09]; 14(2): 136-147. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412000000200003&lng=es.
7. McGee EM. The healing circle: resiliency in nurses. *Issues Ment Health Nurs.* 2006; 27(1):43-57. [citado 2018 Jul 09]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16352515>
8. Arrogante O. Mediación de la resiliencia entre burnout y salud en el personal de Enfermería. *Enferm Clin.* 2014;24(5):283-89. [citado 2018 Jul 09]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130862114000862?via%3DIhub>

Sala 1+2. Ponencia Enfermería

Cuidados de enfermería en el Proceso Clínico Integrado (PCI) de la alergia alimentaria en menores de 15 años

De Argila Fernández-Durán N

Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela, Madrid

Los procesos clínicos integrados (PCI) son herramientas de mejora para la calidad, dirigida a facilitar el trabajo de los profesionales y la gestión sanitaria. En ellos se detalla el itinerario de los pacientes y el conjunto de actuaciones, decisiones, actividades y tareas que se encadenan de forma secuencial en un proceso asistencial específico.

El análisis sobre la realidad asistencial en el diagnóstico y manejo de la alergia alimentaria IgE mediada en menores de 15 años es uno de los problemas de salud más frecuentes en la infancia al ser una patología alérgica que afecta a una cuarta parte de los niños escolares europeos, estimándose una incidencia del 8% en países de nuestro entorno y que se está viendo aumentada de forma casi “epidémica”. Los alimentos más frecuentemente implicados son el huevo, la leche (en el niño más pequeño), los frutos secos, los pescados, las legumbres, los mariscos y las frutas (en el niño más mayor).

El enfoque basado en procesos enfatiza cómo los resultados que se desean obtener se pueden alcanzar de manera más eficiente considerando las actividades agrupadas entre sí (tras un mapeo y un diagrama de flujo) donde se incorpora a todos los actores profesionales, basado en la evidencia científica a través de documentos prácticos de uso (guías, vías de práctica clínica...) y desarrollado dentro de un sistema integrado.

La finalidad es dar respuestas a las expectativas de los destinatarios, ciudadanos (resultados epidemiológicos), los propios profesionales y los de la organización.



Figura. Itinerario secuencial en el proceso de cuidados.

La incorporación de los cuidados por la enfermera en Alergología de manera codificada con la utilización sistemática del lenguaje normalizado NANDA (*North American Nursing Diagnosis Association*), los resultados NOC (*Nursing Outcomes Classification*) y las intervenciones NIC (*Nursing Interventions Classification*) como instrumento de trabajo enfermero inherente al proceso de atención de enfermería, es el mejor sustento como hoja de ruta hacia la excelencia en cuidados.

El itinerario secuencial en el proceso de cuidados lo podemos ver en la Figura.

En cada proceso o secuencia, se recogen datos especificando los profesionales de enfermería que atiende al niño/familia, el tiempo de dedicación, la tecnología, el material sanitario, los espacios y el tiempo de ocupación de los profesionales de enfermería (enfermera/auxiliar de enfermería), como factores productivos.

Los cuatro diagnósticos de enfermería más relevantes en este proceso según la taxonomía NANDA NOC/NIC, los podemos ver en la Tabla 1.

Tabla 1.

00036 Riesgo de asfixia. Dominio 11: Seguridad/Protección. Clase 2: Lesión física
00032 Patrón respiratorio ineficaz. Dominio 4: Actividad/ reposo. Clase 4: Respuestas cardiovasculares/respiratorias
00217 Riesgo de reacción alérgica. Dominio 11: Seguridad/Protección. Clase 5: Procesos defensivos.
00148 Temor. Dominio 9: Afrontamiento y tolerancia al estrés. Clase 2: Respuesta de afrontamiento.

Las intervenciones NIC (*Nursing Interventions Classification*) las podemos ver en la Tabla 2.

Tabla 2.

6140-Actuación urgencias vitales.
 2317-Administración medicación: subcutánea.
 2313-Administración medicación: intramuscular.
 2314-Administración medicación: intravenosa.
 2304-Administración medicación: oral.
 3320-Oxigenoterapia.
 3350-Control y seguimiento respiratorio.
 3590-Vigilancia de la piel.
 5618-Enseñanza: procedimiento /tratamiento.
 6410-Actuación/manejo ante la alergia.
 6412-Manejo de la anafilaxia.
 5270-Apoyo emocional.
 5240-Asesoramiento.
 00217-Riesgo de respuesta alérgica.
 6520-Espirometría, TA, peso/talla saturación O2.
 8180-Consulta por teléfono.

Los resultados NOC (*Nursing Outcomes Classification*) según escala 1Grave/2Sustancial/3Moderado/4Leve/5Ninguno) los podemos ver en la Tabla 3.

Este proyecto es una colaboración del PCI realizado por el Dr. Iglesias Cadarso. Alergólogo del Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid.

Bibliografía

Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Alergológica 2005: Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España. Madrid: Luzán 5. S.A. de Ediciones, 2006.
 Nursing Diagnoses 2018-2020. Editorial Thieme.
 guía de diseño y mejora continua de procesos asistenciales: calidad por sistema. Sevilla: Consejería de Salud, Andalucía. 2001. ISBN 84-8486-024-8.

Tabla 3.

1608 Control de síntomas.
 1914 Control del riesgo: salud cardiovascular.
 0912 Estado neurológico: consciencia.
 0402 Estado respiratorio: intercambio gaseoso.
 0403 Estado respiratorio: ventilación.
 1211 Nivel de ansiedad.
 1101 Integridad tisular: piel y membranas mucosas:
 110121 Eritema.
 110124 Induración.
 0407 Perfusión tisular: periférica.
 0408 Perfusión tisular: pulmonar.
 0706 Respuesta alérgica: sistémica:
 070601 Edema lagrimal.
 070602 Disnea en reposo.
 070603 Sibilancias.
 070604 Estridor.
 070605 Sonidos respiratorios adventicios.
 070606 Taquicardia.
 070607 Disminución de la presión sanguínea.
 070608 Arritmias.
 07061 Urticaria.
 070621 Náuseas.
 070622 Vómitos.
 070623 Diarrea.
 070631 Shock anafiláctico.
 0705 Respuesta alérgica: localizada:
 070503 Conjuntivitis.
 070504 Lagrimeo.
 070505 Rinitis.
 070506 Estornudos.
 070507 Secreción mucosas.
 070508 Edema perioral.
 070509 Edema periorbital.
 070511 Sensación quemazón en los ojos.
 070512 Prurito localizado.
 070513 Rash localizado.
 070514 Eritema localizado.
 1814 Conocimiento: procedimientos terapéuticos:
 181402 Propósito del procedimiento.
 181405 Precauciones de la actividad.
 181406 Restricciones relacionadas con el procedimiento.
 181410 Posibles efectos indeseables.
 181412 Contraindicación para procedimiento.

Comunicaciones Orales

Alérgenos

La sensibilización a ácaros en nuestra comarca y comparación con lo previamente publicado

García Núñez I¹, Suárez Vergara M¹, Fuentes Soltero FJ¹, Algaba Mármol MA², Ignacio García JM¹

¹ Hospital Quironsalud Campo de Gibraltar, Los Barrios, Cádiz
² Área Sanitaria de Osuna, Écija, Sevilla

Objetivos/Introducción

El crecimiento de los ácaros del polvo está relacionado básicamente con la humedad y la temperatura. Hace varios años se describió el perfil de sensibilización en nuestra provincia, pero hemos apreciado que podría ser diferente. Nuestro objetivo es describir el perfil de sensibilización de nuestros pacientes y compararlos con los resultados teóricos previos.

Material y métodos

Fueron seleccionados los pacientes residentes en nuestra comarca en los últimos 10 años como mínimo que consultaban por rinitis perenne. Tras realizar una historia clínica focalizada en otras alergias, se realizó prick test (SPT) siguiendo las recomendaciones EAACI con una batería amplia de ácaros (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *L. destructor*, *B. tropicalis*,

Tyrophagus, *Euplyphus*, *Chorto*, *Tropomyosina*, *Glycyphagus*, *A. siro*; laboratorios LetiTM) y una medición de IgE específica para confirmar estos resultados *in vivo*.

Resultados

103 pacientes (46 hombres y 57 mujeres; edad media 32,48 años) fueron seleccionados. 58 pacientes (56,31%) eran asmáticos y 7 pacientes (6,79%) padecían dermatitis atópica. SPT fue positivo para *D. pteronyssinus* (85; 82,52%), *L. destructor* (66; 64,07%) o *D. farinae* (52; 50,48%). La IgE total media fue 152,54 (14,6-1085), y la IgE específica media para *D. pteronyssinus* fue 15,28; 10,82 para *D. farinae* o 1,70 para *L. destructor*. Nuestros resultados fueron comparados con el perfil preestablecido (14,1% LD, 96,9% DP o 26,6% DF, entre otros).

Conclusión

- La familia *Dermatophagoides* es la sensibilización más frecuente en nuestra población (como se describió previamente) tanto *in vivo* como *in vitro*.
- De acuerdo a los resultados previos, en nuestra comarca hay una gran sensibilización a *L. destructor* (64,07% vs 14,1%) tanto *in vivo* como *in vitro*.
- El resto de sensibilizaciones son bastante similares entre grupos.
- La influencia de factores ambientales (humedad, contaminación, cambio climático, etc) y/o del poder sensibilizante/alérgico de los diferentes ácaros deberán ser estudiados para explicar estas diferencias.

Rinoconjuntivitis inducida por un nuevo alérgeno identificado del polen del melocotonero en sujetos sensibilizados al mismo

Somoza Álvarez ML¹, Blanca López N¹, Victorio Puche L², Hernández Ramírez G³, Canto Díez G¹, Blanca Gómez M¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

² Servicio de Alergología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

³ Escuela Superior Ingenieros Agrónomos, Universidad Politécnica, Madrid

Objetivos/Introducción

La sensibilización al polen de melocotonero en zonas de cultivo de rosáceas es la tercera más prevalente después de la de olivo y gramíneas. Estudios realizados por nuestro grupo han identificado una proteína de 15 kDa (Pru p X) que es reconocida por pacientes sensibilizados a dicho polen. El objetivo de este trabajo ha sido comprobar la relevancia clínica de la sensibilización al polen de melocotonero y de la Pru p X en una población altamente expuesta a este polen.

Material y métodos

Realizamos un estudio de base poblacional descriptivo transversal en Blanca (Murcia) de 6.200 habitantes, comunidad con actividad agrícola focalizada en el cultivo de melocotón. A todos ellos, previo consentimiento informado, se les realizó un cuestionario extenso adaptado a este tipo de estudios y pruebas cutáneas a un panel de pólenes prevalentes además de polen de melocotonero y Pru p X. Incluimos sujetos que referían síntomas nasales con la exposición al polen de melocotonero y

estaban sensibilizados a dicho polen, así como a Pru p X. Se les realizó TPN con extracto completo de polen de melocotonero y si resultaba positivo, con Pru p X. La respuesta fue medida por rinometría acústica y escala de síntomas.

Resultados

Se incluyeron un total de 8 casos. 5 de ellos presentaron TPN positiva con polen de melocotonero (Tabla y Figura).

Conclusión

Pru p X es un alérgeno relevante del polen de melocotonero que induce síntomas tras la exposición a dicho polen y tras la provocación controlada con el mismo.

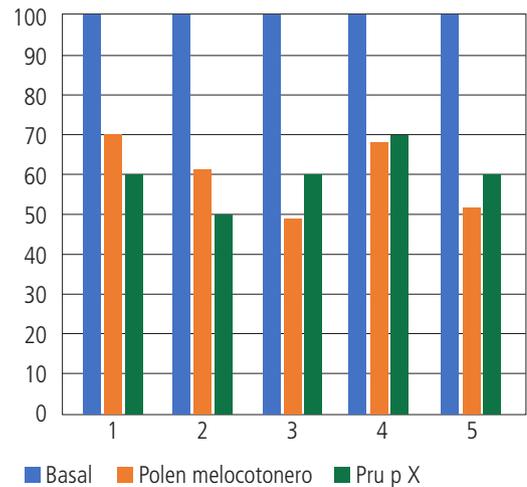


Figura. Resultados de TPN medida por rinometría acústica al polen de melocotonero y Pru p X

Tabla. Características de los sujetos con TPN positiva al polen de melocotonero

Caso	Edad	Género	Prick test polen melocotonero	Prick test Pru p X	Síntomas tras TPN
1	40	F	100	100	Obstrucción nasal, prurito nasal y ocular.
2	45	F	100	100	Obstrucción nasal e hidrorrea.
3	19	F	400	150	Estornudos, hidrorrea y obstrucción nasal.
4	62	M	100	110	Obstrucción nasal, prurito nasal, hidrorrea, prurito ocular e inyección conjuntival.
5	27	M	200	100	Obstrucción nasal, hidrorrea, prurito nasal y prurito ocular.

Alergia a pólenes de ciprés y olivo: ¿co-sensibilización o reactividad cruzada?

Díaz De Durana MD¹, Fernández Rivas M², Abián Saz S³, Pérez Fernández E⁴, Villalba Díaz MT⁵

¹ Unidad de Alergia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

² Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

³ Dpto. Bioquímica y Biología Molecular I, Facultad Ciencias Químicas, Universidad Complutense, Madrid

⁴ Unidad de Investigación, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

⁵ Dpto. Bioquímica y Biología Molecular I, Facultad Ciencias Químicas. Universidad Complutense, Madrid

Objetivos/Introducción

La coincidencia de sensibilización aislada a los pólenes de ciprés y olivo no ha sido estudiada por lo que se desconoce si es debida a una co-sensibilización a los dos pólenes o existe una reactividad cruzada entre ellos.

Material y métodos

Incluimos 77 pacientes alérgicos a pólenes de ciprés y olivo seleccionados por pruebas cutáneas positivas a polen de ciprés y olivo (siendo negativas las pruebas cutáneas a otros pólenes). Definimos 4 grupos (G) según sensibilización o no a los alérgenos principales Cup s1 y Ole e1 (IgE específica-ELISA): G1 (Cups1+/Ole e1+) con 2 subG (G1a y G1b), G2 (Cups1+/Ole e1-), G3 (Cups1-/Ole e1+) y G4 (Cups1-/Ole e1-). Según estos grupos realizamos estudios de inmunodetección de alérgenos en extractos de polen de olivo y ciprés, inhibición con extractos de polen de ciprés y olivo, y alérgenos purificados (Ole e1, Ole e9 y Ole e11) e inmunodetecciones con anticuerpos policlonales (pAb) específicos de polen de olivo (pAb anti-Ole e1, Ole e7, CtD-Ole e9, NtD-Ole e9, Ole e10 y Ole e11).

Resultados

Se identificaron bandas que podrían corresponder a alérgenos homólogos de Ole e1, Ole e9 y Ole e11 en la inmunodetección del extracto de polen de ciprés. Se inhibieron bandas correspondientes a Ole e1, Ole e9 y Ole e11 en el polen de olivo con extracto de polen de ciprés. Los pAb específicos reconocieron bandas proteicas correspondientes a Ole e1, CtD-Ole e9, Ole e10 y Ole e11 en el polen de ciprés. Los alérgenos purificados inhibieron la unión IgE a Ole e1, Ole e9 y Ole e11 en el polen de ciprés.

Conclusión

Nuestros resultados sugieren la existencia de dos patrones: co-sensibilización a través de alérgenos principales, que explicaría la doble sensibilización en los pacientes con exclusiva sensibilización a Cups1+/Ole e1+ y reactividad cruzada por homólogos de Ole e1, Ole e9, Ole e11 como posibles responsables de la doble sensibilización del resto de los grupos.

El polen puede germinar en la mucosa esofágica de pacientes con esofagitis eosinofílica

Armentia Medina A¹, Fernández González D², Martín Armentia B³, Gayoso Rodríguez JM⁴, Álvarez Nogal R⁵, Fernández Cortés S³

¹ Hospital Universitario Río Hortega. UVA, Valladolid

² Departamento de Biología Molecular, Área de Biología Celular de la Universidad de León, León

³ Unidad de Alergia, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

⁴ Departamento de Histología de la Universidad de Valladolid, Valladolid

⁵ Departamento de Biodiversidad y Gestión Ambiental, Área de Botánica de la Universidad de León, León

Objetivos/Introducción

Desde 2010 estamos realizando análisis de componentes moleculares (CRDs) en pacientes afectados de esofagitis eosinofílica (EoE), que han puesto en evidencia que al menos el 80% de los pacientes que la sufren presentan respuesta a proteínas del polen relacionadas con la germinación y emisión del tubo polínico. En este estudio se pretende demostrar si el polen es capaz de germinar en el esófago de los enfermos de EoE.

Material y métodos

Mediante tinción específica (sirofluor fluorochrome) se realizaron estudios histológicos a microscopía de fluorescencia en 129 pacientes diagnosticados de EoE y en 100 controles, para verificar la presencia de calosa (muy abundante en tubos polínicos) en las biopsias. La mucosa esofágica también fue analizada con microscopio electrónico de barrido (MEB).

Resultados

La comorbilidad entre EoE e hipersensibilidad a polen fue evidente: alérgenos de polen fueron detectados en el 87,6% de pacientes con EoE. Los alérgenos predominantes fueron el grupo 1 de gramíneas (55%) seguido por Art v3 (11,3%) y proteínas transportadoras de lípidos de frutas (melocotón y otras rosáceas) y frutos secos (avellana y nuez). Se encontró calosa en el 65,6% de las biopsias y no en el grupo control. El MEB reveló tubos polínicos rodeados de eosinófilos, formando microabcesos, posiblemente atraídos por su estructura similar en tamaño y morfología a parásitos.

Conclusión

Hemos podido evidenciar la presencia de polen impactado, que podría haber sido deglutido, y tubos polínicos en la mucosa esofágica de pacientes con EoE. El déficit de desmogleína facilitaría la penetración del polen, por lo que es muy posible que ésta sea una causa de la inflamación eosinofílica que padecen. Basados en estos hallazgos hemos aplicado inmunoterapia convencional de polen y dieta dirigida con arrays (CRDs) y hemos observado curación en el 90% de nuestros pacientes, evitando dietas inviables y procedimientos quirúrgicos invasivos.

Sensibilización a Der p23 en pacientes alérgicos a ácaros en la Cataluña central

Ferré Ybarz L¹, Gómez Galán C¹, Ros Saiz C², De La Borbolla Morán JM¹, Farrarons Lorente L¹, Nevot Falcó S¹

¹ Servicio de Alergia. Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa, Manresa

² Departamento de Diagnóstico Biológico, Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa, Manresa

Objetivos/Introducción

La alergia a los ácaros del polvo es causa frecuente de alergia respiratoria en nuestra zona. En la práctica clínica habitual se observa que en una proporción de pacientes con alergia a *Dermatophagoides* no se detecta sensibilización a Derp1 ni Derp2. Derp23 podría ser un alérgeno relevante en estos casos dado que estudios recientes sugieren que podría tratarse de un alérgeno mayor. El objetivo principal fue estudiar el perfil de sensibilización a *Dermatophagoides* y la relevancia de Derp23 según la edad y sintomatología presentada.

Material y métodos

Se estudiaron pacientes con hipersensibilidad a ácaros visitados en consultas de alergología, que no hubieran recibido inmunoterapia. Se realizó prick test con *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, determinación de IGE total y específicas frente a *D. pteronyssinus* y *D. farinae*, Derp1, Derp2, Derp10 y Derp23.

Resultados

Se incluyeron 37 pacientes (18 varones/19 mujeres) con edades entre 5-50 años (64,8% <18 años). Motivo estudio (adultos/niños): rinitis 8/6, rinitis+asma 5/10, asma 0/7, dermatitis 0/1. IgE total media 330,6 kU/L (adultos 162 kU/L, niños 626,8 kU/L) IgEs específicas positivas: 96,5% *D. pteronyssinus*, 97,1% *D. farinae*, 80% a ambos; Derp1 63,8%; Derp2 77,7%; Derp10 13,8%; Derp23 72,9%. Asociaciones: Derp1/Derp23 3/37 (8,1%); Derp1/Derp2/Derp23 13/37 (35,1%); Der p2/Der p23 6/37 (16,2%); Der p2/Derp10/Derp23 1/37 (2,7%); Derp1/Derp2/Derp10 1/37 (2,7%), los 4 alérgenos positivos en 4/37 (8,1%), 2/37 monosensibles a Der p23 (5,4%) De los 27/37 Derp23 positivos, 18 eran niños (66,7%), y su presencia más frecuente para la rinitis en adultos y para asma en niños.

Conclusión

El Derp23 es un alérgeno presente en el 72,9% de pacientes estudiados y aunque la muestra debería aumentarse, habría que tenerlo en cuenta como un posible alérgeno mayor. En menores de edad destacan niveles de IGE específica a componentes superiores respecto a la población adulta y mayor frecuencia de Derp23 positivos, probablemente explicable por un mayor porcentaje de pacientes asmáticos en este grupo de edad.

Alergia alimentos

Inmunoterapia oral con huevo y esofagitis eosinofílica: frecuencia, evolución, ¿comorbilidad o complicación?

Gómez Torrijos E, Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Borja Segade J, García Rodríguez R

Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia oral (ITO) es un novedoso tratamiento inmunomodulador para las alergias alimentarias, pero no está exento de riesgos; además de reacciones inmediatas, aunque raras, pueden aparecer complicaciones tardías como la esofagitis eosinofílica (EoE). Poco se ha publicado sobre la frecuencia de EoE y seguimiento a largo plazo sobre ITO con huevo (ITOH).

Objetivo: evaluar la frecuencia y el curso de la EoE en una serie de niños con alergia al huevo mediada por IgE sometidos a ITOH.

Material y métodos

Estudio prospectivo observacional en 90 niños <16 años con ITOH que fueron revisados cada 6 meses. A los que poseían síntomas de disfunción esofágica (SDE) o alteraciones en la deglución, se les indicaba una esofagoduodenoscopia con biopsias por tramos; si tenían >15 eos/cga en esófago y no había eosinófilos en estomago y duodeno y tras descartar otras causas de eosinofilia, se diagnosticaban de EoE. Después retirábamos la ITO, y pasadas 6 semanas realizábamos una esofagoscopia con biopsias. Detectábamos el alimento desencadenante con esofagoscopia (biopsias)/2 meses tras dieta de eliminación y reintroducción de cada alimento retirado.

Resultados

De los 90 niños, 6 tenían SDE pero solo se confirmó EoE en 5, por tanto la frecuencia de EoE en <16 años tratados con ITOH fue 5,5%. Un paciente había suspendido la ITOH dos años antes del comienzo de los SDE. En tres pacientes no remitió la EoE tras suspender la ITOH y seguir una dieta sin huevo, el último paciente, decidió no suspender la ITOH. La leche fue el desencadenante en dos pacientes, en otros dos, excluimos al huevo como desencadenante único de la EoE.

Conclusión

Concluimos que, en los pacientes con ITOH, deben revisarse periódicamente para detectar la presencia de EoE, aunque su frecuencia es baja, puede ser más una comorbilidad que una complicación.

Nueva metodología para la prueba de exposición oral controlada en enterocolitis inducida por proteínas de la dieta

Infante Herrero S¹, Marco Martín G², Zubeldia Ortuño JM³, Zapatero Remón L⁴

¹ Unidad de Alergia Pediátrica, Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Madrid

² Servicio de Alergia, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid

³ Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER)-U761, Madrid

⁴ Unidad de Alergia Pediátrica, Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La enterocolitis inducida por proteínas de la dieta (FPIES) ha pasado de ser considerada una enfermedad poco frecuente a una entidad cada vez más prevalente en nuestro medio. No se dispone de marcadores diagnósticos ni pronósticos del curso evolutivo de la enfermedad por lo que la prueba de exposición oral controlada (PEOC) es la única herramienta para confirmar el diagnóstico, en caso de duda, o para comprobar que se ha adquirido tolerancia al alimento causal. La PEOC no está exenta de riesgos pudiendo desencadenar síntomas graves tras la misma. No hay una metodología consensuada sobre cómo debe realizarse la PEOC.

Objetivo: comparar la seguridad de la metodología de la PEOC aceptada hasta el momento, es decir, dando varias dosis del alimento hasta alcanzar la ración completa en el mismo día, frente a una nueva propuesta de dar una única dosis creciente en dos/tres días no consecutivos. Consumiendo el último día una ración acorde a la edad del niño.

Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo en el que se incluyeron todas las PEOC positivas en niños diagnosticados de FPIES por pescado. Se recogieron los datos demográficos, incluyendo edad, pescado con el que se había llevado a cabo, intensidad de los síntomas, y necesidad de asistencia a Urgencias/ingreso. Se comparó la seguridad de ambas metodologías mediante un modelo de regresión logística multinomial.

Resultados

Se recogieron 75 PEOC positivas; 43 (57,3%) se realizaron siguiendo la metodología aceptada hasta el momento, y 32 (42,7%) siguiendo nuestro protocolo. Empleando una dosis/día el riesgo de presentar síntomas graves y moderados fue 11,7 (RR, IC 95%:3,0-45,4) y 8,2 veces significativamente menor (RR, IC 95%:2,4-28,2) que empleando varias dosis/día. Además, nuestro protocolo redujo el riesgo de requerir asistencia urgente o ingreso (RR:2,3 IC 95%:0,8-6,9 y RR:1,1 IC 95%:0,2-7,2, respectivamente).

Conclusión

Nuestro protocolo de PEOC en niños con FPIES por pescado resulta más seguro que la metodología aceptada hasta el momento.

Frecuencia e importancia de los cofactores en la inmunoterapia oral con leche en pacientes con alergia persistente altamente sensibilizados

Morales-Cabeza C¹, Lillo Ordóñez MC², Infante Herrero S², Álvarez-Perea A², Fuentes-Aparicio V², Zapatero Remón L²

¹ Unidad de Alergia Pediátrica, Servicio de Alergia, Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón, Madrid

² Unidad de Alergia Pediátrica, Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Los cofactores son un factor de riesgo en pacientes que realizan inmunoterapia oral (ITO) con alimentos ya que pueden disminuir el umbral de tolerancia y favorecer la aparición de reacciones adversas (RA).

Objetivo: evaluar la frecuencia y la importancia de los cofactores en las RA durante y después de ITO en pacientes altamente sensibilizados a proteínas de leche de vaca (PLV).

Material y métodos

Estudio descriptivo-retrospectivo. Se incluyeron pacientes con alergia persistente a PLV con IgE-específica para leche y/o caseína >100 kU/L en los que se realizó ITO. Se recogieron las RA ocurridas durante la fase de inducción (FI) y posteriormente en el mantenimiento a los 6, 12 y 24 meses. Evaluamos los posibles cofactores asociados a éstas. La gravedad de las RA se estableció según la clasificación de Sampson (grados I-V).

Resultados

Se incluyeron 20 pacientes (65% niños). Durante la FI todos los pacientes presentaron al menos una RA, registrándose en total 183. En el 30%, se identificó algún cofactor, siendo los más frecuentes procesos infecciosos y ejercicio. Las reacciones grado IV fueron las más frecuentes, asociándose un cofactor en un 23%. En la fase de mantenimiento, a los 6, 12 y 24 meses, las RA disminuyeron (44, 32 y 25 RA respectivamente). Se identificó algún cofactor en 52 RA. Durante el mantenimiento, los cofactores más implicados fueron procesos infecciosos, ejercicio y cansancio. Las RA grado IV fueron las más frecuentes, al igual que en la FI, y se asoció algún cofactor en gran parte de éstas (90% a los 6 meses, 50% a los 12 y 81,8% a los 24).

Conclusión

Los cofactores están frecuentemente asociados a las RA en la FI y posteriormente en la fase de mantenimiento tras ITO. Durante el seguimiento de nuestros pacientes, la gravedad de las RA se asocia con frecuencia a un cofactor.

Alergia a la leche de vaca y huevo en los dos primeros años como factor predictor de riesgo de asma bronquial alérgica a los 6-7 años de edad

Alvariño Martín M, Martorell Calatayud C, Peña Durán A, Félix Toledo R, Cerdá Mir JC, De Las Marinas Álvarez MD

Unidad de Alergología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

Objetivos/Introducción

Valorar la presencia de alergia al huevo asociada a leche de vaca en los dos primeros años como factor de riesgo de asma alérgica a los 6-7 años de edad.

Material y métodos

Estudio de cohortes, transversal, observacional y retrospectivo. Se seleccionaron pacientes sucesivos con primera visita a partir de diciembre de 2011 diagnosticados en el primer o segundo año de alergia al huevo y/o leche de vaca distribuidos en tres grupos (AL: alergia a leche, AH: alergia a huevo, AHL: alergia a leche y huevo) y un grupo control (C) con sospecha no confirmada de alergia a la leche o huevo a los 1-2 años de edad. Se recogieron los datos de la historia clínica completados mediante encuesta telefónica. Análisis estadístico: prueba de Chi-cuadrado, prueba de Fisher, cálculo de Odds-Ratio (OR) y OR ajustada mediante el método de Mantel-Haenszel.

Resultados

Se reclutaron 130 pacientes: grupo AL: 30, grupo AH: 30, grupo AHL: 30 y grupo C: 50. Prevalencia de asma a los 6-7 años: grupo AHL: 37%; AL: 26%; grupo AH: 40%; grupo C: 8%. La AHL se asoció con un incremento de asma alérgica (OR 5,9 intervalo confianza 95% (IC) 1,9-17,9; p:0,000). No se observa diferencia significativa en la prevalencia de asma entre los grupos: AHL vs AL (p:0,427); AHL vs AH (p:1,000); AL vs AH (p:0,294). La AHL se asoció con un incremento de asma alérgica (OR 6,7 intervalo confianza 95% (IC) 1,9-23,5; p:0,003). OR ajustada para posibles factores de confusión: dermatitis atópica 6,1 (IC: 1,7-22,2; p:0,06), antecedentes atópicos familiares 6,6 (IC:1,9-23,5; p:0,003), antecedentes familiares de asma 7,6 (IC:2,0-29,7; p:0,003).

Conclusión

La presencia de alergia al huevo asociada a leche de vaca en los dos primeros años es un factor predictivo de riesgo importante de asma alérgica a los 6-7 años.

Valoración de la IgE sérica específica y test cutáneos como predictores de tolerancia de huevo horneado en alérgicos al huevo

Cerdá Mir JC¹, Michavila Gómez A², Molini Menchón N², Toral Pérez T³, Martorell Calatayud C¹, Félix Toledo R¹

¹ Unidad de Alergología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

² Sección de Alergia Pediátrica, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón

³ Sección de Neumología y Alergia Pediátrica, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

Determinar si los niveles de IgE sérica específica y las pruebas cutáneas con clara de huevo, ovoalbúmina y ovomucoide pueden predecir la tolerancia de huevo horneado en pacientes con alergia a huevo.

Material y métodos

Niños de 1 a 14 años diagnosticados de alergia a huevo mediada por IgE. Se realizó prueba de exposición abierta con una preparación en bizcocho de huevo con harina de trigo horneado a 180 °C con dosis total de 3,5 g de proteína de huevo. Se analizaron (prueba de Mann-Whitney) los niveles de IgE sérica específica (kU/L) y pruebas cutáneas (diámetro medio en mm) con clara, ovoalbúmina y ovomucoide en relación con el resultado de la prueba de exposición. Con los parámetros en los que se observó diferencia significativa se estudió su capacidad predictiva mediante análisis de la curva ROC.

Resultados

Se estudiaron 100 niños de 1 a 14 años (Mediana:5 años; rango intercuartiles: 4-7). Resultaron tolerantes 83 (83%). IgE (kU/L) ovomucoide en no tolerantes: Mediana 18,8 (rango intercuartiles 8,9-47,8); tolerantes: Mediana 5,7 (rango intercuartiles 1,0-11,9) (p:0,01). No se observaron diferencias significativas en relación con la edad, pruebas cutáneas (clara, ovoalbúmina, ovomucoide) e IgE específica de clara y ovoalbúmina. Análisis de la curva ROC de IgE ovomucoide: área bajo la curva 0,701 (IC: 0,568 -0,834). Punto de corte 11,2 kU/L: sensibilidad 0,706; especificidad 0,297; VPP:0,35; VPN:0,91.

Conclusión

La mayoría de los niños con alergia a huevo toleran el huevo horneado con harina. Los niveles de IgE sérica de ovomucoide pueden ayudar a predecir la tolerancia de huevo horneado con harina

Protocolo normalizado de trabajo para la implantación de omalizumab como tratamiento adyuvante en la inmunoterapia oral: indicación fuera de ficha técnica

Ruano Pérez FJ, Prieto-Moreno Pfeifer A, Blanca López N, Haroun Díaz E, Somoza Álvarez ML, Canto Díez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

El empleo de omalizumab en nuestra Unidad de Alergia para el tratamiento de la inmunoterapia oral (ITO) ha supuesto tener que realizar un protocolo específico consensuado con la Dirección Médica y el Servicio de Farmacia, dado que se trata de una indicación fuera de ficha técnica. Aportamos nuestra reciente experiencia para que facilite su elaboración a otras unidades de Alergia que lo precisen.

Material y métodos

Entre los apartados que debe incluir se encuentran: Introducción alergia alimentaria; Justificación de la ITO; Uso del omalizumab en alergia; Mecanismo de acción del omalizumab; Empleo del omalizumab en la alergia a alimentos; Indicación del omalizumab en la ITO; Posología del omalizumab en la ITO; Duración del tratamiento con omalizumab; Seguimiento y evaluación del tratamiento con omalizumab; Efectos adversos asociados al empleo de

omalizumab; Consentimiento Informado; Instrucciones para los pacientes/padres-tutores y Bibliografía.

Resultados

El apartado más controvertido y el que más tuvimos que detallar fueron las indicaciones para su administración y el número de niños que esperamos tratar al año y el tiempo que lo vamos a administrar (factores que determinan el gasto económico).

Requisitos generales:

- Edad: niños mayores de 6 años. De manera excepcional se podría plantear en niños de menor edad, cuando éstos presentan reacciones anafilácticas de manera recurrente con mínimas cantidades de alimento o cuando resulta imposible progresar la pauta de inmunoterapia.
- Alergia mantenida en el tiempo a alimentos IgE mediada comprobada mediante administración controlada.
- Una reacción anafiláctica en los últimos 6 meses.
- Fracaso de la inmunoterapia previa sin omalizumab.
- Asma mal controlada que no permite aumento de dosis en la inmunoterapia sin omalizumab.
- Aceptación de las padres

Criterios excepcionales:

- Pacientes que han sufrido un episodio de anafilaxia grave en los últimos 3 meses.

Conclusión

La implantación de este protocolo de trabajo nos ha permitido emplear omalizumab asociado a la inmunoterapia oral en nuestros pacientes con alergia alimentaria mantenida.

Factores predictivos de persistencia de reactividad clínica en niños con alergia a proteínas de leche de vaca (APLV)

García Figueroa BE¹, Lasa Luaces EM², Martínez Molina S², Joral Badás A², Arroabarren Alemán E¹, González Pérez-Yarza E²

¹ Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

² Hospital Universitario Donostia, Donostia

Objetivos/Introducción

Evaluar predictores de reactividad persistente a leche en niños con APLV.

Material y métodos

Niños (3-18 años) (n=104) diagnosticados de APLV por reacción inmediata tras tomar LV y sensibilización IgE [prick >3 mm y/o IgE específica (e) >0,35 kU/L] a LV y/o sus proteínas. Fueron clasificados: 1-Tolerantes (n=33):

prueba de exposición oral controlada (PEOC) negativa. 2-Reactivos (n=63): PEOC positiva (n=21) o reacciones durante la inmunoterapia oral (n=42). Excluidos: abandonos antes de PEOC (n=1) y pacientes sin PEOC ni reacciones durante la inmunoterapia (n=7). Posibles predictores: variables clínicas/demográficas, prick [LV, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína, leche de cabra (LC), queso de oveja (QO)], IgE e IgG4 total (t) y específicas (e) [LV, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína, BSA, LC, leche de oveja (LO) y leche hervida] (ImmunoCAP), sus cocientes y Test de activación de basófilos (TAB) con LV. Estadística: Chi cuadrado (variables cualitativas) y Mann-Whitney (variables no paramétricas). Curvas ROC.

Resultados

Los pacientes reactivos tenían mayor edad (meses) (mediana; RIC: 53; 41-87 vs 42; 38-48. P=0,002), mayor frecuencia (p<0,001) de otra alergia alimentaria (62% vs 36%), rinitis (54% vs 18%) y/o asma bronquial (54% vs 30%) y valores de prick, IgEt, IgEe, cocientes IgEe/IgEt e IgEe/IgG4e y TAB (p<0,05). Las variables más

Tabla.

	Área bajo la curva (IC 95%)	Punto corte Especificidad 95%	Sensibilidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Prick QO (mm)	0,91 (0,86-0,97)	3	68	96	63
IgEe LV (kU/L)	0,88 (0,81-0,94)	3,9	63	97	59
IgEe Caseína (kU/L)	0,83 (0,75-0,91)	1,4	59	95	54
IgEe BSA (kU/L)	0,88 (0,82-0,95)	4,6	67	95	60
IgEe LC (kU/L)	0,90 (0,84-0,96)	2,6	69	95	60
IgEe LO (U/L)	0,89 (0,82-0,95)	2,63	66	95	59
IgEe Leche hervida (kU/L)	0,87 (0,79-0,95)	3,1	57	95	54

discriminantes para reactividad clínica ($p < 0,001$) se muestran en la Tabla.

Conclusión

Las variables y puntos de corte que predicen persistencia de reactividad clínica son el prick con QO > 3 mm y las IgEe $> 2,6$ kU/L a LC y $> 3,9$ kU/L para LV.

Factores predictivos de mala tolerancia a inmunoterapia oral con leche en niños con alergia persistente a proteínas de leche de vaca

Lasa Luaces EM¹, García Figueroa BE², González Pérez-Yarza E¹, Martínez Molina S¹, Arroabarren Alemán E², Joral Badás A¹

¹ Hospital Universitario Donostia, Donostia

² Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

Evaluar predictores de mala tolerancia a inmunoterapia oral (ITO) con leche en niños con alergia persistente a proteínas de leche de vaca (APPLV).

Material y métodos

Niños (3-18 años) ($n=70$) diagnosticados de APPLV por reacción inmediata, sensibilización IgE a LV y/o sus proteínas y prueba de exposición a leche positiva ($n=21$) o IgE superior a los puntos de valor predictivo positivo (VPP) $> 90\%$ (Martorell) ($n=49$), iniciaron ITO con LV (protocolo SEICAP). Cuatro recibieron omalizumab en la fase de inicio.

Rango de mantenimiento: 0 meses a 2 años. Se clasificaron en buena/mala tolerancia (criterios preestablecidos por frecuencia/gravedad de reacciones). Posibles predictores basales: variables clínicas/demográficas, prick [LV, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína, leche de cabra (LC), queso de oveja (QO)], IgE e IgG4 total (t) y específicas (e) [LV, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína, BSA, LC, leche de oveja (LO) y leche hervida (LH)] (ImmunoCAP), sus cocientes y test de activación de basófilos (TAB) con LV.

Resultados

Alcanzaron los 200 ml 62 (88,7%) pacientes. El 90% de los pacientes presentaron alguna reacción adversa. Acontecieron 33 anafilaxias en 17 pacientes. Veintiocho pacientes tuvieron mala tolerancia y 42 buena. Los niveles de IgEe a LV, LC, LO, LH y caseína, sus cocientes con IgEt y los cocientes IgEe/IgG4e a caseína y LC fueron mayores en el grupo de mala tolerancia. Las variables basales más discriminantes entre perfiles de seguridad en ITO ($p < 0,05$) se muestran en la Tabla.

Conclusión

Los pacientes con IgEe a LV > 30 kU/L tienen una probabilidad $> 90\%$ de sufrir RA frecuentes o graves durante la ITO.

Tabla.

	N	Área bajo la curva (IC 95%)	Punto corte Especificidad 95%	Sensibilidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
IGEe LV (kU/L)	67	0,685 (0,544-0,827)	30,5	28,6	90	53
IGEe CAS/IGET	70	0,713 (0,586-0,840)	0,116	32,10	91	54
IGEe LC/IGET	68	0,688 (0,556-0,821)	0,088	35,7	91	54
IGEe LO/IGET	68	0,667 (0,532-0,802)	0,100	28,6	90	53
IGEe LH/IGET	68	0,696 (0,565-0,828)	0,128	32,10	91	54

Análisis descriptivo de una muestra de pacientes desensibilizados a huevo

Anaya Anaya S, Palacios Colom L, Cañada Peña CL, Alcántara Villar M, Anguita Carazo JL, Sáenz De San Pedro Morera B

Servicio Alergología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

La sensibilización a proteínas de huevo es una de las principales causas de alergia alimenticia. La prevalencia en población general de pacientes alérgicos a huevo es del 0-1,7%.

El principal factor de riesgo para desarrollar alergia a huevo es la carga atópica

El objetivo de este estudio es analizar el perfil epidemiológico y valorar patología alérgica asociada en una muestra de pacientes incluidos en un procedimiento de desensibilización a huevo.

Material y métodos

Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo de una muestra de 61 pacientes alérgicos a huevo sometidos a un procedimiento de desensibilización.

Se confirmó la existencia de alergia a huevo con prueba cutánea positiva (\bar{A} medio >3 mm) y/o IgE positiva (CAP clase 2 o superior)

Analizamos las distintas patologías de índole alérgico que concurren en estos pacientes, variables demográficas, primer síntoma de la reacción y éxito o no de la desensibilización.

Resultados

De los 61 pacientes, 45,90% eran mujeres y 54,1% eran hombres. La edad media de la primera consulta en Alergología fue 6,22 años. 34,42% tenían antecedentes familiares de atopia, 37,70% presentaban dermatitis atópica y 88,52% asma y/o rinoconjuntivitis alérgica. Sobre otras alergias alimentarias, un 26,22% tenían alergia a leche de vaca y un 55,73% a otros alimentos. El síntoma inicial de la reacción fue en un 55,73% cutáneo, en un 21,31% digestivo, en un 9,83% respiratorio y en un 4,91% anafilaxia. La media de IgE total inicial fue 942,14UI/mL. La edad media a la que se realizó la desensibilización fue 10,67 años y un 90,16% la superó con éxito.

Conclusión

La desensibilización a huevo es un procedimiento útil que está consiguiendo buenos resultados en un alto porcentaje.

En nuestra muestra de estudio, la alergia a huevo se asocia a otras comorbilidades alérgicas, fundamentalmente de tipo respiratorio y en menor medida a la dermatitis atópica.

Tratamiento dietético en esofagitis eosinofílica: estudio observacional retrospectivo

Ávila Castellano R, De Aramburu Mera T, Labella Álvarez M, Baynova K, Quiralte Enríquez J

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad inflamatoria crónica del esófago causada mayoritariamente por alérgenos alimentarios. La dietas de eliminación de alimentos son el único tratamiento dirigido a la causa de la enfermedad.

Objetivos:

- Identificar, en una población de pacientes EE sometidos a dietas de eliminación, los alimentos que con más frecuencia han causado la enfermedad.
- Minimizar las restricciones dietéticas y número de endoscopias.

Material y métodos

- Estudio retrospectivo: se incluyen 49 adultos diagnosticados de EE del área sanitaria Hospital Virgen del Rocío, sometidos a distintas dietas de evitación.
- Tipos de intervención dietética: dieta 4 (leche, huevo, legumbres y cereales), dieta dirigida por pruebas de alergia (realizada mediante prick-prick a estos 4 grupos alimentarios).
- Tras 8 semanas de intervención dietética, si existe mejoría clínica (evaluada mediante escala visual analógica [EVA], disminución de más del 30%) se realizaba endoscopia oral para comprobar la resolución histopatológica (disminución de más del 30% de la eosinofilia basal).
- Tras la resolución clínica + histopatológica se procedía a reintroducción de los alimentos, para identificar el alimento responsable.

Resultados

49 pacientes en total (34 hombres/15 mujeres), en los que se observó una resolución clínica e histopatológica en 39 pacientes (79,59%) y no resolución histopatológica en 10 pacientes (20,40%).

- En 29 pacientes sólo se identificó un alimento como responsable y los cereales supusieron el 53,57%, junto con la leche que suponía un 35,37%.
- En 9 pacientes se identificaron al menos, dos alimentos como responsables de los síntomas y hasta en 8 pacientes la leche o los cereales fue uno de los alimentos responsables.

Conclusión

- En nuestra población una dieta de evitación de cereales y leche supondría una resolución clínica e histopatológica en el 64% de los pacientes.
- Planteamos, por tanto, una estrategia escalonada de evitación de alimentos 2-4-6 con el objetivo de reducir restricciones dietéticas innecesaria.

En busca de fenotipos en la esofagitis eosinofílica

Argiz Álvarez L¹, Belver González MT¹, Vega De La Osada F¹, Casabona Francés S², Santander Vaquero C², Blanco Guerra C¹

¹ Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Princesa, Madrid

² Servicio de Digestivo, Hospital Universitario La Princesa, Madrid

Objetivos/Introducción

En el fenotipado de la esofagitis eosinofílica (EEO) se han sido establecidos tres grupos de pacientes según la respuesta al tratamiento: EEO respondedora a IBP, EEO clásica respondedora a dieta y/o corticoides (mediada por antígenos) y EEO fibroestenótica de difícil de control.

Material y métodos

De 108 pacientes diagnosticados de EEO en el Servicio de Digestivo del Hospital Universitario de la Princesa, 79 fueron valorados en nuestro Servicio de Alergia. De ellos, 63 pacientes participaron en un protocolo conjunto establecido entre ambos Servicios: IBP a doble dosis 6-8 semanas; posteriormente, a los pacientes no respondedores, se les da a elegir entre dieta de eliminación "step-up" con 2, 4 o 6 alimentos, o bien corticoides deglutidos.

Resultados

De los 63 pacientes, 27 (42,86%) respondieron a IBP.

De los 36 pacientes no respondedores a IBP, el 72% eran varones con una media de edad de 36 años. Cinco pacientes prefirieron realizar tratamiento con corticoides deglutidos. 1 no realizó ningún otro tratamiento. De los 30 pacientes que

Tabla.

Respondedores a la dieta	Sí (n=5)	No (n=25)
LTP prick	0%	42%
LTP IgE	0%	30%
Pólenes prick	100%	83%
Pólenes IgE	100%	78%
Profilina prick	0%	35%
Profilina IgE	0%	28%
Gramíneas prick	100%	69%
Gramíneas IgE	100%	67%
Phlp1, 5	100%	64%

se sometieron a dieta de eliminación: 5 fueron respondedores (dieta exenta de leche: 1; dieta exenta de gluten: 4) y los 25 restantes no respondieron a la dieta.

Ninguno de los 5 pacientes respondedores a dieta de eliminación estaba sensibilizado a profilina o LTP, pese a ser todos ellos polínicos.

De los 25 pacientes que no respondieron a dieta, el 40% (10/25) estaban sensibilizados a LTP y el 36% a profilina (9/25).

Conclusión

- Los pacientes con EEO no respondedores a IBP y que están sensibilizados a panalérgenos vegetales (profilina y/o LTP) pueden conformar un fenotipo de pacientes sin respuesta a la dieta de eliminación.
- La falta de respuesta en estos pacientes puede estar relacionada con la dificultad para que realicen una dieta de exclusión eficaz, debido a la ubicuidad de estos alérgenos en los alimentos incluidos en la dieta mediterránea.

Fenotipo de pacientes con sensibilización a proteína transportadora de lípidos (LTP)

Barasona Villarejo MJ¹, Plaza Borrego R¹, García Nuñez I², Moreno Aguilar C¹

¹ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

² Hospital Quirón, La Línea De La Concepción, Cádiz

Objetivos/Introducción

Mostrar el fenotipo de los pacientes que acuden a una consulta de Alergología con una sospecha de reacción alérgica a LTP. Mostrar las diferentes entidades clínicas de las reacciones por LTP y el diagnóstico que se realizó dependiendo de la clínica y de los alimentos implicados.

Material y métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo, en el que participaron pacientes que fueron derivados a la consulta de Alergología durante un periodo de dos años, con una sintomatología que hacía sospechar de una posible reacción alérgica por LTP.

Tras anamnesis meticulosa se realizó tanto estudio *in vivo* como *in vitro*.

Resultados

Fueron incluidos 88 pacientes, con una edad media de 29 años (8-71) siendo el 54% mujeres. El 87,5% tenían antecedentes clínicos de asma, rinoconjuntivitis o de dermatitis atópica. El 67% refirió haber comido melocotón y el 60% frutos secos, apareciendo la clínica cutánea sistémica en el 66% de los pacientes, SAO en el 17% y anafilaxia tan solo en un 16%. En los test cutáneos el 100% presentó positividad frente a LTP-Pru p3, el 50% frente al melocotón entero, el 51% para frutos secos (el más frecuente, el cacahuete) y el 40% frente a neuroalérgenos (olivo en el 27%, seguido del platanero 14%). La IgE Pru p3 se analizó en 66 pacientes (75%), obteniendo una media de 10, la LTP de cacahuete se encontró en el 24% de los pacientes (valor medio de 6).

Conclusión

En el síndrome de la proteína transportadora de lípidos, se pueden implicar diferentes alimentos, siendo el más frecuente el melocotón. En nuestra serie destaca la clínica cutánea sistémica y no la anafilaxia, y los antecedentes de atopia, siendo el 40% de los pacientes alérgicos a neuroalérgenos.

Alergia cutánea

SIBO como causa de la urticaria/ anafilaxia idiopática

Ojeda Fernández I, Ojeda Fernández P, Mourelle Aguado R, Rubio Olmedo G, Baquero Mejía D, Yago Meníz S

Clínica Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

La urticaria/anafilaxia se produce por elevación en sangre de histamina y otros mediadores de inflamación. En el 1% de los casos se etiquetan de “idiopáticas” al no encontrarse la causa tras el estudio pertinente. El sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SIBO) es una causa de inflamación intestinal, aumento de la permeabilidad intestinal y absorción de exceso de histamina procedente del intestino.

Material y métodos

Presentamos 4 casos clínicos de 2 adultos y 2 niños con urticarias recurrentes y uno de los niños con anafilaxias recurrentes, que habían sido estudiados previamente por alergólogos y diagnosticados de procesos idiopáticos. En la anamnesis detallada los 4 referían molestias digestivas crónicas de tipo meteorismo y alteración del ritmo intestinal. Se solicitaron las siguientes pruebas:

- Estudio alergológico (prick, CAP, provocación).
- Histamina en orina de 24 horas.
- Analítica de DAO, triptasa, proteinograma, PCR, Dímero D, IgE total, estudio tiroideo.
- Test de lactulosa con H2 y CH4 en aire espirado.

Resultados

Los cuatro casos tenían elevada la histamina en orina de 24 horas y un test de lactulosa positivo con el resto del estudio normal. Se les puso tratamiento del SIBO con rifaximina o rifaximina con neomicina (en función del resultado del test de lactulosa) con normalización posterior de la histamina en orina de 24 horas y resolución de los cuadros de urticaria y anafilaxia.

Conclusión

El SIBO puede ser una causa de urticarias recurrentes e incluso de anafilaxia etiquetadas de idiopáticas. Es importante hacer una anamnesis por aparatos y recabar información sobre síntomas digestivos, migrañas que sugieran una elevación mantenida de histamina. En estos casos, con todo el estudio normal, el test de lactulosa y la determinación de histamina en orina de 24 horas pueden ayudar al diagnóstico etiológico de la urticaria / anafilaxia.

Profilaxis a largo plazo con concentrado plasmático de C1-inhibidor en pacientes con angioedema hereditario

Loli Ausejo D¹, Lluncor Salazar M², Cabañas Moreno R², Jurado Palomo J³, Mañas Rueda C¹, Caballero Molina T⁴

¹ Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid

³ Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado, Talavera de La Reina

⁴ Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), CIBERER U754, Madrid

Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario por deficiencia de C1-inhibidor (AEH-C1-INH) es una enfermedad rara caracterizada por ataques recurrentes de edema subcutáneo y submucoso. Cuando los ataques son frecuentes o graves los pacientes pueden beneficiarse de tratamiento de mantenimiento o profilaxis a largo plazo (PLP). El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas y terapéuticas de pacientes tratados con PLP con concentrado plasmático de C1-inhibidor (pdhC1-INH).

Material y métodos

Revisión retrospectiva desde 2000 hasta 2018 de historias clínicas de pacientes con AEH-C1-INH en tratamiento con PLP con pdhC1-INH.

Resultados

De un total de 168 pacientes 14 (13 AEH-C1-INH tipo I, 1 AEH-C1-INH tipo II; 12 mujeres) realizaron PLP con pdhC1INH. Un paciente varón no continuó seguimiento en nuestro centro. La edad mediana de inicio de la PLP con pdhC1INH fue 37 años (Q1-Q3: 33,5-40). La frecuencia de ataques fue el motivo de indicación en todos los pacientes, bien por contraindicación de los andrógenos atenuados (AA) (embarazo/lactancia 7, cáncer 2, efectos secundarios 3) o por falta de eficacia de los AA (1). La dosis inicial más frecuente fue 1000U intravenosas (IV)/4-5 días. La dosis final más frecuente fue 1000U IV/2 días. Los 14 iniciaron tratamiento IV y 1 pasó de IV a subcutáneo, fuera de indicación. La mediana del tiempo para optimizar la dosis fue 7 meses. La mediana del tiempo total de administración fue 13 meses (Q1-Q3: 8-62). El tiempo total de administración fue de hasta 13 años en pacientes que continúan con pdhC1INH. Todos presentaron buena tolerancia al tratamiento. Todos los pacientes se administran el pdhC1INH ellos mismos o un familiar tras cursillo de autoadministración.

Conclusión

La profilaxis a largo plazo con pdhC1INH demostró ser útil en control de la enfermedad y una alternativa eficaz, segura y bien tolerada en los pacientes con contraindicaciones para la administración de PLP convencional, incluyendo embarazo y lactancia.

Efectividad, calidad de vida y seguridad de omalizumab en pacientes con urticaria crónica refractaria en práctica clínica habitual

Sánchez Rodríguez A, Herráez Herrera L, Ordóñez Pinilla K, Mielgo Ballesteros R, García Moguel I, Fernández Rodríguez C

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

Omalizumab es un anti-IgE recientemente introducido en práctica clínica habitual para el tratamiento de urticaria crónica refractaria (UCR) que ha demostrado eficacia en ensayos clínicos controlados realizados. Actualmente existe un interés creciente en evaluar efectividad y seguridad en práctica clínica habitual.

Objetivo: evaluar gravedad, control de síntomas, respuesta terapéutica, calidad de vida y efectos adversos a los 3 y 6 meses del inicio de tratamiento.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo. El *Urticaria Activity Score* (UAS), *Urticaria Activity Score* semanal (UAS7), *Urticaria Control Test* (UCT) y el cuestionario específico de calidad de vida (CU-Q2oL) fueron evaluados basalmente y a los 3 y 6 meses de tratamiento. El estudio de seguridad se determinó mediante el análisis de efectos adversos.

Resultados

fueron incluidos un total de 26 pacientes con edad media de 47 años (DS de 13,78). El 77% eran mujeres. El 76% presentaban UCE y el 24% UC inducible. La puntuación media del UAS7 basal fue de 28,9, del UCT 5,54 y del CU-Q2oL de 36,9%. A los 3 meses de tratamiento, se observó una mejoría del 63,84%, 53,85% y del 57,3% respectivamente. A los 6 meses dicha mejoría se mantenía o incrementaba levemente respecto a la basal. Sólo se observó un efecto adverso en forma de artromialgias, que provocó la suspensión del tratamiento.

Conclusión

- En pacientes con UCR, omalizumab es un fármaco que ha demostrado efectividad a los 3 y 6 meses de tratamiento.
- El uso de omalizumab 300 mg tiene un perfil de tolerancia y seguridad favorable en la mayoría de los pacientes.
- Se necesitan más estudios que evalúen la efectividad a largo plazo y tras la suspensión de omalizumab en pacientes con UCR.

Perfil clínico del paciente con urticaria crónica refractaria tratado con omalizumab: experiencia en un hospital de tercer nivel de Madrid

Ordóñez Pinilla K, Herráez Herrera L, Sánchez Rodríguez A, Mielgo Ballesteros R, García Moguel I, Fernández Rodríguez C

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

La urticaria crónica (UC) es una patología cutánea que afecta del 0,6-1% de la población española, el 50% de los pacientes no mejoran con dosis estándar de antihistamínicos no sedantes (AHNS). Omalizumab es un anticuerpo monoclonal frente a IgE aprobado como terapia en UC espontánea (UCE) refractaria.

Objetivo: describir el perfil clínico y sociodemográfico del paciente con UC refractaria tratado con omalizumab en práctica clínica habitual.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo, basado en revisión de pacientes con UC, tratados con omalizumab en un hospital de tercer nivel de Madrid. El perfil socio-demográfico, tipo de UC, grado de refractariedad, tiempo de evolución, valor de IgE total y dímero D, la autoinmunidad, sensibilización a *Anisakis simplex* (AS) y la presencia de exacerbación con AINE, han sido analizadas.

Resultados

Un total de 26 pacientes con edad media de 47 años (DS de 13,78) fueron incluidos. El 77% eran mujeres. El 76% presentaban UCE y el 24% UC inducible. El valor medio de IgE fue de 263,87 UI/l. Un 20% realizaba tratamiento con dosis triple de AHNS y 32% con dosis triple + terapia adicional. El tiempo medio de evolución de la UC previo al omalizumab fue de 50,4 meses, con una puntuación media del cuestionario de actividad semanal de la urticaria (UAS7) de 28,9. El 32% tenían dímero D elevado, con una media de 1717 ng/mL. La existencia de autoinmunidad se objetivó en el 20%, siendo la patología tiroidea la más frecuente. En un 42% se detectó sensibilización a AS y sólo el 16% referían exacerbarse con AINE.

Conclusión

- El perfil clínico observado en nuestra experiencia, es similar al publicado en otras series, destacando la presencia de dímero D más elevado y una significativa sensibilización a *Anisakis simplex*.
- Es necesario realizar estudios adicionales para identificar el fenotipo respondedor a omalizumab en UC refractaria.

La generación de trombina está incrementada en pacientes con urticaria crónica que asocian angioedema

Navarro Rosales S¹, Ibáñez Echevarría E², Kury Valle D², Pérez Gómez A², Fernández Pardo Á¹, Hernández Fernández De Rojas D²

¹ Grupo de Investigación en Trombosis, Hemostasia, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia

² Servicio de Alergia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

La urticaria crónica (UC) es un proceso frecuente que se caracteriza por la aparición recurrente de habones y/o angioedema (AE), de forma espontánea o inducida por estímulos inmunológicos, físicos o infecciosos. Los pacientes con UC muestran una mayor activación de la coagulación y la fibrinólisis, pero sin repercusión clínica. El test de generación de trombina (TGT) permite la evaluación global de la coagulación.

Así, nos propusimos evaluar la capacidad de generación de trombina del plasma de pacientes con UC con o sin AE asociado.

Material y métodos

Se analizó el TGT en 68 pacientes con UC activa, 40 de ellos presentaban AE. El plasma de los pacientes se incubó con una mezcla de factor tisular (4 pM), sustrato fluorogénico y CaCl₂. La curva de generación de trombina se estimó mediante 5 parámetros: tiempo de latencia (LT), potencial endógeno de trombina (ETP), altura máxima del pico de trombina (PK), tiempo hasta el pico de trombina (ttPK) y pendiente de máxima generación de trombina (Vo).

Resultados

Los pacientes con UC asociada a AE presentaron un aumento en el PK y Vo comparado con pacientes con UC sin AE (P=0,0018 y P=0,0355 respectivamente). Paralelamente, los tiempos (LT y ttPK) fueron menores en pacientes con UC asociada a AE (P=0,0120 y P=0,0348 respectivamente). No observamos diferencias en los parámetros clínicos y analíticos entre pacientes con UC que asocian o no AE. Tampoco se encontró correlación entre estos parámetros y los obtenidos en el TGT.

Conclusión

La generación de trombina está aumentada en los pacientes con UC que asocian AE, indicando la presencia de un estado de hipercoagulabilidad, y sugiriendo la implicación de la coagulación en la fisiopatología de estos procesos. El TGT puede ser útil para evaluar el papel de la cascada de la coagulación en patologías con componente inflamatorio.

Utilidad de los nuevos contactantes en la batería estándar GEIDAC 2016 en nuestra área

García Abujeta JL, Vicario García S, Hernando De Larramendi Martínez C, Márquez Fernández P, García Endrino A, Sánchez Belmonte P

Hospital Marina Baixa, Alicante

Objetivos/Introducción

El GEIDAC renueva periódicamente su batería estándar de pruebas epicutáneas utilizada habitualmente por alergólogos y dermatólogos para realizar el estudio de los pacientes con sospecha de dermatitis de contacto. En 2016 se realizó la última modificación con la introducción de nuevos contactantes como metilisotiazolinona, diazolidinil urea, imidazolinil urea y las retiradas de clioquinol, mercurio, timerosal y primina.

Material y métodos

Desde febrero de 2016 a mayo de 2018 aplicamos la batería estándar GEIDAC a 278 pacientes de forma consecutiva (70,50% mujeres, 29,50% hombres). Además de los 32 contactantes de la batería mantuvimos la prueba para timerosal y clioquinol.

Resultados

En el índice MOHALFA de nuestra población destaca una mayoría de pacientes femeninos (69,57%), de edad superior a 40 años en un 62,80%, con baja proporción de antecedentes de atopia (25,12%) y con mayor afectación de manos (49,27%) que en otras localizaciones: piernas (38,65%) o cara (37,68%).

Los contactantes más prevalentes en el total de la serie son: níquel (35,25%), metilisotiazolinona (15,47%), mezcla de perfumes I (10,79%), cromo (8,69%), cobalto (7,58%), MCI/MI (6,11%), bálsamo de Perú (5,75%), timerosal (5,39%), parafenilendiamina (4,68%) y mezcla carba (4,32%).

Entre las mujeres los más prevalentes son: níquel (39,28%), metilisotiazolinona (14,28%), mezcla de perfumes I (10,2%), cobalto (8,16%) y parafenilendiamina (6,12%). En varones destacan: níquel (25,61%), cromo (20,73%), metilisotiazolinona (18,29%), mezcla de perfumes I (12,19%) y MCI/MI (8,54%).

Conclusión

Los contactantes más prevalentes en nuestra serie coinciden con otras publicadas recientemente (metales, isotiazolinonas, perfumes y parafenilendiamina).

A pesar de las legislaciones europeas níquel y cromo siguen presentando altas prevalencias.

De los nuevos contactantes destaca la alta prevalencia de la metilisotiazolinona (segundo en mujeres y en el total de pacientes y tercero en varones, pero con una prevalencia mayor).

El timerosal, retirado en 2016 de la batería, sigue siendo un contactante prevalente, aunque con relevancias de origen desconocido.

Los nuevos conservantes introducidos (diazolinil e imidazolinil urea) presentan un perfil bajo de sensibilizaciones (1,80 y 0,72% respectivamente).

Lanadelumab es muy eficaz en estado de equilibrio en el angioedema hereditario (AEH): Resultados del estudio HELP en Fase III

Maurer M¹, Gierer S², Hébert J³, Hao J⁴, Lu P⁴, Banerji A⁵

¹ Department of Dermatology and Allergy, Allergie-Centrum-Charité, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Alemania

² Division of Allergy, Clinical Immunology & Rheumatology, University of Kansas Medical Center, Kansas City, Estados Unidos

³ Clinique Spécialisée en Allergie de la Capitale, Quebec, Canadá

⁴ Shire, Lexington, Estados Unidos

⁵ Division of Rheumatology, Allergy and Immunology, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Estados Unidos

Objetivos/Introducción

Lanadelumab, anticuerpo monoclonal completamente humano dirigido a la calicreína plasmática, ha mostrado protección mantenida frente al angioedema hereditario (AEH) (estudio HELP) (NCT02586805) durante todo el periodo de tratamiento (días 0-182). Este análisis evalúa la eficacia de lanadelumab durante el periodo de equilibrio (días 70-182).

Material y métodos

En el estudio HELP, los pacientes ≥ 12 años con HAE tipo I/II se aleatorizaron al tratamiento con lanadelumab en 4 dosis, 150 mg/4 semanas, 300 mg/4 semanas, 300 mg/2 semanas o placebo, en una proporción 2:2:2:3, administrados durante 26 semanas. Con una semivida de ~ 14 días, se prevé que lanadelumab alcance el estado de equilibrio a ~ 70 días. Se evaluaron el número de episodios confirmados por el investigador en 4 semanas y la gravedad de estos episodios durante el periodo de equilibrio (días 70-182) como análisis ad hoc del criterio principal de valoración de la eficacia.

Resultados

125 pacientes tratados, 120 de los cuales alcanzaron el periodo de equilibrio y se incluyeron en este análisis. Durante el periodo de equilibrio, todas las pautas posológicas de lanadelumab reducían significativamente la tasa media de episodios en comparación con el placebo (0,16-0,42 con lanadelumab vs 1,88 con placebo; reducción del 77,6-91,5% con $p < 0,001$ sin ajustar para todos los grupos de lanadelumab con respecto al placebo). La proporción de pacientes con cero episodios era notablemente superior con lanadelumab (44,8-76,9%) vs 2,7% con reducción significativa del número de episodios graves con lanadelumab (4,8%) pacientes con respecto a 27,0% con placebo).

Conclusión

El tratamiento con lanadelumab mostró reducciones significativas en la tasa de episodios con placebo en este análisis. El tratamiento con lanadelumab a 300 mg/2 semanas daba lugar a la mayor reducción en la tasa de episodios, la mayor proporción de pacientes con cero episodios y el menor número de episodios graves

Angioedema por bradicinina con C1q indetectable

Blasco Sarramián A, Lobera Labairu T, Del Pozo Gil D, González Mahave I, Vidal Orive I, Bernardo González I

Hospital San Pedro, Logroño

Objetivos/Introducción

El angioedema adquirido por bradicinina (AAE-C1inh) se caracteriza clínicamente por episodios de angioedema sin urticaria, de inicio en edad adulta, asociado a otras patologías y con niveles bajos de C4, Inhibidor C1 esterasa proteína, Inhibidor C1 funcional y C1q. Presentamos el caso de un paciente de angioedema con este patrón analítico.

Material y métodos

Marzo-2013. Acude a consulta un paciente varón de 22 de años de edad, natural de Costa de Marfil, tercero de 4 hermanos. Antecedentes de panuveitis por *Borrelia*. No tomador de medicación. No refiere antecedentes familiares de angioedema. Refiere episodios de edema labial intenso, sin urticaria acompañante; de varios días de duración a pesar de tratamiento con antihistamínicos y corticoides. Asimismo ha presentado varios episodios de dolor abdominal, sin objetivar patología quirúrgica y que recibieron tratamiento analgésico.

Resultados

Marzo 2013: C3 90 mg/dL, C4 <2 mg/dL, Inhibidor C1 esterasa proteína <2,8 mg/dL, Inhibidor C1 esterasa actividad 11%, Complemento C1q <6 mg/dL. Repetidos en varias ocasiones entre 2013-2015. Hemograma, en límites normales. TAC toraco-abdominal, abril 2013 sin objetivar alteraciones. Desde 2013 hasta la actualidad no se ha objetivado autoinmunidad significativa ni patología linfoproliferativa. Junio 2017 se solicita estudio genético. Anticuerpos anti-C1 inhibidor: negativos. Noviembre 2017. Debuta un hermano con idéntica patología. Episodios de angioedema. C4, C1Inh actividad y funcional disminuidos, C1q normal. Estudio genético: -c.615dupT (p.Cys205fs) en heterocigosis en el exón 4 del gen SERPING1 (idéntica en ambos hermanos).

Conclusión

Presentamos una nueva familia con HAE-C1inh tipo I. Uno de los pacientes con déficit de C1q. Se confirma mutación en gen SERPING1, no descrita hasta la actualidad, responsable del HAE-C1Inh. Aunque los niveles bajos de C1q se consideran como marcador de la variante adquirida, en nuestro paciente no ha sido así, debemos orientarnos por la presentación clínica, edad, ausencia de otras patologías para solicitar estudio genético cuando sea necesario.

Alergia a himenópteros

Semejanzas importantes de la estructura de las hialuronidasas de *Vespa velutina* y *Vespula spp*, en comparación con *Polistes dominula*

Monsalve Clemente R¹, Harder Christensen L², Hoof Hoof I², Lombardero Vega M¹

¹ ALK-Abelló, Madrid

² ALK-Abelló, Horsholm, Dinamarca

Objetivos/Introducción

La expansión del avispión asiático (*Vespa velutina*) en el noroeste de la península ibérica ha aumentado los casos de reacciones anafilácticas tras la picadura de estos insectos. Es importante conocer las características de los componentes alergénicos del veneno, en comparación con el de otras especies de himenópteros, para poder decidir acerca de la mejor estrategia terapéutica para el tratamiento de los pacientes afectados. En el presente trabajo se presenta esta comparación con las nuevas secuencias de las hialuronidasas obtenidas a partir del transcriptoma de *V. velutina*.

Material y métodos

Se ha ensamblado el transcriptoma completo de *V. velutina* (programa Trinity) y se han extraído las secuencias completas de diversos componentes alergénicos, pudiendo compararlos con los alérgenos ya descritos para otras especies de himenópteros. Las secuencias se han alineado con el programa CLUSTALW. El conocimiento de la estructura primaria permite también identificar características moleculares específicas de cada proteína, como sitios potenciales de glicosilación, dominios homólogos, etc.

Resultados

Se han detectado dos isoformas de hialuronidasa en el veneno de *V. velutina*, tal y como ocurre en las especies de *Vespula* y no en las especies de la subfamilia *Polistinae*. La isoforma mayoritaria de *Vespula spp.* presenta una identidad de secuencia con la hialuronidasa homóloga de *V. velutina* del 93%, mientras que la identidad de secuencia con *Pol d 2* es sólo del 73%. Por otro lado, la isoforma exclusiva de los géneros *Vespa* y *Vespula* presenta un 69% de identidad de secuencia

Conclusión

Los resultados obtenidos a partir de la secuencia de las hialuronidasas del veneno del avispión asiático confirman la mayor semejanza entre *V. velutina* y *Vespula spp.*, incluso con mayores semejanzas de las que habían sido descritas hasta el momento para otros alérgenos del veneno de estos himenópteros.

Estudio comparativo de dos métodos de cuantificación de IgE específica a un panel de extracto completo y alérgenos individuales de himenópteros

Viñas Giménez L¹, Molina Molina GJ², Sanz Martínez MT¹, Luengo Sánchez O², Cardona Dahl V², Labrador Horrillo M²

¹ Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

² Servicio de Medicina Interna, Sección de Alergología, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

Objetivos/Introducción

En el estudio de alergia a himenópteros en pacientes polisensibilizados, la identificación del insecto responsable requiere en muchos casos la determinación de los niveles séricos de IgE específica (sIgE) contra el extracto total y los alérgenos individuales de los principales himenópteros presentes en nuestro medio (*A. mellifera*, i1), *P. dominula* i77) *V. vulgaris*, i3). En la actualidad están comercializados ensayos basados en enzaimunoensayo o en *immunoblot*. Tenemos como objetivo establecer si hay concordancia, a nivel cualitativo y cuantitativo, entre los métodos de detección de sIgE a himenópteros: ImmunoCAP® (Termofisher) e *immunoblot* (Euroimmun) en pacientes sensibilizados a dos o más himenópteros.

Material y métodos

Se analizaron las muestras de suero de 15 pacientes alérgicos a himenópteros con sensibilización a dos o más insectos. En todas las muestras se determinaron la sIgE a extractos completos (i1, i3 y i77) y a los alérgenos individuales rApi m1, rApi m2, rApi m10, rPol d5, rVes v1 y rVes v 5, por duplicado con ImmunoCAP® y con *immunoblot*. La comparativa entre ambos métodos para las 119 determinaciones se realizó con el programa graphPad Prism versión 5 con el coeficiente kappa para el análisis cualitativo y con el gráfico Bland Altman para el análisis cuantitativo.

Resultados

La concordancia cuantitativa entre ambos métodos, especialmente para valores bajos, fue globalmente baja (Bias 37,77 IC95% -261,6-337,2), mientras que la concordancia cualitativa entre ambos métodos fue buena (kappa 0,68, IC 95% 0,55-0,82).

Conclusión

Se concluye que tanto ImmunoCAP® como *immunoblot* tienen una capacidad similar de detección cualitativa de sIgE a los distintos componentes testados sin una correlación adecuada a nivel cuantitativo.

Alergia a medicamentos

Balance favorable de eficacia y seguridad de la desensibilización rápida con quimioterápicos. Experiencia del Hospital Clínico San Carlos (Madrid)

Sánchez Morillas L, Cimarra Álvarez-Lowell M, González Gutiérrez ML, Robledo Echarren T, Casado Herraiz A, Fernández Rivas M

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

En los últimos 20 años ha habido un incremento en las reacciones de hipersensibilidad a quimioterápicos (QT) impidiendo su utilización como primera o subsecuentes líneas de tratamiento, lo que supone un impacto negativo en la supervivencia y calidad de vida del paciente. Los tratamientos de desensibilización rápida (DR) permiten que pacientes alérgicos a QT puedan recibir de forma segura dichos fármacos.

Material y métodos

Entre 2010 y 2017 el Servicio de Alergia del Hospital Clínico San Carlos ha realizado, siguiendo el protocolo del Brigham and Women's Hospital, 325 ciclos de DR a QT en 74 pacientes remitidos desde el Servicio de Oncología. La mayoría de los pacientes eran mujeres (93%) con tumores ginecológicos (86,6%). Los fármacos más implicados han sido sales de platino (83,9%) y taxanos (19%).

Resultados

En 289 ciclos (88,9%) de 57 pacientes (77%) no hubo reacción. Ha habido reacciones en 36 ciclos (11,1%) de 17 pacientes (23%). En 10 de los 17 (10/74: 13,5%), las reacciones fueron leves-moderadas; en 7 (7/74: 9,5%) fueron graves, obligándonos en 5 a suspender el tratamiento de DR, y en 2 se completó con premedicación con omalizumab. Hemos conseguido administrar el QT implicado (eficacia) al 93,24% (69/74) de los pacientes. El 91,7% de las reacciones aparecieron durante la infusión de la última bolsa (solución pura) y sólo el 8,3% en la bolsa previa (solución 1/10), siendo en este caso reacciones leves. El 72,2% de las reacciones se han presentado entre el paso 11 y 14, y un tercio en el paso 12.

Conclusión

Aunque la DR con QT no está exenta de reacciones, su realización en medio hospitalario y bajo supervisión alergológica, nos ha permitido tratar con el fármaco de elección al 93% de los pacientes. La premedicación con omalizumab nos ha permitido administrar el QT al 28% de los pacientes con anafilaxias graves durante la DR.

Protocolo de provocación rápida para la identificación de contrastes alternativos en la alergia a contrastes yodados

Vega De La Osada F, Bazire Batiz R, Argiz Álvarez L, Múgica García MV, Belver González MT, Blanco Guerra C

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

Objetivos/Introducción

Aunque su uso es cuestionado, la premedicación sigue siendo la recomendación habitual en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a contraste yodado (CI). Presentamos los resultados de un protocolo de administración rápida para comprobar tolerancia a CI alternativos.

Material y métodos

A pacientes con antecedentes de reacción a CI se les realizaron pruebas cutáneas en prick e intradérmicas con los CI disponibles en nuestro centro: iohexol, iodixanol e ioversol. Provocación intravenosa con CI no implicado y con pruebas cutáneas negativas: 100 cc del CI de forma rápida en 12 minutos sin premedicación. Estratificación de riesgo renal mediante escala de Mehran modificada, con medidas de nefroprotección ajustada a nivel de riesgo. Seguimiento para comprobar tolerancia posterior al CI recomendado.

Resultados

Se incluyeron 30 pacientes (20 mujeres, 10 hombres). Media de edad 58 años (rango 22-88). Reacciones habían sido inmediatas en 18 pacientes (gravedad grado 1 en 13 y gravedad grado 2 en 5) y tardías en 12 (3 leves y 9 moderadas). Pruebas cutáneas negativas en todos los casos, excepto dos pacientes con intradermorreacción positiva (una inmediata y otra tardía). Solo se objetivaron 7 reacciones en 4 pacientes: 4 inmediatas grado 1 y 3 tardías moderadas. Se confirmó tolerancia a un CI alternativo en 27 pacientes (90%): ioversol (44,4%), iohexol (33,3%) e iodixanol (22,3%). Solo a tres pacientes se les recomendó premedicación como alternativa. 13 pacientes (43,3%) toleraron posteriormente el CI recomendado. Todos los pacientes recibieron sueroterapia ajustada a riesgo y comorbilidades, y 7 pacientes además tratamiento con N-acetilcisteína.

Conclusión

Destacamos la seguridad de nuestro protocolo de administración rápida de una dosis completa de CI como una forma eficaz de buscar una alternativa en pacientes con antecedentes de reacción a CI. La estratificación de riesgo de afectación renal y la instauración de medidas de nefroprotección permitirían reducir los efectos nefrotóxicos del CI.

Necesidad de confirmar o descartar la alergia a betalactámicos en pacientes hospitalizados con indicación de éstos como primera línea de tratamiento

Briñez Giraldo T, Carrión Sari K, Agulló García A, Segura Arazuri N, Garcés Sotillos M, Colás Sanz C

Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Los antibióticos betalactámicos (BL) son medicamentos de primera línea para el tratamiento de gran número de infecciones; se estima que el 20% de los pacientes hospitalizados están "etiquetados" de "alergia a la penicilina", por lo que no reciben el tratamiento adecuado, siendo tratados con antibióticos menos eficaces, más tóxicos y con frecuencia más costosos, que suelen asociarse a resultados clínicos más desfavorables. Como consecuencia se produce un aumento de infecciones por bacterias resistentes, del coste sanitario, y una mayor morbimortalidad. Diseñamos una intervención para optimizar la utilización de antibióticos en pacientes ingresados.

Objetivo: garantizar el uso del antibiótico de primera línea en los pacientes hospitalizados. Retirar la etiqueta de alergia a betalactámicos en los pacientes con estudio negativo. Proporcionar alternativas a los pacientes con estudio alérgico positivo.

Material y métodos

Pacientes hospitalizados durante el periodo del 1 de enero 2016 al 31 de diciembre 2017, con etiqueta de alergia BL, sin estudio alérgico reciente / estandarizado, con indicación de BL como primera línea de tratamiento. Se realizó: a) consentimiento informado, b) historia y examen físico c) pruebas cutáneas d) pruebas de provocación, reprovocación y desensibilización (si indicación).

Resultados

Se estudiaron 158 pacientes. Completaron el estudio 113 pacientes (71%). Se retiró la etiqueta alergia a BL a 91 pacientes (81%), se confirmó en 22 pacientes (19%), 13 de estos (60%) recibieron alternativas con otros BL. 92% pudieron utilizar BL. No hubo reacciones alérgicas graves.

Conclusión

La etiqueta alergia a BL en pacientes hospitalizados condiciona su tratamiento y su pronóstico. El uso de antibióticos no BL y de amplio espectro se asocia a un aumento de la morbilidad, incremento de infecciones resistentes, mayor duración de la estancia y costes hospitalarios. El estudio realizado por alergólogos en pacientes hospitalizados es seguro y efectivo por lo que se deben implementar estrategias para garantizarlo.

Reactividad cruzada entre quinolonas de 2^a-3^a y 4^a generación

Cueva Oliver B, Castellanos Ruiz LM, Ruano Zaragoza M, Espinosa Hidalgo I, Jiménez Rodríguez T, González Delgado P

Hospital General de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

Estudio de reactividad cruzada entre quinolonas de 2^a- 3^a y 4^a generación; utilidad de las pruebas cutáneas y test de activación de basófilos (TAB) para llegar al diagnóstico.

Material y métodos

19 pacientes con historia de reacción alérgica inmediata a una de las siguientes quinolonas: ciprofloxacino (4), levofloxacino (8) y moxifloxacino (7). La clínica de presentación fue: anafilaxia en 12 pacientes, clínica cutánea en 6 y en 1 de ellos, otra clínica distinta a las anteriores. El diagnóstico de alergia a la quinolona causal se realizó mediante positividad de prick test o provocación oral positiva en aquellos pacientes con clínica distinta a anafilaxia. Se realizaron pruebas cutáneas en prick a las siguientes concentraciones: ciprofloxacino (CF): 2 mg/ml, levofloxacino (LF): 5 mg/ml y moxifloxacino (MF): 1,6 mg/ml. En caso de negatividad, se realizan pruebas intradérmicas a las siguientes concentraciones: ciprofloxacino: 0,0002 mg/ml, 0,002 mg/ml; levofloxacino: 0,025 mg/ml, 0,05 mg/ml y moxifloxacino: 0,008 mg/ml y 0,016 mg/ml. A todos se les realiza test de activación de basófilos a las 3 quinolonas.

Resultados

14 pacientes toleraron otras 2 quinolonas (todos los alérgicos a levofloxacino), 3 pacientes sólo toleraron una, 2 pacientes no toleraron ninguna. Fue necesario recurrir al test de exposición oral en la mayoría de pacientes, en 2 casos con TAB positivo, toleraron el fármaco.

Conclusión

El estudio de reactividad cruzada en 19 pacientes sensibilizados a quinolonas confirma baja reactividad cruzada, a pesar de haber presentado clínica grave con otra quinolona. Las técnicas *in vivo* e *in vitro* no demuestran utilidad, independientemente del tipo de reacción, para predecir, reactividad cruzada.

Alergia a los medicamentos en una población infantil

Chen M¹, Ojeda Fernández P², Ojeda Fernández I²

¹ Universidad de Tufts, Medford (Massachusetts), Estados Unidos

² Clínica de Asma y Alergia Dres. Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

Se sospecha que muchos niños tienen hipersensibilidad a los medicamentos, siendo los antibióticos la causa más frecuente y los AINE la segunda. La mayor parte de los estudios en España se han realizado en un entorno sanitario público. Por lo tanto, realizamos un estudio retrospectivo para evaluar las alergias farmacológicas en niños atendidos en sanidad privada. Nuestro objetivo fue examinar los tipos de medicamentos, reacciones, pruebas utilizadas y cuántos casos se confirmaron como hipersensibilidad.

Material y métodos

Se revisaron 262 historias del periodo 2012-2017, de pacientes con edad <18 años en el momento en que acudieron a nuestro centro para estudio de alergia a medicamentos. Se recabó información sobre el motivo para tomar el medicamento, el tiempo transcurrido entre la reacción y el estudio, el tiempo transcurrido entre la toma del medicamento y la reacción alérgica, los tipos de síntomas, si se produjo anafilaxia, así como información sobre cada medicamento estudiado y las pruebas (prueba cutánea, análisis de IgE, pruebas de provocación) que se usaron para confirmar la alergia al medicamento.

Resultados

De los 262 pacientes, el 48% eran hembras y el 52% varones. Los medicamentos más comunes probados fueron los antibióticos y los segundos más comunes fueron los AINE. La amoxicilina fue el fármaco más frecuentemente implicado y el motivo más común para la ingesta de medicamentos fue para procesos infecciosos. En total, se confirmó hipersensibilidad en el 8% de los pacientes; el 4% en antibióticos, el 17% en AINE y el 8% en otros.

Conclusión

En nuestro estudio, la tasa de confirmación de sospecha de alergia a medicamentos es baja. A pesar de ello, dado que los fármacos implicados son de uso frecuente está indicada la realización de estudio alergológico en cualquier reacción medicamentosa en niños. Los grupos de medicamentos implicados coinciden con los de estudios previos.

Fenotipado de la hipersensibilidad a AINE en adolescentes y adultos jóvenes

Blanca López N, Somoza Álvarez ML, Ruano Pérez FJ, Pérez Alzate D, Blanca Gómez M, Canto Díez MG

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

Los AINE son la primera causa de reacciones de hipersensibilidad (HS) en todo el mundo y en todos los tramos de edad. Actualmente no existen estudios publicados focalizados exclusivamente en adolescentes. Nuestro objetivo fue fenotipar correctamente este tipo de reacciones en este rango de edad.

Material y métodos

Se incluyeron adolescentes entre 15-25 años con historia clínica de HS a AINE valorados en un periodo de 4 años (2013-2016). El estudio alergológico incluyó: historia clínica, administración controlada (AC) con AAS, y en caso negativo AC con el AINE implicado. Cuando el responsable era el AAS se realizó primero AC con ibuprofeno. Para establecer la atopía realizamos pruebas cutáneas con neumoalérgenos. Las entidades clínicas se clasificaron en 3 categorías: cutánea, respiratoria y cutánea+respiratoria. El análisis se realizó mediante X2 y T test.

Resultados

Se incluyeron 100 sujetos (60% mujeres, mediana 19). El 79% refería síntomas cutáneos, el 5% respiratorios y el 16% cutáneos+respiratorios. Los AINE implicados fueron: ibuprofeno (57%), metamizol (11%), dexketoprofeno (10%), paracetamol (10%), AAS (8%), naproxeno (3%) y diclofenaco (1%). En el 44% se confirmó el diagnóstico (intolerancia cruzada 77%, alergia selectiva 22,7%). Al comparar el grupo con HS confirmada versus tolerantes, encontramos diferencias significativas en las entidades clínicas ($p < 0,0001$), predominando la anafilaxia y síntomas respiratorios en la HS, y los síntomas cutáneos en los tolerantes. También encontramos diferencias en la atopía ($p = 0,01$), siendo más frecuente en el grupo con HS (68% vs 58%). El análisis del intervalo de tiempo AINE-reacción, aunque más corto (<1h) en el grupo con HS, no alcanzó significancia ($p = 0,05$). No encontramos diferencias significativas al comparar género, edad, fármaco, indicación de tratamiento ni número de episodios.

Conclusión

En este grupo, el diagnóstico se confirmó en casi el 50% de los casos. Los pacientes con HS presentaron más anafilaxia y síntomas respiratorios, y fueron más atópicos, siendo estas diferencias significativas. Aunque el intervalo AINE-reacción fue menor en el grupo con HS, no fue significativo.

Hipersensibilidad a heparinas

Pérez Alzate D, Blanca López N, Ruano Pérez FJ, Haroun Díaz E, Somoza Álvarez ML, Canto Díez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

Considerando el amplio uso de las heparinas, la hipersensibilidad a las heparinas es rara. Se ha descrito reactividad cruzada entre las heparinas no fraccionadas y heparinas de bajo peso molecular. Nuestro objetivo es caracterizar la hipersensibilidad a heparinas en nuestra práctica clínica.

Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo en S. Alergología del HUIL (2013-2018) a pacientes remitidos por sospecha de alergia a heparinas, se les realizó historia clínica, pruebas cutáneas/epicutáneas y provocación controlada con la heparina implicada y/o heparinas alternativas.

Resultados

Estudiamos a 30 pacientes (83% mujeres y 7% varones), edad media: 61,23 años, y mediana de 45 años. Del total, 22 pacientes fueron diagnosticados de hipersensibilidad a heparinas; 4 pacientes tenían antecedentes alergológicos y 2 pacientes eran atópicos. 21 pacientes presentaban síntomas cutáneos y 2 pacientes presentaron anafilaxia. Se realizaron pruebas epicutáneas (lectura a las 48-96 horas) con diferentes heparinas en 12 pacientes. 2 parches fueron positivos con heparinas implicadas (bemiparina /enoxaparina), y negativos en 10 pacientes. Se realizaron pruebas cutáneas (prick/ intradermorreacción) a todos los pacientes, de los cuales 3 pacientes presentaron ID positiva en lectura tardía. Al resto que fueron negativos, se les realizó administración subcutánea controlada con heparina implicada y/o heparinas alternativas, con resultado como se muestra a continuación: enoxaparina: 6 pacientes positivos (27,7%); bemiparina: 1 paciente positivo (4,5%); enoxaparina + bemiparina: 3 pacientes positivos (13,6%) y 5 pacientes con >3 heparinas positivas: enoxaparina, bemiparina, nadroparina, dalteparina y fondaparinux. En 2 pacientes no se realizó administración controlada por anafilaxias previas.

Conclusión

- En nuestro estudio, la alergia a heparinas es baja pero en aumento, siendo necesario aumentar el tamaño muestral.
- En nuestra experiencia, la manifestación clínica más frecuente fue la reacción cutánea tardía.
- Observamos una alta reactividad cruzada entre las HBPM.
- La provocación controlada es considerada como el *gold standard* para el diagnóstico de hipersensibilidad a heparina.

Determinantes antigénicos de cefaclor: diseño sintético y evaluación inmunológica

Martín-Serrano Ortiz A¹, Mayorga Mayorga C¹, Barrionuevo Sánchez E¹, Pérez-Inestrosa Villatoro E², Torres Jaén MJ¹, Montañez Vega MI¹

¹ IBIMA, Málaga

² Universidad de Málaga, Málaga

Objetivos/Introducción

El hecho de que la estructura química del determinante antigénico de las cefalosporinas no se haya caracterizado totalmente, está dificultando el desarrollo de herramientas diagnósticas que permitan evaluar de manera adecuada la existencia de una reacción alérgica a este grupo de antibióticos.

Nos planteamos como objetivo la síntesis de un determinante antigénico potencial de cefaclor, una pirazinona derivada, y la evaluación de su reconocimiento por IgE mediante técnicas de inmunoensayo.

Material y métodos

La estructura pirazinona derivada de cefaclor se ha diseñado en base a nuestra hipótesis de degradación de aminocefalosporinas después de su conjugación a proteínas. La estrategia sintética ha consistido en la reacción de Ugi/Desprotección/Ciclación, resultando en un compuesto ciclado intramolecularmente derivado de aminocefalosporinas. El nuevo determinante tipo pirazinona, junto con otro determinante sintético previamente descrito para cefaclor, fue evaluado inmunológicamente mediante inhibición del Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST) a dos concentraciones (10 mM y 100 mM) empleando sueros de 8 pacientes alérgicos a cefaclor.

Resultados

La mayoría de los pacientes mostraron un mayor porcentaje de inhibición con el nuevo determinante sintético, tipo pirazinona, que con el anteriormente descrito, indicando un mejor reconocimiento hacia la estructura química ciclada tipo pirazinona.

Se obtuvieron importantes diferencias en la positividad (% de inhibición de RAST >50%) con un 63% de los pacientes que reconocen significativamente el determinante tipo pirazinona en comparación con el 12% de los casos que reconocen el determinante anteriormente descrito.

Conclusión

El nuevo determinante sintético ha permitido la detección de IgE específica a cefaclor, mejorando la positividad del inmunoensayo comparada con los determinantes sintéticos anteriormente descritos para este fármaco. Estos estudios nos proporcionan información muy valiosa para la elucidación de las estructuras de los determinantes antigénicos derivados de aminocefalosporinas, así como para su inclusión en el desarrollo de nuevos tests.

Perfil clínico y de sensibilización cutánea en una muestra de pacientes con reacción adversa a contrastes yodados

Penella Mas J, Bernad Alonso A, Quan López PL, D'Amelio Garófalo C, Goikoetxea Lapresa MJ, Gastaminza Lasarte G

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

Los contrastes yodados (CI) son una causa frecuente de consulta en los servicios de Alergia. El objetivo de este estudio es describir el perfil clínico, de sensibilización cutánea y de reactividad cruzada entre CI en una muestra de pacientes alérgicos a contraste yodado con prueba cutánea positiva.

Material y métodos

En este estudio retrospectivo, a partir de una muestra de 193 pacientes (51% mujeres, media de edad 60 años) con antecedente de reacción adversa a CI estudiados en la consulta desde el 2013 al 2018, se seleccionaron los 31 pacientes con prueba cutánea positiva frente a algún CI. Se analizó el perfil clínico durante la reacción alérgica, el tipo

de reacción, el perfil de sensibilización cutánea frente a los CI y el patrón de reactividad cruzada entre los contrastes en nuestra muestra.

Resultados

De los 193 pacientes con antecedente de reacción adversa a contrastes, 31 (16%) presentaron pruebas cutáneas positivas, de los cuales el 63% eran mujeres y tenían una edad media de 54 años. De los 31 pacientes el 70% (22) habían tenido reacción inmediata (<1 hora), de los cuales 6 tuvieron una anafilaxia (27%). La mediana de tiempo que transcurrió desde la reacción hasta el estudio alergológico fue, en los pacientes con prueba cutánea positiva, de 36 meses y en los pacientes con prueba cutánea negativa, de 17 meses. El contraste primario (responsable de la reacción) más frecuente fue el omnipaque (Iohexol) y después el iomeron (Iomeprol). Dieciséis (52%) de los 31 pacientes con prueba cutánea positiva presentaban sensibilización frente a más de un CI.

Conclusión

Las pruebas cutáneas con CI son positivas en un porcentaje no despreciable de pacientes. El 52% de los pacientes con prueba cutánea positiva presentaron sensibilización frente a más de un contraste.

Aislamiento y purificación de la fracción de IgEs séricas de pacientes con alergia a antibióticos betalactámicos

Oto Martínez J¹, Ibáñez Echevarría E¹, Muñoz Esteve J², Morais Ezquerro S³, Maquieira Catalá A³, Hernández Fernández De Rojas D²

¹ Grupo de Investigación en Alergia y Enfermedades Respiratorias de la Infancia, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia

² Servicio de Alergia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

³ Departamento de Química, Universitat Politècnica de València. Instituto Interuniversitario de Investigación de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico (IDM), Universitat Politècnica de València-Universitat de València, Valencia

Objetivos/Introducción

El aislamiento y purificación de las inmunoglobulinas E (IgE) totales contenidas en sangre ha sido escasamente descrito en la bibliografía. Debido a su baja concentración respecto al total de todas las inmunoglobulinas (0,002%) y la homología entre las mismas, la purificación de IgEs es complicada. Sin embargo, disponer de IgEs purificadas de pacientes alérgicos puede ser útil tanto para desarrollar ensayos de diagnóstico *in vitro* como para estudiar el papel de esta proteína en la patología alérgica. El objetivo de este trabajo es comparar diversas metodologías de aislamiento y purificación de las IgE totales séricas de pacientes con alergia a betalactámicos y en controles tolerantes.

Material y métodos

Se obtuvieron 40-100 ml de sangre completa de 8 pacientes y 11 controles. La purificación de IgE total se realizó en suero aplicando dos protocolos distintos: 1) cromatografía de intercambio iónico y 2) partículas magnéticas Dynabeads (Invitrogen™) conjugadas a dos tipos de anticuerpos anti-IgE humana (omalizumab, Xolair®, monoclonal y Dr. Fooke Laboratorien GmbH, policlonal). La valoración cuantitativa de la IgE total y específica frente a betalactámicos se determinó por ImmunoCAP™ (Thermo Fisher Scientific).

Resultados

Con la cromatografía de intercambio iónico, los rendimientos obtenidos fueron del 40-75%, con muestras más diluidas y mayor contaminación por otras proteínas. Con las partículas magnéticas, el rendimiento fue del 3,8-47,2%, con mayor concentración de IgE y menor presencia de otras proteínas. En cuanto a los anticuerpos utilizados, se obtuvo mejor rendimiento con el anticuerpo monoclonal (22,7%) que con el anticuerpo policlonal (4,1%).

Conclusión

La cromatografía de intercambio iónico ofrece mejor rendimiento en la purificación de IgE. Sin embargo, con la utilización de partículas magnéticas conjugadas a un anticuerpo anti-IgE se optimiza la purificación respecto a la cromatografía de intercambio iónico y se acortan tiempos.

*Trabajo financiado por el programa H2020 (proyecto COBIOPHAD-688448), siendo una iniciativa de la Asociación Fotónica Pública Privada (www.photonics21.org).

Variabilidad genética en las reacciones de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos

Amo Marín G, Martí Antonio M, García Menaya JM, Cordobés Durán C, Cornejo García JA, Doña Díaz I, García-Agúndez Pérez-Coca JA, García Martín E

Farmacología, Departamento de Terapéutica Médico-Quirúrgica, Universidad de Extremadura, ARADyAL, Cáceres

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad (HRs) a fármacos constituyen un problema de salud importante, siendo los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) fármacos frecuentemente implicados en este tipo de reacciones. Los mecanismos moleculares responsables no están aclarados aún aunque existen evidencias que apuntan a la participación de mecanismos inmunológicos específicos que implican la activación del receptor de alta afinidad de IgE (FC ϵ RI) u otros que, sin reconocimiento inmunológico de las estructuras, pueden producir los mismos efectos. Debido a la importancia de la vitamina D en la regulación de la respuesta inmunológica, que puede ser relevante en las HRs a AINE, en este estudio se propone el análisis de la variabilidad en la región promotora de los genes relacionados con la síntesis y regulación de las funciones de la vitamina D y de IgE, en relación con sus niveles séricos en pacientes con HRs a AINE, incluyendo reacciones selectivas a un solo AINE y reacciones cruzadas a varios.

Material y métodos

Se utilizó secuenciación masiva paralela para llevar a cabo un análisis de las variaciones genéticas situadas en el promotor de los genes de las cadenas de FCERI (FCER1A, MS4A2, FCER1G) y de los genes implicados en el metabolismo, mecanismo de acción y regulación de vitamina D en pacientes con hipersensibilidad a AINE y en un grupo de individuos sanos.

Resultados

En los 16 genes analizados se detectaron 124 variaciones, 38 no descritas anteriormente. De las 124, 10 de ellas mostraron asociación estadística significativa con el riesgo de desarrollar hipersensibilidad cruzada a AINE, y 8 con la hipersensibilidad selectiva.

Conclusión

Los resultados sugieren que algunas variaciones de los promotores de los genes de FCERI y de los relacionados con la vitamina D podrían ser factores relevantes en la hipersensibilidad a AINE.

Financiado por IB16170, Junta de Extremadura. PI15/00303, Instituto de Salud Carlos III. RD16/0006/0004, ARADyAL, Instituto de Salud Carlos III.

Metabolismo polimórfico en las reacciones de hipersensibilidad a paracetamol

Gómez Tabales J¹, Blanca López N², Cerezo Arias M³, Rodríguez Retamal C¹, Canto Díez G², Blanca Gómez M², García-Agúndez Pérez-Coca JA¹, García Martín E¹

¹ Farmacología, Dpto. Terapéutica-Médico-Quirúrgica, Universidad de Extremadura. ARADYAL, Cáceres

² Servicio de Alergología, Hospital Universitario Infanta Leonor, ARADYAL, Madrid

³ Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Infanta Cristina, Badajoz

Objetivos/Introducción

Entre las reacciones de hipersensibilidad producidas por fármacos, algunas de las más frecuentes son las causadas por los inhibidores de las ciclooxigenasas. Aunque el paracetamol se considera, en general, un fármaco seguro es responsable de hasta el 10% de estas reacciones. La hipersensibilidad a paracetamol puede ser de carácter inmunológico (selectiva a paracetamol) o por hipersensibilidad cruzada con varios AINE implicados. Los mecanismos de susceptibilidad aún no son bien conocidos, pero existe una amplia variabilidad interindividual en el metabolismo de este fármaco, relacionada con una alta variabilidad en los genes implicados en dicho metabolismo.

Material y métodos

Se ha analizado el metabolismo polimórfico del paracetamol, administrado por vía intravenosa, en 100 pacientes que toleran el fármaco y en 40 pacientes con hipersensibilidad selectiva. Las muestras de los pacientes fueron obtenidas durante la provocación. El paracetamol y sus metabolitos fueron analizados mediante UHPLC-MS/MS. Los estudios genéticos se realizaron mediante qPCR.

Resultados

Se han identificado elementos diferenciales en el perfil metabólico de los pacientes con hipersensibilidad, comparados con los individuos que lo toleran. También se han encontrado diferencias en la presencia de variaciones genéticas funcionales en genes responsables del metabolismo de paracetamol, particularmente en glutatión S-transferasas, que están implicados en la detoxificación del metabolito altamente reactivo NAPQI.

Conclusión

Existen elementos metabólicos y genéticos diferenciales en pacientes con hipersensibilidad a paracetamol, comparados con los individuos que toleran el fármaco. Estos resultados refuerzan la hipótesis de que el metabolismo polimórfico pueda condicionar la susceptibilidad a las reacciones de hipersensibilidad a paracetamol como ya se ha descrito para otros inhibidores de las COX como el metamisolol.

Financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI15/00303) y ARADYAL (RD16/0006/0004)

Llegar juntos es el principio; mantenerse juntos es el progreso; trabajar juntos es el éxito

González Sánchez LA¹, Galindo Andúgar MA¹, Burgos Montero AM¹, Candón Morillo R¹, Oriente Frutos L², Zamora Verduga M¹

¹ Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

² Hospital General Universitario Albacete, Albacete

Objetivos/Introducción

La colaboración interdisciplinar es clave para una correcta atención al paciente, como se deriva de la frase de Henry Ford. En las alergias a medicamentos la comunicación entre los distintos estamentos debe ser fluida y actualizada. El objetivo es comparar la información disponible sobre este tipo de alergias en los pacientes de nuestra área sanitaria.

Material y métodos

Estudio descriptivo transversal realizado entre octubre 2017 y marzo 2018. Se incluyeron pacientes ingresados a cargo del internista que colaboró para este trabajo, y que tenían una alergia a medicamentos conocida o diagnosticada durante dicho ingreso. Análisis estadístico con PASW Statistics 18.

Resultados

Se incluyeron 39 pacientes con alergias de un total de 164 (24%), con edad media 82 años, siendo 22 de ellos mujeres (56%). De ellos, 7 tenían alergia a dos fármacos. Las más frecuentes fueron: antibióticos 24 (con 14 a penicilinas) seguidos de analgésicos 10 (pirazolonas 6 y AINE 3). También hubo 4 casos alérgicos a contrastes iodados. Si revisamos el registro de Turriano (el programa informático de Atención Primaria), no estaba bien rellenado en 11 casos: - no había ninguna alerta en 6, - no se actualizó la alerta tras estudio que la descartó en 5. Del resto destacar 3 pacientes en los que se actualizó la información correctamente tras el ingreso al disponer de datos nuevos relevantes. Con respecto a Atención Especializada, en Mambrino XXI (programa de Historia Clínica electrónica en el hospital), era incorrecta en 18: - no estaba incluida en 14 - no se borró en 4 pacientes ya estudiados con estudio negativo. Con respecto al resto de casos, remarcar que se actualizó tras comprobar que no era cierta en 5, borrándola.

Conclusión

Los registros de Atención Primaria y Especializada son mejorables. Sería deseable disponer de una herramienta común en el futuro que permita un intercambio de información entre ambos programas.

Importancia de una correcta anamnesis

Burgos Montero AM¹, González Sánchez LA¹, Candón Morillo R¹, Galindo Andúgar MA¹, Oriente Frutos L², García Rodríguez C¹

¹ Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

² Hospital General Universitario Albacete, Albacete

Objetivos/Introducción

La anamnesis es el pilar fundamental para un enfoque inicial correcto al atender a los pacientes. Los antecedentes alergológicos son relativamente sencillos de recoger, y sin embargo continúan siendo una asignatura pendiente, tanto para los médicos como para los pacientes. El objetivo es revisar quién rellena esta información en la Historia Clínica Electrónica de nuestro hospital (en funcionamiento desde hace 6 años) y su veracidad.

Material y métodos

Estudio descriptivo realizado entre octubre 2017 y marzo 2018. Se incluyeron pacientes ingresados a cargo del internista que colaboró para este trabajo, y que tenían una alergia a medicamentos conocida o diagnosticada durante dicho ingreso. Revisión de la historia clínica impresa, electrónica (programa Mambrino XXI), y contrastarla con la anamnesis obtenida de los pacientes. Análisis estadístico con PASW Statistics 18.

Resultados

Se incluyeron 39 pacientes con alergias de un total de 164 (24%), con edad media 82 años, 22 mujeres (56%). 7 tenían alergia a dos fármacos. Las más frecuentes fueron: antibióticos 24 (con 14 a penicilinas) seguidos de analgésicos 10 (pirazolonas 6 y AINE 3). La alerta fue incluida en el programa Mambrino XXI en: - INGRESOS: Medicina Interna: en 29 casos (en la mitad de ellos en ingresos previos), y Cardiología 1 vez. Había 14 pacientes atendidos en consultas por otras especialidades, en los que se incluyó la alergia en el informe pero no en la casilla correspondiente de Mambrino XXI. - CONSULTAS: * Alergología: en 5 de 6 pacientes estudiados (se actualizó directamente la información tras concluir el estudio). * Medicina Interna: 8. Cirugía, Neumología, Cardiología y Urgencias: 1 vez cada uno. En 6 casos no era verdad y/o el estudio fue negativo, por lo que se actualizó la información.

Conclusión

Alergología y Medicina Interna son los servicios que completan la información sobre las alergias a medicamentos con mayor frecuencia.

Cumplimiento de los criterios de RegiSCAR en pacientes diagnosticados de síndrome de DRESS

Alamar Martínez R, Hernández Fernández De Rojas D, Kury Valle D, Landaveri Sánchez L, Giner Valero A

Servicio de Alergia, Hospital Universitari Politècnic la Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

El síndrome de DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*), se incluye dentro del grupo de reacciones adversas graves inducidas por fármacos. Nuestro objetivo, ha sido revisar si los datos recogidos en las historias clínicas de pacientes diagnosticados de síndrome de DRESS, cumplen los criterios diagnósticos de RegiSCAR (*European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions*).

Material y métodos

Estudio retrospectivo de casos de DRESS en un hospital terciario. Comparación de los datos de la historia clínica electrónica con los ítems del score RegiSCAR: fiebre $\geq 38,5^\circ$, rash sugerente de toxicodermia, biopsia, extensión $\geq 50\%$, linfadenopatías, alteraciones hematológicas (eosinofilia y linfocitos atípicos), alteraciones hepáticas o de otros órganos y al menos 3 valores analíticos negativos (ANA, hemocultivos, anticuerpos clamidia/mycoplasma y virus hepatitis) y duración ≥ 15 días. Clasificación (calculadora RegiSCAR): no caso < 2 , posible 2-3, probable 4-5, > 5 puntos definitivo DRESS.

Resultados

De los 72 pacientes con diagnóstico de DRESS, sólo 34 cumplían los criterios de RegiSCAR. Las manifestaciones clínicas y analíticas incluyeron: rash 91%, (biopsia en 12 pacientes-35% con características de toxicodermia), fiebre 68%, linfadenopatías 9%, eosinofilia 79% (la mayoría recibieron corticoides previos a la analítica), linfocitos atípicos no realizado, alteración función hepática 79% y renal 21%. Otros valores analíticos: sólo se solicitaron 1-2 de los 4 recomendados en 18 pacientes (53%) y sólo en 1 se realizó el estudio de los 4 valores, siendo negativos. La clasificación de casos score RegiSCAR sólo fue valorable en 19 pacientes: no caso 44,1%, posible 29,4%, probable 17,6%, definitivo DRESS 8,8%.

Conclusión

Para la realización de nuevos estudios retrospectivos y prospectivos del DRESS es necesario mejorar la recogida de datos clínico/analíticos. Los datos a implementar regularmente son: fiebre $> 38,5^\circ$, presencia de linfadenopatías, recuento de eosinófilos y linfocitos atípicos previos al tratamiento con corticoides y otros valores analíticos incluidos en el score RegiSCAR.

Desarrollo y evaluación de determinantes antigénicos sintéticos mediante el test de activación de basófilos para mejorar el diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad inmediata al ácido clavulánico

Fernández Duarte TD¹, Montañez Vega MI², Barbero Olmos N², Fernández Santamaría R¹, Pérez Inestrosa E³, Torres Jaén MJ¹

¹ IBIMA-Hospital Regional Universitario de Málaga-UMA, Málaga

² Centro Andaluz de Nanomedicina y Biotecnología BIONAND, Málaga

³ Departamento de Química Orgánica-UMA, Málaga

Objetivos/Introducción

Cerca del 30% de pacientes que sufren una reacción alérgica a amoxicilina (AX)-ácido clavulánico (CLV), son selectivos a CLV. Su diagnóstico incluye la realización de test cutáneos, con baja sensibilidad, y test de provocación, que presenta riesgo para los pacientes. Los test *in vitro* son una herramienta útil para el diagnóstico, aunque el test de activación de basófilos (TAB) es el único disponible para el diagnóstico de alergia a CLV, y su sensibilidad no es óptima, debido al desconocimiento sobre cuáles son los determinantes antigénicos del CLV.

El objetivo de este estudio fue identificar los determinantes antigénicos del CLV responsables de la reacción alérgica, e incluirlos en el TAB para mejorar su sensibilidad.

Material y métodos

Se han propuesto dos determinantes antigénicos del CLV (AD-I y AD-II) y se han diseñado 3 moléculas sintéticas de cada una: Clav1, Clav2 and Clav3 (derivadas de AD-I) y Clav4, Clav5 and Clav6 (derivadas de AD-II). Se realizó el TAB con las 6 estructuras y CLV en 30 pacientes con reacción selectiva a CLV y 20 sujetos tolerantes. Los basófilos se seleccionaron como células CCR3+CD203c+ y se determinó la activación mediante la cuantificación de la expresión del marcador CD63.

Resultados

Sólo en el TAB con CLV y dos de las moléculas sintéticas (derivadas de AD-I) se obtuvieron resultados positivos (40% para Clav1, 56,7% para Clav2 y 26,7% para Clav3). La combinación de CLV y Clav2 aumentó la sensibilidad del test hasta un 66,6%, con especificidad del 88%. Se demostró que la activación era mediada por IgE inhibiendo su vía de señalización con wortmanina, lo que redujo significativamente la expresión de CD63 para las 3 moléculas.

Conclusión

AD-I puede ser uno de los determinantes antigénicos responsables de las reacciones inmediatas a CLV. La inclusión de Clav2 aumenta la sensibilidad del TAB en el diagnóstico de reacciones inmediatas a CLV.

Reacciones no inmediatas a beta-lactámicos en niños: ¿depende de la dosis?

Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Alfaya Arias T, Gómez Torrijos E, García Rodríguez R

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Los antibióticos betalactámicos son los que mayor número de reacciones desencadenan en los niños siendo la mayoría no inmediatas (85,5%), pero la alergia comprobada después del estudio alergológico solo se va a encontrar en el 7-10% de los casos. Actualmente, no existe acuerdo sobre cómo realizar las pruebas de provocación en este tipo de reacciones de hipersensibilidad.

Nuestro objetivo fue determinar si se requieren o no dosis repetidas de betalactámicos para reproducir una reacción no inmediata en niños.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo en el que incluimos los niños menores de 14 años que fueron remitidos a nuestro servicio por una reacción no inmediata a betalactámicos. Todos los pacientes se sometieron a una prueba de provocación controlada hospitalaria y se mantuvieron bajo observación domiciliaria durante los días siguientes al menos el tiempo transcurrido entre la primera dosis y los síntomas de la reacción índice. En caso de no desencadenarse ninguna reacción, el paciente reanudaría la provocación en domicilio con dos dosis terapéuticas diarias durante un intervalo de tiempo similar.

Resultados

Se incluyeron 97 pacientes en el estudio registrándose una reacción positiva en 14 de ellos (14,4%).

La provocación hospitalaria desencadenó 3 reacciones inmediatas y 8 reacciones tardías.

La provocación domiciliaria desencadenó 1 reacción inmediata y 2 reacciones retardadas.

Conclusión

Las reacciones no inmediatas a β -lactámicos en niños pueden desencadenarse con una prueba de provocación de un día. Sugerimos realizar una prueba de provocación de un día seguida de un período de observación de al menos el intervalo de tiempo de la reacción índice. Si esta provocación fuese negativa, posteriormente se podría llevar a cabo una provocación domiciliaria.

Anafilaxia

Análisis proteómico en un sistema *in vitro* de la célula endotelial en respuesta a sueros de pacientes con anafilaxia

Montalvo Yuste A¹, Robles Sebastián J¹, Martínez González PJ¹, Gómez Cardenosa A², Cuesta Herranz J², Esteban Vázquez V¹

¹ Departamento de Inmunología, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid

² Departamento de Alergia, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

La anafilaxia es la manifestación más grave de los trastornos alérgicos e implica la afectación de diferentes órganos. En la práctica clínica los tratamientos utilizados para la prevención de un desenlace fatal van dirigidos al control del sistema cardiovascular. Sin embargo, son pocos los estudios dedicados al análisis molecular del sistema vascular durante las reacciones que acontecen en una anafilaxia. Esta investigación profundiza en el análisis del patrón de expresión proteico de células endoteliales de dermis humana (HMEC-D) en respuesta a suero de pacientes con anafilaxia.

Material y métodos

Se recogió el suero de 5 pacientes durante la fase aguda de anafilaxia (alimentos, medicamentos o idiopática) siguiendo los criterios de la guía GALAXIA con elevación de triptasa (rango 14,2-27,2 ug/L). Se estableció un sistema *in vitro* de HMEC-D y se incubaron durante 2 horas con el suero los pacientes, y con suero de 5 controles no alérgicos con valores de triptasa sérica entre 1 y 5 ug/L (HMEC-D-control, n=5). A continuación, se analizó el patrón de expresión endotelial mediante proteómica cuantitativa (TMT-LC-MS/MS), y se llevó a cabo un análisis de biología de sistemas (SBA) para detectar alteraciones en categorías funcionales.

Resultados

De las 5621 proteínas identificadas, 52 mostraron diferencias significativas de abundancia entre las HMEC-D-anafilaxia y las HMEC-D-control. El SBA reveló como principales categorías funcionales alteradas en HMEC-D-anafilaxia a: biosíntesis de Ins (1,4,5,6)P4, GTPasas y unión celular (aumentadas) y señalización cardíaca β 2 adrenérgicos y citoesqueleto (disminuidas).

Conclusión

Estos hallazgos identifican proteínas diana y rutas de señalización molecular mediadas por el endotelio microvascular en anafilaxia humana, lo cual ayudará a la comprensión sobre la etiología y fisiopatología de estas reacciones. Además, futuros estudios pondrán de relevancia su implicación clínica como posibles dianas terapéuticas en anafilaxia.

Los niveles de MiR-155-5p, MiR-26-5p/3p, MiR-29-5p/-3p descienden en la fase aguda de suero de pacientes con anafilaxia

Núñez Borque E¹, Rial Prado M², Cosgaya Ceballos A², Laguna Martínez JJ³, Cuesta Herranz J², Esteban Vázquez V¹

¹ Departamento de Inmunología, IIS- Fundación Jiménez Díaz, Madrid

² Departamento de Alergia, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

³ Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

Objetivos/Introducción

La anafilaxia es la manifestación más grave de los trastornos alérgicos y en ocasiones puede desencadenar en muerte. En la práctica clínica la prevención de una reacción es casi inexistente por lo que la disponibilidad de marcadores de riesgo o gravedad es necesaria. Los microRNAs (miRNA) participan en procesos funcionales relacionados con anafilaxia, pero actualmente se desconoce su papel en humanos. El objetivo es valorar la capacidad de los miRNA como nuevos marcadores genéticos en muestras séricas de pacientes y estudiar su función regulando los mecanismos moleculares de la reacción.

Material y métodos

Los miRNAs de interés (miR-155-5p, miR-26-5p/3p, miR-29-5p/3p), se extrajeron, amplificaron y analizaron mediante qPCR en distintas muestras séricas tanto de personas no alérgicas, como de pacientes con anafilaxia en fase aguda y a partir de 15 días transcurrida la reacción (muestra basal). Los miR-103a-3p y miR-191-5p se utilizaron como endógenos, miR-23a-3p y miR-451 como indicadores del grado de hemólisis de la muestra, UniSp2/4/5 como controles de calidad de la extracción y UniSp6 de la amplificación por RT-PCR.

Resultados

El análisis de miR-155-5p, miR-26-5p/3p y miR-29-5p/-3p en 16 muestras de pacientes con anafilaxia, mostró un descenso de sus niveles en la fase aguda de la reacción respecto a las muestras de suero basal de los mismos pacientes. También se observaron diferencias al comparar los niveles de estos miRNA en sueros de pacientes con los de 14 muestras séricas obtenidas de personas no alérgicas.

Conclusión

Estos hallazgos identifican a miR-155-5p, miR-26-5p/3p, miR-29-5p/3p como marcadores genéticos que disminuyen su expresión en anafilaxia. Su relevancia funcional viene dada por su posible participación en mecanismos compensatorios y/o patológicos mediados por los distintos tipos celulares que participan en las reacciones. Futuros estudios podrían dilucidar su potencial clínico como marcadores en anafilaxia y su implicación en los mecanismos moleculares subyacentes a la reacción.

Relación entre gravedad de anafilaxia e IECAS: revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales

Pérez Codesido S¹, Privitera Torres M¹, Farias Aquino E¹, González Moreno A¹, Alberti Masgrau N², Tejedor Alonso MA¹

¹ Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

² Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) se han relacionado con aumento de la gravedad de anafilaxia. Sin embargo, la evidencia disponible hasta ahora es contradictoria. Hemos llevado a cabo una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios que evaluaron la influencia de los IECAS en la gravedad de la anafilaxia.

Material y métodos

Se realizaron búsquedas en PubMed/MEDLINE, EMBASE, The *Cochrane Database of Systematic Reviews*, y la *Web of Science* de estudios observacionales. Nos centramos en estudios donde fuese comparada la gravedad de la anafilaxia en pacientes que tomaban IECAS o no. Empleamos un modelo de efectos aleatorios para realizar el metaanálisis.

Resultados

Seis estudios cumplieron los criterios de inclusión, (con un total de 21,350 episodios de anafilaxia). Los IECAS aumentaron la gravedad de anafilaxia (OR 1,56, IC 95% -1,12-2,16-). No fue posible realizar análisis ajustado por enfermedades cardiovasculares, ya que sólo un estudio lo incluía. Empleando sólo estudios ajustados por diferentes variables (edad, género, tipo de anafilaxia y enfermedad pulmonar...) el OR aumentó ligeramente (OR 1,70, IC 95% 1,43-2,03). La calidad de la evidencia según la escala GRADE usando todos los estudios o solo los ajustados fue muy baja.

Conclusión

Nuestra revisión muestra que la calidad de la evidencia acerca de la relación uso de IECAS-aumento de gravedad

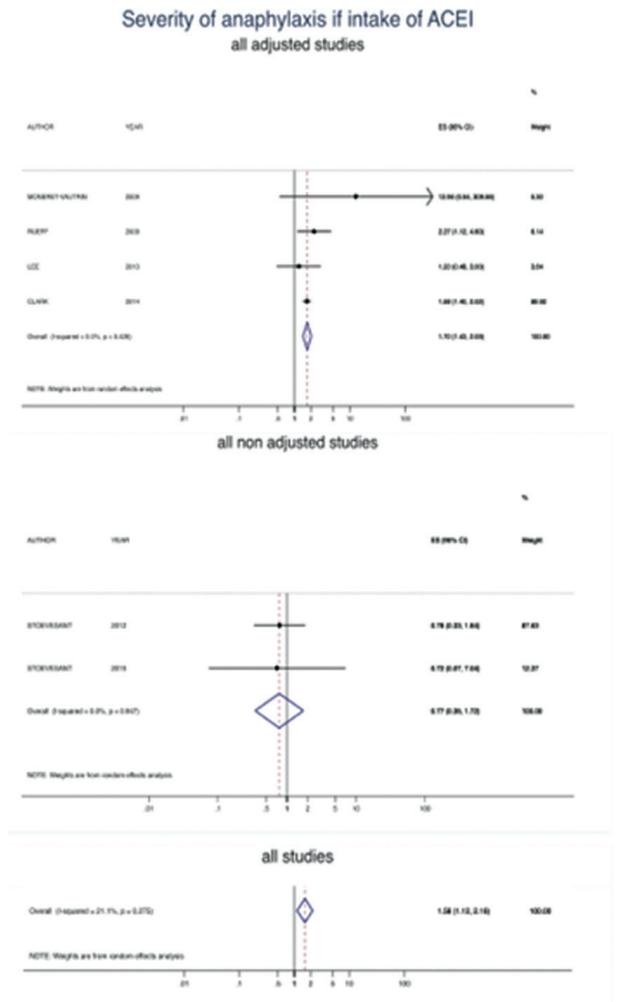


Figura.

de anafilaxia es muy baja (escala de muy baja a alta), por la ausencia del control de confusión de la presencia de enfermedades cardiovasculares concomitantes en pacientes que toman IECAS.

Aproximación a la incidencia de muerte por anafilaxia en España (1998-2011)

Pérez Codesido S¹, Privitera Torres M¹, Vallejo De Torres G², Martínez Fernández P², Navarro Escayola E³, Tejedor Alonso MA¹

¹ Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

² Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, Madrid

³ Instituto de Medicina Legal de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

La muerte por anafilaxia es un evento infrecuente, por lo que su información es escasa a nivel internacional. Presentamos la incidencia de muerte por anafilaxia en España desde 1998 hasta 2011 empleando dos bases de datos (una hospitalaria y otra fundamentalmente extrahospitalaria).

Material y métodos

Utilizamos una serie hospitalaria de muertes por anafilaxia procedente del Sistema Nacional Hospitalario, y otra del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF). Las muertes de la primera fueron extraídas empleando códigos del ICD-9-CM relacionados con la anafilaxia, mientras que para la segunda, dos alergólogos identificaron dichas muertes. Tras ello, 36 casos fueron seleccionados y añadidos a la serie Hospitalaria. En esta última, se detectaron 115 muertes por anafilaxia.

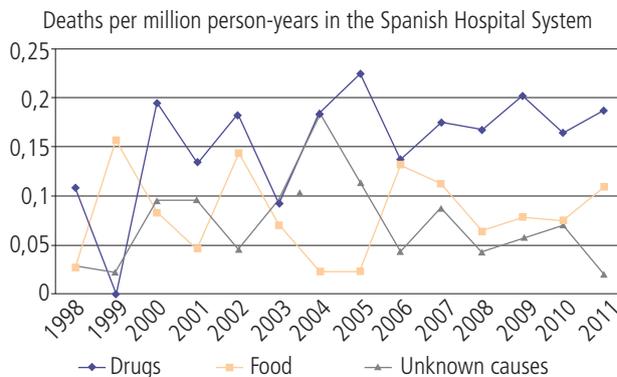


Figura. Muertes por millón de personas-años en el Sistema Hospitalario Español

Resultados

La incidencia de muerte por anafilaxia empleando ambas bases de datos fue 0,25 (CI 95%, 0,24-0,26) muertes por millón personas-año. Se detectó un aumento del riesgo de muerte por anafilaxia del 1,25-1,30 por cada 5 años de aumento de la edad. La muerte por anafilaxia fue más frecuente en varones que en mujeres, tanto globalmente como para el grupo de anafilaxia farmacológica. No se detectó un incremento de muerte de anafilaxia en el tiempo estudiado.

Conclusión

La incidencia estimada está en el límite inferior de la publicada hasta la fecha. No se observó aumento de la incidencia de muerte por anafilaxia durante 1998-2011.

Activación de la coagulación y la fibrinólisis en la anafilaxia

Galván Blasco P, Sala Cunill A, Guilarte Clavero M, Labrador Horrillo M, Luengo Sanchez O, Cardona Dahl V

Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivos/Introducción

Introducción: La anafilaxia es una reacción alérgica grave de instauración rápida y potencialmente mortal. Los mediadores mastocitarios tienen un papel clave en su patogenia, pero recientemente se ha sugerido que el sistema de contacto y la coagulación también lo podrían tener.

Objetivo: analizar biomarcadores de gravedad de anafilaxia involucrados en el sistema de la coagulación y fibrinólisis.

Material y métodos

Estudio prospectivo evaluando la implicación del sistema de la coagulación y fibrinólisis en pacientes con anafilaxia que acudieron a urgencias, a Hospital de Día o a planta. Se recogieron muestras de suero y plasma durante las primeras 2 horas de la reacción (T1), 2-6 horas (T2) y en condiciones basales (TB). Se determinó el TTPA, FXII, FXI, anti-XA, D-Dímero, fibrinógeno

y el complejo plasmina-alfa2-antiplasmina (PAP), además de la triptasa. Estos resultados se compararon con pacientes con urticaria aguda, angioedema y controles.

Resultados

Un total de 50 pacientes con anafilaxia fueron incluidos (42% mujeres) con una media de edad de 54,43 años (DE 18,25), siendo un 38% graves. Se incluyeron 10 pacientes con urticaria, 10 con angioedema y 10 controles sanos. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de FXII, FXI, anti-Xa en los distintos grupos. Sin embargo, los niveles de D-Dímero tanto en T1 como T2 estaban significativamente más aumentados en anafilaxias graves ($p < 0,032$ y $p < 0,006$ respectivamente) en comparación a los otros grupos. Lo mismo se observó con los niveles de PAP en T1 y en T2 ($p = 0,046$ y $p = 0,011$ respectivamente). No hubo diferencias entre grupos en TB. Los niveles de fibrinógeno también se asociaron a anafilaxia más grave pero sólo en T2 ($p = 0,045$). Los pacientes con anafilaxia presentaron niveles más aumentados de triptasa ($p = 0,034$) en T2.

Conclusión

Se demuestra activación del sistema de la coagulación y de la fibrinólisis en los pacientes con anafilaxia grave. D-dímero y el PAP podrían tener un papel como biomarcadores de gravedad.

Asma

Estudio observacional retrospectivo de vida real para determinar la prevalencia y la carga económica del asma grave

Resler Plat G¹, Sicras Mainar A², Navarro Artieda R², Capel M¹, Nuevo J¹, Orellana M¹

¹ AstraZeneca Farmacéutica Spain SA, Madrid

² Fundación REDISS, Barcelona

Objetivos/Introducción

Determinar la proporción de pacientes con asma-grave y exacerbaciones; así como evaluar los costes de la enfermedad en función de los niveles de eosinófilos en sangre.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo, realizado a partir de la revisión de registros médicos provenientes de bases de datos de atención primaria y especializada de Cataluña. Se incluyeron pacientes ≥ 18 años con diagnóstico de asma en tratamiento con dosis altas de corticoides inhalados y LABA, que demandaron atención durante los años 2014-2015, y que cumplieran con determinados criterios de inclusión/exclusión. El seguimiento fue de un año. Se estudiaron dos grupos de

pacientes en base a un punto de corte de eosinófilos en sangre periférica: < 300 células/ μl y ≥ 300 -células/ μl . Principales medidas: comorbilidad, variables clínicas, exacerbaciones y costes-totales. El análisis estadístico principal se realizó mediante modelos de regresión.

Resultados

Se incluyeron 268 pacientes. La prevalencia del asma-grave fue del 6,3% (IC95%: 4,3-8,2%). Por grupos de estudio: eosinófilos < 300 -células/ μl : 41,4% y ≥ 300 -células/ μl : 58,6%. La edad media fue de 56,1 años y el 63,4% fueron mujeres. Los pacientes con eosinofilia (≥ 300 células/ μl) presentaron valores más bajos de FEV₁ (54,3 vs. 60,7%; $p < 0,001$), de adhesión al tratamiento (65,6% vs. 77,3%; $p < 0,001$) y un mayor número de exacerbaciones (media de 3,3 vs. 1,9; $p < 0,001$). Las exacerbaciones se asociaron al FEV₁ ($\beta = -0,606$), eosinófilos ($\beta = 0,255$), inmunoglobulina-E ($\beta = 0,152$) y edad ($\beta = 0,128$); $p < 0,001$. El promedio unitario del coste (ANCOVA) fue de 6.222€ vs. 4.152€, $p = 0,016$ respectivamente. El coste sanitario se asoció a la edad ($\beta = 0,323$), FEV₁ ($\beta = -0,239$), eosinófilos ($\beta = 0,177$) y exacerbaciones ($\beta = 0,158$), $p < 0,01$.

Conclusión

Los costes sanitarios de los pacientes con asma grave fueron elevados. La edad, la eosinofilia, las exacerbaciones y la gravedad del asma se asociaron a un mayor uso de los recursos y costes para el Sistema Nacional de Salud.

Tabla. Pacientes sometidos a 67 desensibilizaciones

Grupos de estudio Número de pacientes, %	< 300 células/ μl N=111 (41,4%)	≥ 300 células/ μl N=157 (58,6%)	Total N=268 (100%)	P
Tiempo desde el diagnóstico, años				
Media (DE)	31,9 (12,7)	34,3 (14,4)	33,3 (13,8)	0,172
Mediana (P25 - P75)	31,1 (24,6 - 36,0)	32,2 (26,3 - 40,4)	31,9 (25,1 - 38,2)	
IMC, Kg/m ²				
Media (DE)	28,2 (4,9)	27,9 (4,6)	28,0 (4,7)	0,022
Mediana (P25 - P75)	27,8 (24,7 - 31,7)	27,1 (25,0 - 30,6)	27,5 (24,8 - 30,7)	
FEV ₁ , %				
Media (DE)	60,7 (12,6)	54,3 (12,0)	56,9 (12,6)	$< 0,001$
Mediana (P25 - P75)	61,0 (50,0 - 71,0)	50,0 (46,0 - 61,5)	52,0 (48,0 - 64,0)	
Inmunoglobulina E (total)				
Media (DE)	247,2 (239,1)	367,9 (244,3)	317,9 (248,9)	$< 0,001$
Mediana (P25 - P75)	114,0 (84,0 - 380,0)	365,0 (124,5 - 529,0)	246,0 (96,0 - 515,5)	
<150 UI/mL	59,5%	28,0%	41,0%	
150 - 500 UI/mL	20,7%	37,6%	30,6%	
>500 UI/mL	19,8%	34,4%	28,4%	$< 0,001$
Eosinófilos (valores)				
Media (DE)	198,8 (70,2)	670,7 (206,7)	475,2 (286,0)	$< 0,001$
Mediana (P25 - P75)	217,0 (129,0 - 262,0)	660,0 (581,0 - 815,0)	412,0 (234,0 - 678,8)	
<100 células/ μl	7,2%	---	---	
100 - 299 células/ μl	92,8%	---	---	
300 - 399 células/ μl	---	---	13,4%	---
>400 células/ μl	---	86,6%	---	$< 0,001$

Estudio FENOMA: análisis de clústers en pacientes respondedores a omalizumab

González Pérez R¹, Dávila González IJ², Campo Mozo P³,
Moreira Jorge A⁴, Soto Campos JG⁵

¹ Hospital Universitario de Canarias, Tenerife

² Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

³ Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga

⁴ Novartis Farmacéutica S.A, Barcelona

⁵ Hospital Universitario de Jerez, Jerez De La Frontera

Objetivos/Introducción

Realización de un análisis de agrupación y categorización de pacientes con AG tratados exitosamente con omalizumab en la práctica clínica habitual, con el fin de ayudar a identificar perfiles específicos de pacientes respondedores.

Material y métodos

Se analizaron 256 pacientes del estudio FENOMA utilizando un método particional de clústeres para obtener nuevas categorías de manera no supervisada. Se seleccionaron las variables candidatas al análisis siguiendo criterios clínicos y se incluyeron aquellas presentes en el 100% de la población seleccionada. Se realizó un análisis multivariante para evaluar la correlación entre los clústeres mayoritarios y ciertos parámetros post-tratamiento.

Resultados

Se obtuvieron dos clústeres mayoritarios, clúster 1 (n=141) y clúster 2 (n=96), y dos pequeños, clúster 3 (n=12), clúster 4 (n=7). Edad media (DE): 54,98 (12,53), 40,16 (15,07), 46,58 (13,83), 47,43 años; mujeres: 75,18%, 56,25%, 50,00%, 85,71%. El 52,48%, 40,63%, 66,67%, 57,14% de pacientes necesitaban medicación de rescate todos los días. Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad fueron positivas en el 68,09%, 89,58%, 91,67%, 42,86% de pacientes y el FEV₁ ≤80% en el 86,52%, 42,71%, 83,33%, 85,71%. La IgE en suero media (DE) fue de 408,17 (539,77), 620,02 (644,05), 1460,58 (2537,52), 453,00 (401,30) UI/mL. Número medio (DE) de exacerbaciones: 8,91 (13,22), 5,96 (7,32), 46,25 (94,34), 56,57 (136,07). Número medio (DE) de visitas a urgencias por exacerbaciones del asma: 3,23 (2,65), 2,29 (5,29), 2,92 (2,11), 4,14 (2,19). Número de ingresos en UCI por exacerbaciones: 0,00 (0,00), 0,00 (0,00), 0,08 (0,29), 2,00 (1,29). El 85,82%, 70,83%, 100,00%, 71,43% de pacientes tomaban corticoides inhalados a dosis altas y el 74,47%, 45,83%, 58,33%, 71,43% corticoides orales. Análisis multivariante: retirada de corticoides inhalados y orales en el 94,33% y 62,41% (clúster 1) y el 84,38% y 39,58% (clúster 2), respectivamente; el número de exacerbaciones descendió en el 97,87% (clúster 1) y el 90,43% (clúster 2).

Conclusión

En una población de respondedores a omalizumab, se identificaron 2 clústeres principales, siendo el clúster 1 el que presentó mejor respuesta al tratamiento.

La adherencia y el incumplimiento terapéutico en asma y EPOC

García Núñez I¹, Fuentes Soltero FJ¹, Suárez Vergara M¹,
Algaba Mármol MA², Ignacio García JM¹

¹ Hospital Quironsalud Campo de Gibraltar, Los Barrios (Cádiz)

² Área Sanitaria de Osuna, Écija (Sevilla)

Objetivos/Introducción

La adherencia es definida como tomar la medicación de acuerdo con la pauta y la dosificación del tratamiento prescrito. En este estudio se valora el grado de adhesión y el cumplimiento en los pacientes con asma/EPOC utilizando el cuestionario TAI.

Material y métodos

Fueron evaluados pacientes que acuden a nuestra consulta con el diagnóstico de asma persistente y/o EPOC. Se utiliza como herramienta para medir la adherencia y el tipo de incumplimiento el cuestionario TAI. La adhesión es buena cuando el paciente alcanza 50 puntos, intermedia entre 46 y 49 puntos, y mala si inferior a 45 puntos. El tipo de incumplimiento es errático cuando la puntuación del ítem del 1 al 5, es menor de 25, deliberado cuando la puntuación del ítem 5 al 10 es menor de 25 e inconsciente cuando el ítem 11 y 12 medidos por el profesional es inferior a 4. Cumplimiento adecuado es un valor de 50 buena adhesión + valor de 4 no evidencia de incumplimiento inconsciente.

Resultados

55 pacientes mayores de 14 años (media 50,61 años; 50,9% hombres) fueron seleccionados. Un 67,27% presentaban asma, 30,9% EPOC, y 1,81% un fenotipo mixto. El 21,81% de los pacientes presentan buena adhesión y cumplimiento y el 78,18% de los pacientes presenta algún tipo de incumplimiento. Según la adhesión, era intermedia en 16 pacientes (29,09%), predominando el error errático (8 pacientes; 50%). 21(38,14%) presentaba mala adhesión, predominando la falta de adhesión de los 3 tipos de incumplimiento en 9 pacientes (40%); la buena adhesión con incumplimiento inconsciente se detecta en 6 pacientes (10,9%).

Conclusión

El cuestionario TAI confirma que la adhesión y el cumplimiento es inferior al 30% en los pacientes con asma y EPOC. El incumplimiento errático es el que se detecta en un mayor número de pacientes. Deberían implementarse medidas educativas para mejorar la adhesión y el cumplimiento.

Experiencia con mepolizumab en vida real

Bobolea I, Arismendi Nuñez E, Gelis Caparros S, Sánchez Fernández MC, Picado Vallés C, Valero Santiago A

Hospital Clínic, Barcelona

Objetivos/Introducción

Los ensayos clínicos con mepolizumab mostraron reducción significativa de las exacerbaciones y de la necesidad de corticoides sistémicos, sin efectos adversos importantes. Sin embargo hay poca evidencia en vida real, por lo que presentamos nuestros primeros resultados.

Material y métodos

Incluimos a todos los pacientes >18 años diagnosticados de asma grave eosinofílica no controlada según criterios GEMA 4.1, que han iniciado tratamiento con mepolizumab en nuestro centro. Recogimos datos demográficos, clínicos, funcionalismo pulmonar, número y gravedad de exacerbaciones, tratamiento de mantenimiento requerido, ACT (*Asthma control test*), marcadores de inflamación- antes y cada 6 meses desde el inicio del tratamiento con mepolizumab. Analizamos eficacia y seguridad en los 11/16 pacientes incluidos que llevan mínimo 6 meses de tratamiento.

Resultados

8 mujeres, 3 hombres, edad 56,7 [43-78] años (mediana [mín-máx]), ningún fumador activo, 4 ex fumadores (dosis acumulada 13 [10-30] paquetes/año). Cumplen criterios de solapamiento asma-EPOC (ACO) 4 pacientes. Asma eosinofílica grave dentro de un síndrome Churg-Strauss: 1 paciente. Fracaso omalizumab previo: 4 pacientes. Seguridad: buena tolerancia, sin efectos locales inmediatos ni tardíos, 2 efectos sistémicos leves (naso-faringitis +/- síndrome pseudogripal leve autolimitado). Eficacia: 10/11 pacientes respondedores, 1 no respondedor (persiste con corticoides sistémicos de forma regular sin mejoría clínica -ACT pre-post 12-14 puntos). Parámetros objetivos Respondedores: Exacerbaciones el año previo: 4 [2-5]/año, requiriendo hospitalización 0,5 [0-3] veces. 0 agudizaciones durante el seguimiento a 6 meses; Dosis corticoesteroides crónicos: disminución de 22 [15-40] mg/día a 2,5 [0-5] mg/día (equivalente prednisona oral); ACT: mejoría de 13 [6-16] a 23 [20-25] puntos ($p<0,03$; clínicamente relevante); FEV₁ previo: 1,06 [0,88-1,41] L (52% teórico), posteriormente 1,51 [1,24-2,49] L (63%) ($p<0,03$) (+ 450 ml, clínicamente relevante).

Conclusión

En el seguimiento a 6 meses de tratamiento con mepolizumab objetivamos mejoría clínica y estadísticamente significativa del control del asma y de la función pulmonar en 10/11 pacientes, con escasos efectos adversos leves.

Utilidad de mepolizumab en la práctica clínica habitual en una unidad de asma grave en Madrid (España)

Feijoo Paz L, García Moguel I, Navarro Cascales T, Herráez Herrera L, Fernández Rodríguez C

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

Mepolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (IgG1, kappa), que actúa inhibiendo la interleucina 5 (IL-5), responsable del crecimiento, diferenciación, reclutamiento, activación y supervivencia del eosinófilo por tanto indicado en pacientes con asma eosinofílica refractaria grave.

Material y métodos

Estudio retrospectivo y observacional basado en revisiones de registros médicos de adultos con criterios de asma eosinofílica severa refractaria (criterios ATS/ERS de asma grave no controlada y >150 eosinófilos/ μ l) tratados con mepolizumab. Cuestionarios de calidad de vida (MiniAQLQ), control de asma (ACT), exacerbaciones, función pulmonar (FEV₁), reducción de corticoides sistémicos y eosinófilos se registraron al inicio y después de 24 semanas de tratamiento. También se registraron los efectos adversos.

Resultados

Se incluyeron 14 pacientes de los cuales 5 estaban en tratamiento con corticoides orales. Los efectos adversos registrados fueron infecciones respiratorias, artromialgias, sudoración nocturna, cefalea y urticaria. Se suspendió el tratamiento en 2 pacientes (3º y 4º dosis, respectivamente) por infecciones respiratorias y artromialgias severas, y en un tercer paciente por urticaria.

Se analizaron los parámetros clínicos y de laboratorio en 11 pacientes que recibieron al menos 24 semanas de tratamiento. El FEV₁ mejoró en 5 de 11 pacientes. Los resultados de ACT y Mini AQLQ mejoraron en 8 de 11 pacientes, con una mediana de 8 [-8,14] y 0,4 [-1,3,91] puntos respectivamente. Las exacerbaciones disminuyeron en 9 de los 11 pacientes con una tasa media de reducción, 62,33% en 6 meses. El uso de corticoides orales se redujo en todos los pacientes, con retirada completa en dos de ellos. El recuento de eosinófilos disminuyó en el 100% de los pacientes, con una reducción media del 91,10% [75,100].

Conclusión

La introducción de *mepolizumab* ha supuesto la ampliación del arsenal terapéutico eficaz para el tratamiento del asma grave refractaria, como se demuestra en nuestro estudio en la práctica clínica habitual.

Respuesta al tratamiento con mepolizumab en pacientes con asma eosinofílica grave no controlada que previamente habían recibido tratamiento con omalizumab

Navarro Cascales T, García Moguel I, Feijoo Paz L, Herráez Herrera L, Moya Camacho B, Fernández Rodríguez C

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

Evaluar la respuesta a mepolizumab en pacientes con asma grave eosinofílica refractaria que previamente habían recibido tratamiento con omalizumab y comparar los resultados con pacientes sin tratamiento biológico previo.

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo retrospectivo. Seleccionamos pacientes de nuestra Unidad de Asma Grave con asma grave eosinofílica refractaria en tratamiento con mepolizumab durante 6 meses. Analizamos tasa exacerbaciones, dosis de corticoides orales, función pulmonar (FEV₁), eosinofilia, así como control y calidad de vida (cuestionarios ACT y MiniAQLQ) al inicio y tras 6 meses de tratamiento, comparando pacientes tratados previamente con

omalizumab (grupo 1) con pacientes sin tratamiento biológico previo (grupo 2).

Resultados

Analizamos 11 pacientes (6 del grupo 1 y 5 del grupo 2).

La reducción en la tasa de exacerbaciones fue del 47% en el grupo 1 y del 80% en el grupo 2 en 6 meses.

4 pacientes del grupo 1 precisaban corticoides orales, reduciendo la dosis en 3 de ellos. En el grupo 2 sólo uno precisaba corticoides orales y se consiguió suspenderlos.

El FEV₁ no mejora en el grupo 1, objetivándose una mediana de mejoría de 130 ml en el grupo 2.

La eosinofilia disminuye en ambos grupos independientemente del tratamiento biológico previo.

El ACT mejora en la mitad de los pacientes del grupo 1 y en todos los pacientes del grupo 2 con mejoría media de 7 puntos (DE: 3,61) y 8 puntos (DE: 4,64) respectivamente. El MiniAQLQ mejora en el 67% de los pacientes del grupo 1 y en el 80% de los pacientes del grupo 2 con mejoría media de 0,6 puntos (DE: 0,49) y 2,4 puntos (DE: 1,16) respectivamente.

Conclusión

Mepolizumab puede ser una alternativa terapéutica útil en pacientes con asma grave eosinofílica refractaria sin respuesta a omalizumab, siendo la respuesta en estos pacientes menor que en los tratados exclusivamente con mepolizumab.

Asma en la tercera edad: patología prevalente e infradiagnosticada (experiencia en un servicio de alergia de un hospital universitario)

Betancor Pérez D, Villalobos Violán V, Ortega Martín L, Baptista Martín L

Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

La población de edad superior a los 60 años se verá duplicada en 2050 y triplicada en 2100. Esto implicará enfrentarnos en nuestras consultas a patologías como el asma con un perfil de inicio clínico diferente al actual.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el Servicio de Alergología de la Fundación Jiménez Díaz con el fin de analizar el perfil clínico: comorbilidades, atopia, hábito tabáquico y tiempo de evolución, en pacientes mayores de 60 años que consultaron por primera vez (entre el 1 julio 2016 – 30 junio 2017) por clínica respiratoria y que fueron diagnosticados de asma.

Resultados

De 530 pacientes reclutados, el 14,7% fueron diagnosticados de asma (78), siendo el asma atópico el responsable en un 47,8% (pólenes, principales alérgenos implicados (53%). La edad media comprendida resultó entre los 60 y 99 años (mediana de 68 años).

El sexo femenino fue predominante (70%) y el 58% no fumadores. El 77% consultaban por tos como principal síntoma (Figura) asociando en el 67% de los casos rinitis, con una mediana de 2,5 años de tiempo de evolución.

Entre las comorbilidades destacan la hipertensión arterial que predominó en el 31% de los pacientes. Los niveles de IgE (media 48 kU/L), eosinofilia (media 2,9%) y FeNO basal (media 22 ppb) fueron normales.

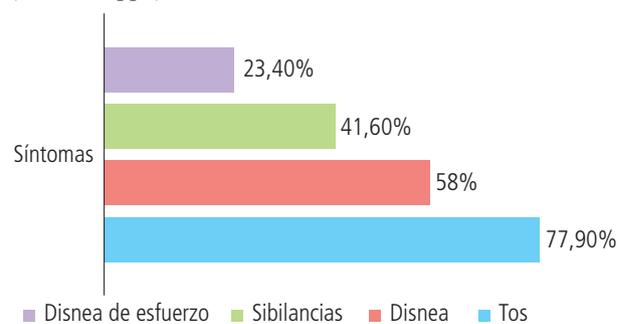


Figura.

Conclusión

El envejecimiento mundial ha supuesto que patologías como el asma cobren cada vez más importancia entre los pacientes ancianos, con un patrón típico de presentación

distinto al objetivado en población joven. La ausencia de datos atópicos será la característica más llamativa. Son necesarios más estudios que permitan fenotipar mejor a este grupo de pacientes.

Asma grave y trastornos inmunológicos: estudio prospectivo descriptivo

Baynova K, Romero Falcón A, Gómez Rodríguez B, Sánchez López V, Medina Gallardo JF, Álvarez Gutiérrez FJ

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivos/Introducción

El asma grave es un problema sanitario que supone gran impacto socioeconómico. En ocasiones cursa con comorbilidades como las inmunodeficiencias que complican su control. Evaluamos las diferencias clínicas y funcionales entre los asmáticos graves según presentaran o no algún tipo de inmunodeficiencia.

Material y métodos

Estudiamos de forma prospectiva pacientes diagnosticados de asma grave que presentaron dos o más agudizaciones graves en el último año (2017-2018). A todos se realizaron pruebas respiratorias funcionales (espirometría basal forzada con test broncodilatador) y analítica con hemograma, IgE total y estudio de inmunodeficiencias. Se registró el número de ingresos hospitalarios, los días de hospitalización y la dosis de corticoides inhalados.

Los datos se expresaron en porcentajes, medias y desviación estándar y se realizó análisis estadístico, estudiando las diferencias de las medias (DE), mediante *t-student*.

Resultados

Se estudiaron a 56 pacientes (mujeres 82,1%), entre 17 y 89 años, atópicos (53,6%), FEV₁% 93,66% (119,69), FeNO 38,67 ppb (53,2), IgE 293,3 U/ml (498,12), niveles de eosinófilos 300/mL (290) y una media de exacerbaciones/año de 3,64 (2,23).

Un 51,8% (n29) presentaban algún tipo de inmunodeficiencia. Los pacientes con inmunodeficiencia presentaron una media de ingresos 0,52 (1,35) y días hospitalizados 1,31 (3,32); los pacientes sin inmunodeficiencia tuvieron una media de ingresos de 0,04 (0,19) y días hospitalizados 0,04 (0,19). Encontramos diferencias estadísticamente significativas en el número de días hospitalizados ($p<0,05$) y cerca de la significación para el número de ingresos ($p<0,07$). No había diferencias en los parámetros funcionales, los niveles de eosinófilos, IgE total ni las dosis de esteroides inhalados empleados en ambos grupos.

Conclusión

En nuestra población de asma grave la mitad de los pacientes sufren algún déficit inmunitario y presentan una media de ingresos más prolongados que los pacientes sin inmunodeficiencia. El estudio de inmunodeficiencias debe ser un estudio rutinario en los pacientes con asma grave y frecuentes exacerbaciones.

Tabla.

	Sin inmunodeficiencia	Edad inmunodeficiencia	
Edad media	62,5 (12,684)	54,97 (15,929)	p=0,055
Hombres/mujeres	14,8% / 85,2%	20,7% / 79,3%	p=0,566
Edad comienzo del asma	44,17 (18,630)	43,24 (20,206)	p=0,669
Atopia	55,6%	51,7%	p=0,883
FEV ₁ %	112,19 (18,834)	76,41 (30,076)	p=0,013
FENO	40,4 (65,727)	36,78 (36,433)	p=0,888
IgE	426,04	178,87	p=0,021
Eosinófilos	0,39 (0,33)	0,22 (0,25)	p=0,01
Exacerbaciones	3,41	3,86	p=0,271
Corticoides orales	39,1%	16,7%	p=0,117

Relación entre sensibilización a enterotoxina B de *Staphylococcus aureus* y la gravedad y el control del asma

Palao Ocharan P, Pola Bibian B, Vilà-Nadal G, Díaz Almirón M, Quirce Gancedo S, Barranco Sanz P

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

En los últimos años las propiedades superantigénicas de las enterotoxinas de *Staphylococcus aureus* se han asociado con enfermedades alérgicas como la dermatitis atópica o la rinosinusitis crónica. La literatura actual sugiere que la sensibilización a las enterotoxinas de *S. aureus* también está relacionada con el asma, pero todavía hay poca evidencia sobre el papel de la enterotoxina en esta patología.

Objetivos: determinar la prevalencia de IgE específica frente a la enterotoxina B de *Staphylococcus aureus* (IgE ESB) en pacientes con asma y la relación entre los niveles de esta IgE específica con la gravedad y el control del asma.

Material y métodos

Las concentraciones séricas de IgE ESB se determinaron en 266 pacientes asmáticos, divididos en 4 grupos de gravedad, según GEMA (Guía Española del Manejo del Asma).

Resultados

La prevalencia de sensibilización a ESB fue de 16,5%. La IgE ESB fue positiva en dos pacientes (11,8%) con asma intermitente, 11 pacientes (22%) con asma persistente leve, 20 pacientes (20,4%) con asma persistente moderada y 11 pacientes (10,9%) con asma grave. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los 4 grupos de pacientes y la sensibilización IgE ESB. Por el contrario, sí existió diferencias con el mal control del asma ($p=0,035$). La presencia de dermatitis atópica, alergia al polen y ácaros de polvo doméstico se asoció significativamente en los pacientes con IgE ESB positivo. Se obtuvieron diferencias porcentuales y odds ratios significativas entre los pacientes con elevación de IgE ESB que presentaban asma con sensibilización a pólenes, ácaros, hongos y epitelios.

Conclusión

No hemos observado una relación entre la sensibilización mediada por IgE a ESB y la gravedad del asma, pero sí

Tabla.

Pacientes con asma	
Edad (años), media (DS)	48,42 (17,28)
Sexo femenino no. (%)	200 (75,2%)
Fumador actual no. (%)	35 (13,2)
Ex-fumadores no. (%)	86 (32,3)
Enfermedad reflujo gastroesofágico no. (%)	118 (44,4)
Intolerancia AINE no. (%)	42 (15,8)
Dermatitis atópica no. (%)	35 (13,2)
Rinitis alérgica no. (%)	162 (60,9)
Rinosinusitis crónica sin pólipos no. (%)	88 (33,1)
Rinosinusitis crónica con pólipos no. (%)	75 (28,2)
Asma intermitente no. (%)	17 (6,4)
Asma persistente leve no. (%)	50 (18,8)
Asma persistente moderado no. (%)	98 (36,8)
Asma severo no. (%)	101 (38)
Uso de corticoides orales, no. (%)	67 (25,2)
Exacerbaciones de asma en el pasado año	0-12??
Ingreso hospitalario en el pasado año, no. (%)	
0	196 (73,7)
1	42 (15,8)
2	20 (7,5)
3	5 (1,9)
4	2 (0,8)
5	1 (0,4)
FEV ₁ , media (DS)	82 (24)
FEV ₁ /FVC post broncodilatador, media (DS)	70,6 (14,3)
FeNO, media (DS)	52,5 (48,3)
Atopia, no. (%)	172 (64,7)
Polen, no. (%)	133 (50)
Nivel de IgE positivo a polen, no (%)	111 (41,7)
Ácaros del polvo doméstico, no. (%)	48 (18)
Nivel de IgE positivo a ácaros del polvo doméstico, no (%)	36 (13,5)
Epitelios de animales domésticos, no. (%)	141 (53)
Nivel de IgE positivo a epitelios de animales domésticos, no (%)	81 (30,5)
Hongos, no. (%)	36 (13,5)
Nivel de IgE positivo a hongos, no (%)	62 (23,3)
Número de eosinófilos, media (SD)	395,91 (335)

hemos detectado una asociación entre la sensibilización a ESB con un mal control del asma y la presencia de dermatitis atópica.

Criterios que motivan el descenso de escalón terapéutico (*step-down*) en asmáticos moderados-graves en la práctica clínica y factores que condicionan su fracaso

Delgado Romero J¹, Martínez Moragón E², Compaired Villa JA³, Pérez-Estrada Cornejo M⁴, García Núñez I⁵, Escribano Rodríguez MM⁶

¹ Unidad de Gestión de Alergología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

² Servicio de Neumología, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia

³ Consulta privada, Huesca

⁴ Consulta privada, Málaga

⁵ Hospital Quirónsalud Campo de Gibraltar, Cádiz

⁶ Consulta privada, Granada

Objetivos/Introducción

Las guías de consenso del asma recomiendan que el tratamiento farmacológico de mantenimiento debe ajustarse periódicamente en función del control: se aconseja bajar la dosis de fármacos de mantenimiento cuando el paciente esté controlado durante un periodo de al menos 3 meses. Sin embargo, no están definidos con claridad las dimensiones del control a valorar ni los factores clínicos que pueden condicionar el éxito o fracaso de esta estrategia terapéutica.

El estudio pretende determinar los motivos del especialista para realizar un *step-down* e identificar los factores de fracaso del mismo en la práctica clínica.

Material y métodos

Estudio de cohorte retrospectivo. Participaron 226 investigadores españoles. Se incluyeron 374 pacientes ≥ 18 años, diagnosticados de asma persistente moderada o grave y en tratamiento con combinaciones fijas de glucocorticoide inhalado más broncodilatador β_2 -agonista de larga duración (CI/LABA), a quienes el especialista (neumólogo o alergólogo) efectuó, al menos, un *step-down* durante 2016.

Resultados

El motivo principal para realizar el *step-down* fue la mejoría de los síntomas diurnos (32%) y la ausencia de limitación en actividades (24%). Sólo el 9% refieren haber efectuado el *step-down* por mejoría en el FEV₁ y el 3% por ausencia de exacerbaciones en el año previo. En el análisis multivariante, los factores de fracaso (definido como ACT < 20 y/o exacerbación asmática recogida en la siguiente visita al cambio terapéutico) relacionados con el *step-down* fueron: asma grave vs moderada, OR=0,537 (0,292-0,985); mayor escalón terapéutico postcambio (6 vs 3), OR=0,270 (0,111-0,656) y menor tiempo de control precambio (≤ 3 meses vs > 6 meses vs), OR=2,253 (1,235-4,112).

Conclusión

Los criterios clínicos (sintomatología) suelen condicionar en la práctica habitual el *step-down*. Factores del paciente como la edad, gravedad previa, el escalón terapéutico post cambio y el tiempo que permaneció controlado antes de realizar el *step-down* determinan el éxito/fracaso de esta estrategia terapéutica.

(Datos del Estudio STEP, promovido por Mundipharma).

Factores que condicionan el fracaso del ascenso de escalón terapéutico (*step-up*) en asmáticos moderados-graves

Delgado Romero J¹, Martínez Moragón E², Fernández Pellón L³, Salvador Segarra MD⁴, Moreno Fernández A⁵, Navarro Seisdedos LA⁶

¹ Unidad de Gestión Clínica de Alergología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

² Servicio de Neumología, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia

³ Clínica Isabel II, Santander

⁴ Consulta privada, Castellón

⁵ Consulta privada, Aranjuez

⁶ Clínica Chiva, Valencia

Objetivos/Introducción

Las guías de práctica clínica recomiendan aumentar la dosis de CI en los pacientes no controlados con dosis bajas-medias de CI-LABA (*step-up*). Sin embargo, no están definidos con claridad los factores que pueden condicionar su éxito o fracaso.

El estudio pretende analizar los factores que condicionan el fracaso de esta estrategia terapéutica en una muestra representativa de pacientes.

Material y métodos

Estudio de cohorte retrospectivo en el que participaron 226 investigadores españoles. Se incluyeron 1254 pacientes ≥ 18 años, diagnosticados de asma persistente moderada o grave y en tratamiento con combinaciones fijas de CI/LABA, a quienes el especialista (neumólogo o alergólogo) efectuó, al menos, un *step-up* durante 2016.

Resultados

Los factores relacionados con el fracaso del *step-up* (definido como ACT < 20 y/o exacerbación asmática recogida en la siguiente visita al cambio terapéutico) fueron: sexo femenino, OR=0,662 (0,517-0,847); ≥ 2 comorbilidades, OR=0,641 (0,492-0,835); asma grave (vs moderada), OR=0,536 (0,399-0,718); ≥ 1 exacerbación previa, OR=0,637 (0,472-0,860); presencia síntomas diurnos, OR=0,435 (0,318-0,596) y la presencia síntomas nocturnos, OR=0,715 (0,559-0,914).

No se relacionaron con el éxito o fracaso del *step-up* factores como la eosinofilia, valores de FEV₁, resultado de la prueba broncodilatadora, la etiología alérgica o no del asma o el tabaquismo.

Conclusión

Aunque en la guías de consenso se recomienda el *step-up* como una estrategia general en los pacientes asmáticos no controlados, existen variables clínicas que pueden condicionar su éxito o fracaso. Entre estas variables deben valorarse el nivel de gravedad y exacerbaciones previas, el número de comorbilidades, el sexo y la presencia de síntomas diurnos o nocturnos previos a la modificación del tratamiento.

(Datos del Estudio STEP, promovido por Mundipharma).

Encuesta de opinión entre profesionales sanitarios implicados en el tratamiento del asma grave. Proyecto TESEO

Zubeldía Ortuño JM¹, Delgado Romero J², Blanco-Aparicio M³, Martínez-López I⁴, Molina Paris J⁵, Plaza Moral V⁶

¹ Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

² Unidad de Gestión Clínica Alergología, Hospital Virgen Macarena, Sevilla

³ Servicio de Neumología, Hospital Universitario A Coruña, La Coruña

⁴ Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Son Espases, Palma

⁵ Centro de Salud Francia, Fuenlabrada, Madrid

⁶ Servicio de Neumología, Hospital Sant Pau, Barcelona

Objetivos/Introducción

En los últimos años ha crecido el interés por el eosinófilo como célula protagonista del asma grave y la interpretación de sus niveles séricos se considera esencial para el uso fármacos biológicos. Sin embargo, no existen evidencias sobre diversos aspectos prácticos de este biomarcador.

TESEO (TESt sobre los EOsinófilos en el asma) es una iniciativa para conocer el manejo clínico del asma eosinofílica, en España, desde una visión multidisciplinar.

Material y métodos

Encuesta de opinión a alergólogos, neumólogos, médicos de Atención Primaria y farmacéuticos hospitalarios.

Respondieron a la encuesta 136 alergólogos (AL), 200 neumólogos (NE), 348 médicos de Atención Primaria (AP) y 42 médicos de Farmacia Hospitalaria.

Resultados

El límite más utilizado para establecer el aumento de eosinófilos en sangre es de 300 cc/ μ l (39,78% de los encuestados, con un 23% AL, 61% NE y 36% AP).

Un 45,6% de encuestados valora que un aumento de eosinófilos indica riesgo de presentar exacerbación (36% AL, 55% NE, 44% AP). Sin embargo, para el tratamiento de pacientes con asma grave, el grupo mayoritario (37,11%) considera tan importante la eosinofilia como los niveles de IgE total, con 29% AL, 37% NE y 41% AP.

La respuesta mayoritaria a las consecuencias negativas a largo plazo de la supresión intensa de eosinofilia producida por los fármacos biológicos es de incertidumbre (36,27%), con 27% AL, 33% NE y 42% AP.

Más del 74% de los respondedores consideran que necesitan más formación en relación con el asma eosinofílica: 59% AL, 74% NE y 81% AP.

Conclusión

Algunos aspectos relacionados con la valoración del eosinófilo en el asma (como el punto de corte para considerar aumentado sus niveles sanguíneos) son interpretados de manera diversa por las diversas especialidades implicadas en su manejo.

La mayoría de los encuestados considera necesario aumentar la formación en asma eosinofílica en general y del papel del eosinófilo en particular.

Diagnóstico por componente

Patrón diferencial de reconocimiento IgE/IgG4 a Ara h 9 y Prup 3 entre alérgicos y tolerantes a cacahuete en pacientes alérgicos a melocotón con sensibilización a proteína de transferencia de lípidos

Martínez Aranguren R¹, Martínez Botas J², De La Hoz Caballer B³, Gómez Pérez F⁴, Ferrer Puga M¹, Goikoetxea Lapresa MJ¹

¹ Departamento de Alergología e Inmunología Clínica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

² Servicio de Bioquímica-Investigación, Hospital Ramón y Cajal, Madrid

³ Servicio de Alergología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid

⁴ Servicio de Alergología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Objetivos/Introducción

Discriminar la sensibilización de la alergia a cacahuete en los pacientes alérgicos a melocotón con sensibilización a proteína de transferencia de lípidos (LTP).

Material y métodos

Se reclutaron 48 pacientes [29 años (RIC 26-36); 73% varones] alérgicos a melocotón con *prick* positivo a melocotón

y cacahuete: 37 alérgicos (A) y 11 tolerantes a cacahuete (T). Se cuantificó la IgE e IgG4 frente a las LTPs de melocotón (Pru p 3) y cacahuete (Ara h 9) mediante ImmunoCAP ISAC y frente a péptidos consecutivos y solapantes de estas proteínas mediante microarray.

Resultados

Los tolerantes y alérgicos a cacahuete mostraron niveles similares en ImmunoCAP de IgE a Pru p3 [A:18 (8,9-24); T:15 (11-17)] y Ara h9 [A:19 (4,8-20); T:16 (7-19)], y IgG4 a Pru p3 [A:2,96 (0,6-4); T:1 (0-3)], siendo mayor la IgG4 a Ara h9 de tolerantes respecto a los alérgicos al cacahuete [A:0,3 (0-1); T:0 (0)].

Se encontraron diferencias significativas en la intensidad de reconocimiento de 14 péptidos de Ara h9 y 19 de Pru p3 por IgE; 13 péptidos de Ara h9 y 12 de Pru p3 por IgG4, siendo los niveles mayores en tolerantes que en alérgicos a cacahuete en todos ellos. El cociente IgG4/IgE frente a los péptidos de Pru p3 fue significativamente más elevado en alérgicos a cacahuete que en tolerantes, excepto en el péptido 10 y el 25. La IgG4/IgE frente a péptidos de Ara h9 fue más elevada en alérgicos que en tolerantes excepto para el péptido 4, más elevado en tolerantes. La IgE e IgG4 de los tolerantes a cacahuete reconocieron un número significativamente mayor de péptidos de Ara h9 y Pru p3 que los tolerantes.

Conclusión

El reconocimiento de múltiples epítomos y la mayor intensidad de reconocimiento por parte de la IgE e IgG4 de los tolerantes a cacahuete frente a Ara h9 sugiere una respuesta policlonal más extensa que la presentada por los alérgicos.

Perfil clínico y molecular de la alergia a ácaros del polvo en Barcelona. Determinación de IgE a 7 especies de ácaros y 11 componentes alergénicos

García Moral A, Moga Naranjo E, Companys Armengol E, Alserawan De Lamo L, Bigorra Rodríguez T, Soto Retes L

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Objetivos/Introducción

La alergia a ácaros del polvo doméstico (APD) es la principal causa de alergia respiratoria en Barcelona. La sensibilización a Derp 1, Der p2 (alérgenos mayoritarios), Der p10, y recientemente Der p23 puede ser detectada con los métodos diagnósticos actuales. Si bien existen datos que indican un predominio de sensibilización a grupo 2 de Dermatophagoides en algunas áreas, poco hay descrito acerca de la sensibilización a Der p23 y a otros componentes alergénicos de ácaros, ya que hasta el momento no se disponía de otras herramientas diagnósticas de uso comercial.

Objetivo: describir el perfil de sensibilización a diferentes especies de ácaros, y a sus diferentes componentes alergénicos.

Material y métodos

40 pacientes con rinoconjuntivitis/asmabronquial por APD (PrickTest/sIgE positiva, P. Provocación nasal+).

Se registraron síntomas de RC, AB, sensibilización a otras fuentes alergénicas.

Determinación de IgE total, sIgE a Derp1, Derp2, Derp23, Derp10 (ImmunoCAP y microarray ISAC 112, Thermo®).

Mediante *AllergyExplorerMacroarray* (ALEX®), que contiene extractos completos y componentes, se evaluó sensibilización a 7 especies de ácaros (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *L. destructor*, *G. domesticus*, *T. putrescentiae*, *A. siro*, *B. tropicalis*), y a 11 de sus componentes alergénicos.

Resultados

100%: Rinoconjuntivitis; 47,4%: rinoconjuntivitis+asma.

Sensibilización molecular: Der p1(90%), Der p2(95%), Der f1 (95%), Der f2 (95%), Der p10 (6,3%), Der p23: (64,4%), Der p5 (52,6%), Der p7 (36,8%), Der p11 (5,2%), Lep d2 (0%),

Gly d2 (0%), Blo t5 (5,8%). Sin diferencias estadísticamente significativas entre rinoconjuntivitis/rinoconjuntivitis+asma.

Elevada correlación entre las 3 técnicas diagnósticas, respecto a la detección de IgE Der p 1, Der p2, Der p23, Der p10, y a la mediana de niveles de sIgE respectivamente.

Perfiles de sensibilización Derp1/Derp2/Derp23:

- Derp1(+), Derp2(-), Derp23(-): 5,0%.
- Derp1(-), Derp2(+), Derp23(-): 0%.
- Derp1(-), Derp2(-), Derp23(+): 0%.
- Derp1(+), Derp2(+), Derp23(-): 21,0%
- Derp1(+), Derp2(+), Derp23(+): 63,3%
- Derp1(-), Derp2(+), Derp23(+): 10,7%.

Conclusión

El 5% de pacientes alérgicos a *Dermatophagoides*, también están sensibilizados genuinamente a *Blomia*.

La mayoría de pacientes alérgicos APD presentan sensibilización simultánea a Derp1, Derp2 y Derp23.

Un 10% de pacientes APD no están sensibilizados a Derp1.

La mayoría muestran sensibilización a Der p5, concomitantemente a Derp1 y/o Derp2.

El uso de técnicas que evalúen el perfil de sensibilización molecular a APD más allá de Derp1, Derp2 permite establecer un diagnóstico más preciso, y optimizar así la indicación de inmunoterapia acorde con el perfil de sensibilización individual.

Inmunoterapia específica

Efectividad y seguridad de un extracto modificado de *Dermatophagoides pteronyssinus* asociado a tirosina microcristalina (MCT) en pacientes adultos con rinitis alérgica con o sin asma bronquial

Roger Reig A¹, Malet Casajuana A², Moreno García V³, Gutiérrez Fernández D⁴, De La Roca Pinzón F⁵, Justicia Ruano JL⁶

¹ Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona

² Al-lergo Centre, Barcelona

³ Centro de Especialidades Médicas Integradas, Huelva

⁴ Clínica Virgen del Rosario, Algeciras

⁵ Hospital Clínic y Provincial, Barcelona

⁶ Allergy Therapeutics Ibérica, Esplugues de Llobregat

Objetivos/Introducción

Acarovac[®] Plus (extracto modificado con glutaraldehído y asociado a tirosina microcristalina [MCT]) ha mostrado buena tolerancia y eficacia en un estudio preliminar realizado con 30 pacientes. El objetivo de este nuevo estudio, realizado en condiciones de práctica clínica habitual, es obtener más datos de eficacia y seguridad sobre el producto.

Material y métodos

Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, en pacientes adultos con rinitis alérgica causada por ácaros del género *Dermatophagoides*, que recibieron tratamiento durante 1 año con Acarovac[®] Plus (*D. pteronyssinus* 100%). El criterio principal de evaluación fue la puntuación combinada de síntomas y medicación (PCSM). Como criterios secundarios se evaluaron la puntuación de síntomas (PS), puntuación de la medicación (PM), % de días buenos y malos, clasificación ARIA y control de la rinitis.

Resultados

Fueron reclutados 141 pacientes, de los que pudieron ser evaluados 118 (57% mujeres) con edad media 34 años. Hubo una disminución significativa de las diferentes variables evaluadas de forma basal y tras 6 meses de tratamiento. Estas diferencias se mantuvieron tras 1 año de tratamiento ($p < 0,01$): PCSM -43%; PS -41%; PM -51%. % días buenos de 46,4% (basal) a 65,5% (1 año); % días malos de 15% (basal) a 7,1% (1 año). ARIA persistente de 79,7% (basal) a 15,5% (1 año); ARIA moderada-grave de 83,1% (basal) a 20,2% (1 año); rinitis controlada de 7,6% (basal) a 63,1% (1 año). Se observaron reacciones locales en el 14,4% de los pacientes y hubo 2 reacciones sistémicas grado 0.

Conclusión

La inmunoterapia específica con Acarovac[®] Plus (alergoide asociado a MCT), en pacientes con rinitis alérgica por *Dermatophagoides*, es segura y muestra mejoría clínica significativa en todas las variables analizadas a los 6 y 12 meses de tratamiento.

Inmunoterapia con ácaros: valoración clínica 15 años después

Echechipía Madoz S, Arroabarren Alemán E, García Figueroa BE, Álvarez Puebla MJ, Aldunate Muruzabal MT, Tabar Purroy AI

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

Evaluar la evolución clínica de pacientes con alergia respiratoria 15 años después de finalizar tratamiento con inmunoterapia (IT) frente a *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Dp*).

Material y métodos

En 1997 se reclutó a lo largo de un año a todos los pacientes con rinitis y/o asma por *Dp* que consintieron participar en un ensayo clínico de eficacia y seguridad de IT ($n=239$). Hemos revisado las historias clínicas informatizadas (HCI) de los 218 pacientes que continúan residiendo en la Comunidad, desde su reclutamiento hasta 2017: 63 pacientes abandonaron IT antes de 3 años y el resto fueron aleatorizados en otro ensayo clínico para suspender IT a los 3 años ($n=91$) o continuar hasta 5 años ($n=64$).

Resultados

Un 1,4% de pacientes precisaron algún ingreso hospitalario por asma tras el inicio de IT (5,1% antes de IT), y 12,4% alguna atención de Urgencias. Interconsultas por rinitis y/o asma: 64% ninguna, 20,6% Alergología (6,4% ha recibido de nuevo IT con *Dp* y un 2,3% con otro alérgeno), 6,4% Neumología, 3,7% ORL y 5% a más de una especialidad. Consultas a Atención Primaria por rinitis/catarró: 33,5% ninguna, 61,5% ≤ 1 visita anual y 4,6% > 1 al año. Tratamiento precisado: 39,5% ninguno y 65,8% antihistamínico oral y/o corticoide nasal ≤ 30 días al año. Consultas a Atención Primaria por asma: 45% ninguna, 48,5% ≤ 1 visita anual, 4,6% 2 al año y un 1,8% > 2 al año. Tratamiento precisado: 45% ninguno, 26,1% SABA esporádico y 13,7% corticoide inhalado a dosis baja 1-2 meses al año. No se observan diferencias entre pacientes que abandonaron o completaron 3 o 5 años de IT.

Conclusión

La mayoría de los pacientes han permanecido asintomáticos o con síntomas esporádicos 15 años después de finalizar la IT, independientemente de su duración. Menos de un 15% de pacientes han precisado tratamiento continuado o varios meses al año.

Evaluación del coste-efectividad del tratamiento con inmunoterapia específica en pacientes con asma alérgica por sensibilización a ácaros con o sin rinoconjuntivitis. Estudio Ítaca

Tabar Purroy A¹, Delgado Romero J², Cancelliere N³, Soler López B⁴, González De Olano D⁵

¹ Complejo Hospitalario de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), RETIC de Asma, Reacciones Adversas y Alérgicas (ARADYAL), Pamplona

² Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

³ Merck, S.L.U, Departamento Médico, Madrid

⁴ E-C-BIO, S.L, Madrid

⁵ Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

Pocos estudios analizan el coste-efectividad de la inmunoterapia (IT), la mayoría realizados en pacientes adultos y con rinitis. Generalmente, evalúan solo los costes directos y están basados en modelos fármaco-económicos. Se necesitan estudios prospectivos observacionales que analicen los costes y la efectividad de la inmunoterapia en pacientes asmáticos en vida real.

Objetivos: evaluar el coste-efectividad de la IT en pacientes con asma por alergia a ácaros con o sin rinoconjuntivitis.

Material y métodos

Estudio observacional de seguimiento prospectivo en 29 unidades de inmunoterapia españolas. Se seleccionaron pacientes con diagnóstico confirmado de asma con o sin rinoconjuntivitis por sensibilización a ácaros, con indicación para tratamiento con IT específica a ácaros. Se incluyeron pacientes entre 12 y 60 años, con un periodo de 3-6 meses de tratamiento sintomático previo a la IT, tres años de tratamiento con IT específica para ácaros, y tres años adicionales de seguimiento. Se recogió información sobre los síntomas asmáticos, las exacerbaciones, función pulmonar, test de control del asma (ACT) y la calidad de vida (EuroQOL-5D-5L). Los pacientes completaron un diario sobre el consumo de recursos sanitarios.

Resultados

Participaron centros de 15 provincias de 8 comunidades autónomas. Se han incluido 137 pacientes en con edad media de 32 años, siendo el 18,7% (23) de 12-18 años. El 56,3% (67) eran mujeres. La puntuación del ACT fue de 18,8 puntos al inicio del estudio. En el momento del análisis 72 pacientes habían finalizado el periodo de tratamiento sintomático y 31 los primeros 6 meses de IT. Se observaron reducciones en el número de crisis asmáticas, puntuación de síntomas asmáticos y puntuación ACT. Se calcularon los costes del periodo sintomático previo a la inmunoterapia.

Conclusión

Se observa una mejoría clínica del asma en todos los parámetros analizados. Se muestran los costes de la enfermedad durante el periodo de tratamiento sintomático.

Test de provocación nasal y cambios inmunológicos tras 1 año de tratamiento con un alérgico de *Dermatophagoides pteronyssinus*, asociado a tirosina microcristalina (MCT), en pacientes con rinitis alérgica

Moreno Benítez F¹, Parra Arrondo A², Lleonart Bellfill R³, Navarro Gracia B⁴, Boronat Barado A⁵, Justicia Ruano JL⁵

¹ Clínica Lobatón, Cádiz

² Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Coruña

³ Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat

⁴ Hospital Universitari Dexeus, Barcelona

⁵ Allergy Therapeutics Ibérica, Esplugues de Llobregat

Objetivos/Introducción

En un estudio preliminar realizado con 30 pacientes, Acarovac[®] Plus (extracto modificado con glutaraldehído y asociado a tirosina microcristalina [MCT]) mostró eficacia, evaluada mediante un test de provocación nasal, e indujo cambios inmunológicos, de forma precoz y tras 1 año de tratamiento. El objetivo de este nuevo estudio es comprobar si se confirman estos cambios en una población más amplia de pacientes.

Material y métodos

Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, realizado en pacientes adultos con rinitis alérgica causada por ácaros del género *Dermatophagoides*, que recibieron tratamiento durante 1 año con Acarovac[®] Plus (*D. pteronyssinus* [DP] 100%). Antes y después del tratamiento se realizó un test de provocación nasal (TPN) con DP, de acuerdo a las recomendaciones del Comité de Rinitis de la SEAIC, y se evaluó la caída del pico de flujo nasal inspiratorio (PFNI) y los síntomas durante la provocación. Se evaluaron también cambios en los valores de inmunoglobulinas séricas (IgE e IgG4 específicas), y de citocinas (IL-4, IL-5, IL-13, IL-10 e INF- γ).

Resultados

De 141 pacientes reclutados, a 108 se les realizó el TPN, y en 99 se evaluaron parámetros inmunológicos. Test de provocación nasal: se observó una reducción significativa (33%; $p=0,007$) de la caída del PFNI y una mejoría (36%; $p<0,0001$) en la puntuación de síntomas. Cambios inmunológicos: se observó un aumento no significativo de la IgE específica a DP y un aumento significativo ($p<0,0001$) de la IgG4 específica. No hubo cambios significativos en el nivel de interleucinas, excepto un aumento en la IL-10 (2,7 a 3,4 pg/mL; $p=0,032$).

Conclusión

La inmunoterapia específica con Acarovac[®] Plus (alérgico asociado a MCT), en pacientes con rinitis alérgica por *Dermatophagoides*, reduce la respuesta en el test de provocación nasal e induce cambios inmunológicos favorables (IgG4, IL-10) al año de tratamiento.

Inducción de tolerancia al melocotón en un modelo murino utilizando nanoestructuras glicosiladas que incluyen epítomos de Pru P 3

Rodríguez Sánchez MJ¹, Molina Bueno A¹, Gómez Pérez F¹, Rojo Marcos FJ², Torres Jaén MJ³, Mayorga Mayorga C¹

¹ BIMA-Hospital Regional Universitario Málaga, Málaga

² CSIC-Universidad de Sevilla, Málaga

³ Unidad Alergia-IBIMA, Hospital Regional Universitario Málaga, Málaga

Objetivos/Introducción

Se ha demostrado que la inmunoterapia basada en péptidos de células T de Prup3 junto con CpG, como adyuvante, induce protección contra la anafilaxia en un modelo murino de alergia a melocotón. Aquí proponemos una inmunoterapia sublingual (ITSL) novedosa, basada en un sistema que contiene los elementos necesarios para generar una respuesta específica (péptidos de células T de Prup3) y para modular la respuesta inmunológica a través de las células dendríticas (CD) hacia un perfil Th1 / Treg (ligandos de manosa).

Material y métodos

Ratones alérgicos a Pru p 3 fueron tratados por vía sublingual con diferentes concentraciones (1, 2 y 5 nM) de D1ManPrup3 o D4ManPrup3. Los ratones fueron provocados intraperitonealmente con Prup3, una o cinco semanas después de finalizar la ITSL. La tolerancia se evaluó mediante los cambios en la temperatura corporal, la determinación de IgE e IgG1 específicas de Pru p 3 por ELISA y ELISpot y la respuesta proliferativa linfocitaria, el porcentaje de células Treg (CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺) y CD (CD11c⁺CD103⁺) y la producción de citoquinas por citometría de flujo.

Resultados

Sólo los ratones que recibieron D1ManPrup3 a 2 nM fueron protegidos de la anafilaxia, sin cambios en la temperatura corporal y con una disminución significativa de IgE e IgG1 específicos de Pru p 3 y células secretoras, en comparación con ratones tratados con PBS. Además, se encontró una disminución significativa de las células T CD4⁺ específicas y un aumento de células CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺, junto con cambios en el patrón regulatorio de citoquinas (IL10⁺/IFN γ ⁺) en las células CD4⁺ y CD11c⁺CD103⁺. Estos cambios se mantuvieron durante cinco semanas después de suspender el tratamiento.

Conclusión

El glicodendropéptido monomérico, D1ManPrup3, representa un nuevo y prometedor enfoque de inmunoterapia específica que no requiere adyuvante adicional y que se sintetiza fácilmente. Además, induce protección contra la anafilaxia y persiste en la supresión de los síntomas clínicos después de finalizar el tratamiento.

Desarrollo y validación de un método ELISA propio de cuantificación de Ole e 1 en extractos de polen de olivo

Gallego Cámara MT, Moya Lobo R, Rojas Moreno B, Aranda Cantero T, Osuna Miguel C, Carnés Sánchez J

Laboratorios LETI, S.L.U., Tres Cantos, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia al polen de olivo es prevalente en zonas del Mediterráneo, estando más del 80% de los pacientes sensibilizados al alérgeno Ole e 1.

La cuantificación de alérgenos principales es necesaria para asegurar la eficacia y consistencia de los extractos utilizados para diagnóstico e inmunoterapia. Nuestro objetivo fue desarrollar y validar un método ELISA propio para la cuantificación de Ole e 1 en los extractos nativos de *Olea europea*.

Material y métodos

3 ratones Balb/c fueron inmunizados con Ole e 1 purificado mediante cromatografía de afinidad y exclusión por tamaños. Después de la fusión de mieloma y células de bazo, y de cribado por ELISA directo, se consideraron positivos cuatro anticuerpos monoclonales que fueron purificados y testados. Dos de ellos, que se unían a epítomos diferentes, fueron seleccionados y utilizados como anticuerpos de captura y biotilinao. Las condiciones del ensayo ELISA-sandwich se establecieron utilizando Ole e 1 purificado como estándar.

Para la validación del ensayo se determinó la precisión (repetibilidad del método, sistema instrumental y precisión intermedia), linealidad/rango, exactitud y especificidad. Tras la validación, se cuantificó el contenido de Ole e 1 en 25 extractos.

Resultados

La linealidad del método se probó entre 16,65 y 266,41 μ g/mg. La exactitud se demostró en el mismo rango con un porcentaje de recuperación del 97%. Los coeficientes de variación de la precisión también entraron dentro de las especificaciones. La especificidad se determinó demostrando que no había reconocimiento de Ole e 1 en extractos de *Phleum* y *Alternaria*. El valor medio de Ole e 1 en los extractos nativos de *O. europaea* fue de 50 μ g Ole e 1/mg extracto.

Conclusión

El método ELISA desarrollado para determinar el contenido de Ole e 1 en extractos de polen de olivo ha demostrado ser específico para Ole e 1, exacto y preciso en el rango de 16,65 a 266,41 μ g/mg.

Rinitis-conjuntivitis

Rinitis en pacientes mayores de 60 años. Experiencia en un hospital universitario

Baptista Serna L, Ortega Martín L, Betancor Pérez D, Villalobos Violán V, Sastre Domínguez J, Fernández Nieto MM

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

Con el envejecimiento, se producen cambios nasales que distinguen a los pacientes mayores. La menor densidad del tejido conectivo provoca cambios anatómicos que restringen el flujo aéreo. Las glándulas aportan menos agua a la mucosidad, espesándola. La microvascularización de la mucosa disminuye, provocando sequedad; y su musculatura lisa pierde tono, generando éxtasis sanguínea que produce sensación de obstrucción nasal.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio descriptivo de los pacientes mayores de 60 años que consultaron por primera vez por rinitis entre julio de 2016 y julio de 2017. Se han incluido 175 pacientes en una base de datos anonimizada con distintas variables recogidas en la anamnesis.

Resultados

La media de edad es de 67,56 años. El 52% de los pacientes estudiados son mujeres. El 20% convive con animales. El 35% presenta antecedentes personales de atopia y 58% de rinitis. Según la temporalidad, el 52% presenta rinitis perenne. Según su etiología, el 58% presenta rinitis extrínseca. El 31% de los pacientes que consultó por rinitis presenta asma concomitante. En cuanto a la sensibilización a alérgenos, estudiada mediante análisis sérico de inmunoglobulina E, encontramos: 61,5% pólenes, 19,5% epitelios, 6,5% ácaros. Finalmente, el 28% de estos pacientes requirió inmunoterapia como parte de su tratamiento.

Conclusión

Según el informe "Alergológica-2015", el 79,3% de los pacientes de todas las edades presenta rinitis extrínseca frente al 58% de nuestro grupo. La sensibilización a epitelios es similar (19,5% frente al 21,3% referido en "Alergológica-2015"), si bien la convivencia con animales de nuestro grupo es menor: 20% frente a 41,1%. Ya que el aumento de edad confiere diferencias en la anatomía y fisiología nasales respecto a la población general, creemos fundamental ampliar la investigación sobre la rinitis en pacientes mayores de 60 años ya que se podría mejorar su diagnóstico y tratamiento, optimizando recursos en una patología cada vez más prevalente.

Evaluación de seguridad y reproducibilidad del test de provocación nasal con alérgenos

Testera Montes A, Eguíluz Gracia I, Espino García T, Cañamero Ramírez MD, Torres Jaén MJ, Rondón Segovia C

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Objetivos/Introducción

Introducción: El test de provocación nasal con alérgenos (TPNA) es una prueba diagnóstica útil en el manejo clínico de la rinitis alérgica, especialmente en pacientes polisensibilizados para evaluar la relevancia del alérgeno/s y en pacientes con sospecha de rinitis alérgica local. Sin embargo, pocos estudios han evaluado la seguridad, reproducibilidad y validez diagnóstica de la PNA.

Objetivo: analizar la seguridad y reproducibilidad del TPNA en pacientes con rinitis y controles sanos.

Material y métodos

Estudio retrospectivo del total de TPNA realizados en nuestra Unidad entre 09/2005 y 12/2017. Tras excluir hiperreactividad nasal (TPN con suero salino), se realizó TPNA bilateral en individuos asintomáticos previa firma del consentimiento informado. La respuesta al TPNA se valoró mediante puntuación de síntomas naso-oculares y rinometría acústica. La seguridad se evaluó mediante la aparición de eventos adversos (EA), su gravedad y necesidad de medicación de rescate (MR). La reproducibilidad se valoró en dos o más TPNA realizados con un intervalo >1 mes. Se realizó una curva ROC para evaluar el punto de corte óptimo.

Resultados

Analizamos 12333 TPNA realizados (11256 en pacientes y 1077 en controles sanos). Se observó un bajo porcentaje de EA (0,04%) y uso de MR (0,04%); 4 pacientes tuvieron edema de úvula leve-moderado y uno prurito faríngeo. No se observaron EA graves. Se obtuvo una alta reproducibilidad del TPNA con un coeficiente de correlación del 99,61%.

Conclusión

El TPNA es un test diagnóstico seguro y altamente reproducible que puede usarse en la práctica clínica por personal entrenado, y utilizando extractos alérgicos estandarizados.

Exploración de la vía respiratoria inferior en pacientes con rinitis alérgica local

De Julian De Silva B¹, Bogas Herrera G¹, Guerrero García MA², Rondón Segovia C¹, Torres Jaén MJ¹, Campo Mozo P¹

¹ Unidad de Alergia, IBIMA-Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

² Unidad de Alergia, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Objetivos/Introducción

Existe una importante relación entre rinitis alérgica local (RAL) y la aparición de síntomas de vías respiratorias inferiores sugestivos de asma, tal como previamente ha sido descrito en rinitis alérgica (RA). Sin embargo, la sospecha clínica no es suficiente para el diagnóstico de asma, y puede sobreestimar la prevalencia real.

Evaluar la prevalencia real de asma en pacientes con rinitis alérgica local utilizando métodos diagnósticos estandarizados.

Material y métodos

Se incluyeron 74 sujetos (28 con RAL, 19 con rinitis no alérgica (RNA), 18 con rinitis alérgica (RA) y 8 controles).

Todos los pacientes tenían historia, de al menos tres años, de síntomas bronquiales sugestivos de asma. La evaluación de la existencia de hiperreactividad bronquial se realizó mediante el test de provocación con metacolina con el método de respiración a volumen corriente, siguiendo las guías ATS.

Resultados

Los pacientes eran en su mayoría mujeres jóvenes no fumadoras. La media de corticoides inhalados (mcg/día de budesonida/dosis equivalente) era similar en todos los grupos. La media de FEV₁ en el grupo de rinitis alérgica fue significativamente más baja (75,5%) comparado con el grupo de rinitis alérgica local (90%. P 0,002), con el grupo de rinitis no alérgica (85%. P 0,007), y con el grupo control (88%. P 0,005). El test de metacolina fue positivo en el 50% de los pacientes con RAL, en el 57,89% de RNA, y en el 83,3% de RA. Ninguno de los controles sanos tuvo un test de metacolina positivo. El porcentaje de asma confirmado fue significativamente menor en RAL comparado con RA (P 0,031), y similar a RNA (P 0,771). No hubo diferencias entre el grupo de RA y RNA (P 0,155).

Conclusión

Existe una frecuencia inferior de asma objetivable y mejor función pulmonar en pacientes con rinitis local alérgica en comparación con pacientes con rinitis alérgica.

Comunicaciones Pósters

Aerobiología

Calendario polínico en una nueva estación en Madrid

Prieto-Moreno Pfeifer A¹, Blanca López N¹, Alfaya Arias T², Feo Brito F², Canto Díez G¹, Somoza Álvarez M

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

² Servicio de Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

El Hospital Universitario Infanta Leonor tiene un área asignada de 334.718 habitantes sólo de los distritos madrileños de Villa de Vallecas y Puente de Vallecas. El objetivo de este estudio fue conocer los niveles de pólenes atmosféricos del último año en nuestra área de trabajo.

Material y métodos

La concentración de granos de pólenes se llevó a cabo utilizando el colector Lanzoni VPPS 2010 (Lanzoni r.s.l.),

desde enero a diciembre de 2017, cedido por la Universidad de Castilla-La Mancha en el marco del proyecto FIS PI15/00715 de asma, pólenes y contaminación. El aparato está situado en nuestro hospital, a una altura de 12 metros sobre el nivel del suelo, consta de una cámara de admisión de aire a una velocidad de 10 l/min. La fuente de aire aspirado se enfrenta a una cinta transparente, colocada en un tambor (Melinex), y que previamente se ha cubierto de vaselina. El tambor se desplaza a una velocidad de 2 mm/hora, y en siete días se completa una vuelta del tambor. El conteo de los pólenes se realiza mediante microscopía óptica, con una magnificación 400x. La cantidad obtenida en cuatro barridos de la cinta Melinex, se convierte en concentración de pólenes por m³ de aire en 24 horas.

Resultados

Ver los resultados en la Tabla.

Conclusión

El mes en el que se registra mayor concentración de polen en nuestra área es el mes de mayo, seguido del mes de marzo. Los tipos polínicos característicos de nuestra zona son *Plantago* y *Amaranthaceae*.

Tabla. Resultados de los pólenes más prevalentes

	<i>Olea</i>	<i>Poaceae</i>	<i>Cupress/ Taxaceae</i>	<i>Plantago</i>	<i>Platanus</i>	<i>Chenopol/ Amarant</i>
Total (granos/m ³)	4.932	2.096	1.794	1.173	1.059	972
polen específico/ polen total	37%	16%	14%	9%	8%	7%
Pico (granos/m ³)	588	117	395	87	135	52
Día pico	9 de mayo	26 de mayo	6 de marzo	19 de abril	26 de marzo	20 de agosto
Período de polinización	21 abril- 25 junio	19 abril- 3 julio	28 enero- 19 marzo	30 marzo- 14 junio	17 marzo- 25 abril	23 julio- 19 septiembre

Variación intradiurna del polen del olivo suspendido en el aire de Alicante: identificación de fuentes potenciales

Varea Morcillo M¹, Viney Viney A¹, Fernández Sánchez FJ², Suárez Pérez J³, Galindo Corral N¹, Yubero Funes E¹

¹ Laboratorio Contaminación Atmosférica, Universidad Miguel Hernández, Elche

² Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

³ Departamento de Biología de Organismos y Sistemas, Universidad de Oviedo, Oviedo

Objetivos/Introducción

Identificar el origen potencial de los diferentes picos de *Olea* detectados en esta ciudad de Alicante durante 2015, estableciendo para el polen del olivo un patrón de variación intradiurna a partir de las concentraciones diaria y bi-horaria en el aire, y analizando el movimiento de las masas de aire durante los días de mayor recuento polínico.

Material y métodos

Un captador Burkard tipo Hirst para el recuento polínico siguiendo las normas de la REA. El patrón de variación intradiurna se establece a partir de los días con concentraciones diarias igual o superior a la concentración media registrada durante el periodo de polinización principal, y el índice de distribución intradiurna (IDI) como la diferencia entre las concentraciones diarias mínimas y máximas. El modelo HYSPLIT para el estudio de las masas de aire, simulando retrotrayectoria cada 2h a 500 m sobre el nivel del suelo durante un período de 24h, para los días con mayor recuento polínico.

Resultados

El patrón intradiurno mostró una curva muy plana con porcentajes medios del 8%, con máximos del 14% al amanecer, fuera del periodo de máxima eflorescencia, y un IDI muy bajo (0,093). Todo esto, puede indicar que los niveles polínicos alcanzados en Alicante se deben principalmente al polen transportado desde otras zonas de España. Este hecho, es corroborado por el movimiento de las masas de aire durante los 3 días de mayor recuento polínico diario ($\geq P95$), con niveles de 398, 282 y 298 gn/m^3 , donde las máximas concentraciones se registran durante las horas de llegada de las masas de aire procedentes de Andalucía o del sur de Castilla La Mancha.

Conclusión

Los recuentos de polen del olivo en Alicante son generalmente muy bajos, a excepción de picos puntuales fuertemente influenciados por las grandes fuentes de polen situadas al sur y, en menor medida, oeste y centro de España.

Calendario polínico de Barranquilla, Colombia, 2008-2013

Cepeda Sarabia A¹, Villalba Vargas S¹, Parody Muñoz A², Gamboa Betancourt M²

¹ Laboratorio de Inmunología y Alergias, Hospital Universitario Metropolitano, Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

² Epidemiología y Bioestadística, Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

Objetivos/Introducción

Barranquilla, situada en la costa Caribe colombiana, tiene un clima tropical con poca variabilidad de temperatura, la cual es primordialmente cálida a lo largo del año, y presenta solo dos estaciones: lluviosa y no lluviosa. Ello hace que predomine una polinización perenne y es nuestro objetivo conocer cuáles son los pólenes potencialmente alergénicos más prevalentes en su atmósfera y qué variaciones pudiesen tener durante el año.

Material y métodos

Se recolectaron muestras de aire durante seis años utilizando el recolector volumétrico de impacto Rotorod, ubicado en la azotea del edificio de Ciencias Básicas de la Universidad Metropolitana. El montaje e identificación de las muestras y la recogida de datos se hizo conforme al protocolo sugerido para utilizar con este recolector. La identificación fue hecha con el microscopio Axioscope 2.

Resultados

Las diez mayores concentraciones de pólenes encontrados en estos seis años fueron: *Poaceae* 19,34%, *Moraceae* 13,22%, *Typhaceae* 12,6%, *Urticaceae* 9,3%, *Fagaceae* 9,28%, *Asteraceae* 8,69%, *Fabaceae* 7,76%, *Myrtaceae* 5,5%, *Amaranthaceae* 4,4% y *Betulaceae* 3,06%.

Conclusión

Es importante obtener información continua sobre la polinización en regiones intertropicales como la ciudad de Barranquilla, en donde, según el estudio ISAAC Fase III, hay una de las mayores prevalencias de síntomas de rinoconjuntivitis alérgica, la cual es primordialmente perenne aunque con oscilaciones durante el año, donde se encuentra una frecuente sensibilización a ácaros, pero donde debe ampliarse con mayor precisión la búsqueda de sensibilizaciones polínicas, para lo cual la información de los calendarios polínicos sirve de importante guía, ya que se encuentran sensibilizaciones, entre otros pólenes, a las gramíneas, que ha sido el polen más prevalente en nuestro medio.

Polen aerovagante de la familia *Asteraceae* (*Compositae*) en el aire de Extremadura

Gonzalo Garijo MA¹, Monroy Colín A², Pecero Casimiro R², Maya Manzano JM³, Fernández Rodríguez S⁴, Silva Palacios I⁵

¹ Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz

² Facultad de Ciencias, Universidad de Extremadura, Badajoz

³ Dublin Institute of Technology, Dublin, Irlanda

⁴ Escuela Politécnica, Universidad de Extremadura, Cáceres

⁵ Escuela de Ingenierías Agrarias, Universidad de Extremadura, Badajoz

Objetivos/Introducción

La polinización de las especies de la familia *Asteraceae* (*Compositae*) es mayoritariamente entomófila, excepto en géneros como *Artemisia* o *Xanthium* que es anemófila. El 20-30% de los pacientes polínicos de nuestra área están sensibilizados a polen de *Artemisia* y un 20% a Art v 1. Sin embargo, las concentraciones detectadas de polen de *Artemisia* son muy bajas por lo que, teniendo en cuenta la reactividad cruzada que presentan las especies de la familia *Asteraceae*, planteamos valorar los niveles de pólenes aerovagantes de otras especies de esta familia.

Material y métodos

Muestreo aerobiológico del aire de 5 localidades en Extremadura: Badajoz (BA 1993-2017), Cáceres (CC 1996-2000, 2015-2017), Plasencia (2011-2017), Don Benito (2011-2017) y Zafra (ZA 2011-2017) utilizando captadores volumétricos con metodología Hirst. Se proporcionan valores de concentración diaria en granos de polen/m³, incluyendo sumas anuales y picos de concentración máxima para 4 tipos polínicos de *Asteraceae* entomófilos: *Anthemideae pro parte* (p.p.) (excluyendo *Artemisia*), *Lactuceae*, *Helianthus* y *Senecio*, y 2 anemófilos: *Artemisia* y *Xanthium*.

Resultados

Valores anuales promedio de sumas diarias para estos tipos polínicos en orden decreciente: 708 (CC), 426 (BA), 347 (PL), 308 (DB) y 234 (ZA). Promedio de sumas diarias por tipos polínicos: *Lactuceae* (178), *Anthemideae p.p.* (153), *Senecio* (33), *Helianthus* (24), *Artemisia* (11) y *Xanthium* (7). Picos de concentración diaria (granos/m³): *Lactuceae* 52 (CC 9/6/2000), *Anthemideae p.p.* 40 (BA 17/5/2006), *Senecio* 12 (ZA 21/6/2016), *Helianthus* 7 (ZA 3/4/2015), *Xanthium* 12 (BA 23/9/2016) y *Artemisia* 9 (CC 24/10/1996 y DB 13/11/2012). La estacionalidad es fundamentalmente primaveral para *Lactuceae*, *Anthemideae p.p.* y *Senecio*, estival para *Helianthus* y *Xanthium* y otoñal para *Artemisia*.

Conclusión

El polen de especies de la familia *Asteraceae* está presente en el aire de Extremadura en concentraciones significativas, destacando las especies entomófilas frente a las anemófilas, por lo que podrían ser clínicamente relevantes para los pacientes sensibilizados.

Concentración de esporas de hongos en la atmósfera de Barranquilla, Colombia, durante los años 2008 a 2013

Cepeda Sarabia A¹, Villalba Vargas S¹, Parody Muñoz A², Gamboa Betancourt M²

¹ Laboratorio de Inmunología y Alergias, Hospital Universitario Metropolitano, Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

² Epidemiología y Bioestadística, Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

Objetivos/Introducción

Barranquilla, situada en la costa Caribe colombiana, tiene condiciones propicias para tener una alta humedad y para que haya una importante concentración de esporas de hongos en su atmósfera: es una ciudad con cercanía al mar, a orillas del río Magdalena, el más importante de Colombia, y su desembocadura, con los humedales del delta, y es vecina del Parque Natural Nacional Isla Salamanca. Su clima es tropical y tiene solo estaciones lluviosa y no lluviosa.

Material y métodos

Se recolectaron muestras de aire durante seis años utilizando el recolector volumétrico de impacto Rotorod, ubicado en la azotea del edificio de Ciencias Básicas de la Universidad Metropolitana. El montaje e identificación de las muestras y la recogida de datos se hizo conforme al protocolo sugerido para utilizar con este recolector. La identificación fue hecha con el microscopio Axioscope 2.

Resultados

Dentro de los grupos de hongos, las concentraciones más importantes de esporas pertenecen a los Deuteromicetos. Del total de esporas de hongos de este estudio los más frecuentes fueron: *Cladosporium* 26,38%, *Aspergillus/Penicillium* 14,84%, *Cercospora* 3,99%, *Alternaria* 3,8%, *Curvularia* 3,8%, *Nigrospora* 3,74%, *Dreschlera* 3,67%, *Periconia* 2,58% y *Torula* 2,36%.

Conclusión

Es importante obtener información continua sobre la concentración de esporas de hongos en regiones intertropicales como la ciudad de Barranquilla, en donde, según el estudio ISAAC Fase III, hay una de las mayores prevalencias de síntomas de rinoconjuntivitis alérgica, la cual es primordialmente perenne aunque con oscilaciones durante el año, y una prevalencia significativa de asma bronquial. Se encontró una alta concentración de esporas fúngicas a lo largo de todo el año, tanto en estación lluviosa como no lluviosa, lo que indica que se deben tomar adecuadas medidas preventivas en los hábitats de los pacientes, además hacer de estos alérgenos un importante foco en el diagnóstico específico de las alergias respiratorias en esta ciudad.

Recuentos de *Olea* en un clima que está cambiando, 38 años de observación

Subiza Garrido-Lestache J, Kilimajer Astudillo J, Rodríguez García V, Craciunescu Craciunescu C, Narganes Paz MJ

Clínica Subiza, Madrid

Objetivos/Introducción

Comprobar si el cambio climático está afectando al comportamiento aerobiológico y clínico de los pólenes de *Olea* en Madrid.

Material y métodos

Se realizó el recuento de pólenes de *Olea* desde 1979 a 2016 utilizando colectores volumétricos tipo Hirst.

Se consideró inicio de la estación, al primer día de tres días consecutivos >10 granos/m³ de aire y final al último día de tres días consecutivos >10 .

Se utilizaron datos meteorológicos de la estación de Barajas.

Prick test a pólenes de *Olea europaea* entre los pacientes con polinosis de nuestro centro 1979 (n=100), 1994 (n=316) y anualmente de 1999-2016 (n = 40.998), media anual 2.411 pacientes.

Resultados

Las temperaturas medias quinquenales fueron 14,27; 13,88; 14,37; 14,97; 14,28; 14,77; 14,92 y 15,98 °C, lo que supone un incremento global de 1,4 °C.

Las concentraciones medias quinquenales fueron 2978, 2341, 3004, 2540, 2236, 2083, 3251 y 2952 granos/m³. Excelente correlación con la temperatura ($r_s = 0,9$ p < 0,05).

La prevalencia anual de pruebas cutáneas positivas a *Olea* en 1979 fue del 50% y en 1994 del 61%. Las medias quinquenales desde 1999-2016 fueron 69, 63, 59 y 60%.

El comienzo de la estación actual se adelantó 9 días y el final 7 días, con respecto al periodo (79-83). La duración se incrementó 2 días.

Conclusión

- Aumento de la temperatura de Madrid de 1,4 °C en 38 años.
- No cambio en la tendencia de los recuentos de *Olea*.
- Si variaciones quinquenales en los recuentos de *Olea*, que se correlacionan estrechamente con las variaciones de la temperatura.
- Adelanto del comienzo (9 días) y final de la estación (7 días).
- Aumento discreto en la prevalencia de sensibilización, pasando de un 50% a un 60% entre los pacientes con polinosis de Madrid.

Alérgenos

Reactividad cruzada entre *Parietaria officinalis* y *Parietaria judaica* en extractos de inmunoterapia para el tratamiento de alergia a *Parietaria*

Cancelliere Fernández N¹, Iglesias Sánchez I², Ayuga Martínez A¹, Enrique Miranda E³

¹ Merck SL, Madrid

² Hospital de Sagunto, Sagunto, Valencia

³ Hospital General Castellón, Valencia

Objetivos/Introducción

La rinitis alérgica (RA) afecta a la mucosa nasal, que ocasiona inflamación de la mucosa nasal, mediada por la IgE tras la exposición a un alérgeno. Actualmente, el polen de *Parietaria* es una de las fuentes alérgicas externas más común en la cuenca del Mediterráneo. *Parietaria* es un género de la familia *Urticaceae* que crece en paredes, fisuras o suelos con contenido en nitrógeno. En las comunidades autónomas como Murcia la *Parietaria* es responsable de la polinosis en un 43,1%, seguida de Valencia (18,9%) y Cataluña (13,3%). Se ha observado que el género *Parietaria* está compuesto por diversas especies alérgicas, de las que *Parietaria judaica* y *Parietaria officinalis* representan las especies más relevantes. Evaluar la reactividad cruzada *in vivo* entre los alérgenos presentes en los extractos de *Parietaria judaica* y *Parietaria officinalis*.

Material y métodos

Estudio observacional, no post-autorización, transversal y unicéntrico. Se incluyeron 24 pacientes adultos diagnosticados de rinoconjuntivitis y/o asma, con sensibilización a *P. judaica* que no hubiesen recibido inmunoterapia, en el aérea de Sagunto. Se realizó *Prick test* a 24 pacientes con síntomas de rinoconjuntivitis y/o asma por *Parietaria* extractos de *Parietaria judaica* y *Parietaria officinalis*.

Resultados

Obtuvimos una media de 39,7 años, peso: 76,5 kg, talla: 172,3 cm. 15 hombres y 9 mujeres. 100% estaban diagnosticados de rinoconjuntivitis alérgica y el 41,7% de asma. El 40,9% eran ex fumadores y un 22,7% tenían tabaquismo activo. En cuanto a las pruebas cutáneas en *Prick test*. La media (D+d)/2 (mm) para la histamina fue 7,7 mm, control negativo 0 mm, para *Parietaria judaica* 10,0 mm y *Parietaria officinalis*: 8,7 mm. Asociación entre la variable (D+d)/2 para *Parietaria judaica* y la variable (D+d)/2 para *Parietaria officinalis* p 0,002.

Conclusión

Conclusión: existe una alta reactividad cruzada entre los pólenes de *Parietaria judaica* y *Parietaria officinalis*, demostrado a través de pruebas cutáneas *in vivo*.

Perfil de sensibilización a ácaros del polvo en La Rioja Baja

Escudero Apesteguía R¹, Alarcón Gallardo E¹, Ruiz De Gaona Lana E¹, Porres Medrano I¹, Ferrer Clavería L², Romo Domingo S¹

¹ Fundación Hospital Calahorra, Calahorra

² Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivos/Introducción

La Rioja Baja es la región más al este de la Comunidad Autónoma de La Rioja. Comprende las comarcas de Alfaro, Arnedo, Calahorra y Cervera.

Presentamos un estudio prospectivo sobre la sensibilización a ácaros del polvo en nuestra región.

Material y métodos

Se seleccionaron pacientes con rinitis y/o asma bronquial por sensibilización a ácaros del polvo, a lo largo de dos años (2016-2018), que no hubieran recibido tratamiento con inmunoterapia previamente y que residiesen en esta región al menos en los últimos 5 años.

Resultados

Se recogen datos de 59 pacientes, con una edad media de 21 años, siendo el 42% menores de 14 años, 64% varones y 73% población española. El 97% de los pacientes presentaba rinitis y el 53% asma.

El 37,29% presentaba monosensibilización a ácaros. Un 5% asociaba alergia a marisco. Todos los pacientes estaban sensibilizados al género *Dermatophagoides*. Los niveles de IgE específica frente al grupo 1 de ácaros (Der p1) y grupo 2 (Der p2) fueron similares. Al analizar estos valores por rango de edad o nacionalidad, no se observaron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo objetivamos que los pacientes menores de 14 años presentaban niveles mayores de IgE específica frente a Der p1 y Der p2 que los mayores (diferencias estadísticamente significativas).

Conclusión

En la literatura está descrito mayor prevalencia de sensibilización frente a grupo 1 en población pediátrica y mayor prevalencia frente a grupo 2 en la edad adulta, sugiriendo estos datos un papel iniciador del grupo 1 en la sensibilización, debido a su actividad proteasa. En nuestra población a estudio no se observan dichos resultados. No hemos objetivado diferencias en el perfil de sensibilización al ajustar los resultados por nacionalidad, podría influir en esto el hecho de que la población inmigrante estudiada residía en la Rioja Baja desde hacía al menos 5 años.

Nuevas especies de ácaros en dermatitis pruriginosa en Colombia

Cuadros Trillos G¹, Rentería Ledezma L², Cepeda Sarabia A³

¹ Universidad de La Salle, Bogotá, Colombia

² Salud Pública, Secretaría de Salud de Bogotá, Bogotá, Colombia

³ Laboratorio de Alergia e Inmunología, Hospital Universitario Metropolitano, Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

Objetivos/Introducción

Identificar ácaros en domicilios, jardines infantiles y áreas laborales de Bogotá, Colombia, a través de muestras de polvo. Bogotá, ubicada en la región Andina colombiana, a 2600 m. snm., con promedio de precipitación mayor entre abril y mayo, y entre octubre y noviembre, humedad relativa mayor del 70% entre enero y mayo, y entre octubre y noviembre, con estaciones lluviosa y no lluviosa, tiene un ambiente propicio para el crecimiento de ácaros, artrópodos adaptados a diferentes ecosistemas e invasores de espacios interiores.

Material y métodos

Para el muestreo se utilizó una técnica estandarizada de aspiración durante 3 minutos con aspiradora de suficiente succión. Durante 5 años se recolectaron muestras en las que se identificaron ácaros en viviendas de pacientes y voluntarios, jardines infantiles, viviendas de niños de jardines infantiles y en áreas laborales.

Resultados

Como aspecto relevante se encontraron varias especies descritas por primera vez en espacios interiores en Colombia como *Cheyletidae tenuipillis*, *Cheyletidae malaccensi*, *Ornithonyssus sylviarum*, nuevos en la región andina colombiana: *Gohieria fusca*, *Dermanyssus gallinae*, *Oribatidae*, y el insecto *Cimex lectularius*, detectados en pacientes con dermatitis pruriginosa. Se encontraron ácaros en cobijas, almohadas, colchones, bibliotecas de jardines infantiles y el piso. Se reportaron especies conocidas como *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Lepidoglyphus destructor*, *Acarus siro*, *Chortoglyphus arcuatus*, *Tyrophagus putrescentie*, *Cheyletus eruditus*, *Blomia tropicalis*. Entre ellos *Dermatophagoides pteronyssinus* se reportó en el 80% de las muestras de polvo, *Gohieria fusca* en el 40%, *Lepidoglyphus* 30%, *Cheyletus eruditus* 10% y *Blomia tropicalis* 5%.

Conclusión

Como nuevas alternativas en el diagnóstico etiológico de ciertas dermatitis pruriginosas deben tenerse en cuenta especies como *Gohieria*, *Cheyletus eruditus*, *Ornithonyssus*, *Dermanyssus*, lo que, a su vez, permite mejores y más prontas conductas terapéuticas. Deben hacerse estudios más amplios que confirmen la prevalencia de estas nuevas especies en afecciones cutáneas en Colombia.

***Spathiphyllum wallisii*: un alérgeno de interior**

Herrera-Lasso Regás V¹, Dalmau Duch G¹, Pineda De La Losa F², Castillo Fernández M², Gázquez García V¹, Gaig Jané P¹

¹ Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona

² Diater Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

El *Spathiphyllum wallisii* es una flor de interior perteneciente a la familia *Araceae* de la que se han descrito casos de dermatitis de contacto y alergia ocupacional en forma de asma, urticaria y rinoconjuntivitis tras su exposición. Presentamos un caso clínico de hipersensibilidad a *Spathiphyllum wallisii*.

Material y métodos

Mujer de 34 años con alergia alimentaria a LTP y marisco y rinoconjuntivitis alérgica por sensibilización a ácaros del polvo doméstico, polen de gramíneas y plátano y epitelio de gato, bien controlada con inmunoterapia específica frente a ácaros, que refiere episodios de broncoespasmo y rinoconjuntivitis en relación con la exposición doméstica a la flor *Spathiphyllum wallisii*. Se realiza *Prick prick* de la espiga floral, analítica sanguínea con IgE específica para profilina y Pru p3 y estudio analítico con *immunoblot*.

Resultados

El *Prick prick* de espiga floral de *S. wallisii* fue positivo. Tanto el *Prick test* como la IgE específica para profilina fueron negativos. La IgE específica para Pru p3 fue de 13,4 kU/L. El *immunoblot* detectó bandas proteicas IgE-fijadoras de entre 11-14 kDa en el tallo y espiga floral.

Conclusión

Presentamos un caso de rinoconjuntivitis y asma alérgica a *S. wallisii* en el que se identifican bandas de 11-14 kDa en el *immunoblot* que podrían ser consideradas como una sensibilización genuina, ya que no se puede confirmar que se trate de una profilina como está descrito en la bibliografía publicada hasta la actualidad. Se debe tener en cuenta la exposición a plantas de interior como posibles alérgenos.

Sensibilización al polen de melocotonero y características clínicas en niños y adolescentes altamente expuestos

Somoza Álvarez ML¹, Blanca López N¹, Garrido Arandia M², López Sánchez JD³, Blanca Gómez M¹, Canto Díez G¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

² Escuela Superior Ingenieros Agrónomos, Universidad Politécnica, Madrid

³ Servicio de Alergología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivos/Introducción

Estudios realizados por nuestro grupo han demostrado que el polen de melocotonero es un polen relevante en zonas de alta exposición comportándose como los pólenes clásicos anemófilos. El objetivo de este trabajo ha sido el estudio de sensibilización a dicho polen en un grupo de niños y adolescentes expuestos.

Material y métodos

Estudio descriptivo transversal estratificado por edades en Blanca (Murcia) de 6.200 habitantes con actividad agrícola focalizada en el cultivo de melocotón, en la que estaba incluida los niños y adolescentes con edades comprendidas entre 3 y 19 años. A todos ellos, previo consentimiento informado, se les realizó un cuestionario extenso adaptado a este tipo de estudios y pruebas cutáneas a pólenes prevalentes, polen de melocotonero y Pru p 3.

Resultados

Se incluyeron un total de 659 niños y adolescentes de los que el 34% sensibilizados a pólenes. No se encontraron diferencias significativas en la distribución de edad ni género. La prevalencia en sensibilización fue: olivo (33% de la población), gramíneas (26%), *Umbelliferae* (19%), ciprés (17%), *Parietaria* (13%), platanero (10%) y *Artemisia* (9%). La sensibilización a polen de melocotonero fue 20%. Analizados por intervalos de 3 años, la prevalencia al polen de melocotón en el primer año fue del 6% con un incremento progresivo que alcanzó el máximo en el intervalo 21-27 años (47%) siendo similares a las de olivo y gramíneas. Estas diferencias fueron significativas ($p < 0,001$). Del total de individuos positivos a polen de melocotón (mediana 12 años), 61% género masculino, 89% atópicos. El 11% fueron positivos a Pru p 3. Las entidades clínicas que referían los sujetos: rinitis (67%), conjuntivitis (57%) y asma (18%).

Conclusión

La sensibilización al polen de melocotonero en niños y adolescentes altamente expuestos es la tercera más prevalente. La relevancia clínica de dicho polen debe ser evaluada.

Alergia a pólenes de ciprés y olivo: fenotipos clínicos y patrones de sensibilización implicados

Alonso Díaz De Durana MD¹, Villalba Díaz MT², Abián Saz S², Pérez Fernández E³, Fernández Rivas M⁴

¹ Unidad de Alergia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

² Dpto. Bioquímica y Biología Molecular I, Facultad Ciencias Químicas, Universidad Complutense, Madrid

³ Unidad de Investigación, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

⁴ Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

Evaluar el perfil alergénico y la relación con los diferentes fenotipos clínicos observados en pacientes con síntomas respiratorios que presentan doble sensibilización a pólenes de ciprés y olivo. Los pólenes de los árboles ciprés y olivo son importantes fuentes de sensibilización en nuestra área, pero la sensibilización exclusiva a ambos no está estudiada.

Material y métodos

Incluimos 77 pacientes alérgicos a pólenes de ciprés y olivo seleccionados por pruebas cutáneas. Determinamos IgE específica-ELISA frente a extractos de ciprés, olivo y alérgenos purificados nOle e1, rOle e2, rOle e3, nOle e7, rOle e9 (CtD-Ole e9, NtD-Ole e9), rOle e11, rOle e12, rCup s1 y bromelina. Definimos 4 grupos (G) según sensibilización o no a los alérgenos principales Cup s1 y Ole e1: G1 (Cups1+/Olee1+), G2 (Cups1+/Olee1-), G3 (Cups1-/Olee1+) y G4 (Cups1-/Olee1-).

Resultados

Perfil clínico: rinoconjuntivitis (97%), asma (36%), estacional (58%), meses febrero y mayo (58%). Perfil molecular: Ole e1 (74%), Cup s1 (60%), Ole e11 (19,5%), CtD-Ole e9 (10,4%), NtD-Ole e9 (3,9%), Ole e12 (3,9%), Ole e3 (2,6%), Ole e2 (1,3%), Ole e7 (0%), bromelina (7%). En todos los grupos, los pacientes estaban sensibilizados a alérgenos menores de polen de olivo, aunque sólo en G2 y G4 era debida en parte a Ole e11. La sensibilización a NtD-Ole e9 se asoció a asma, Ole e11 a clínica perenne y Ole e1 a clínica durante los meses de febrero y mayo.

Conclusión

El fenotipo clínico más frecuente fue la rinoconjuntivitis con predominio estacional (febrero y mayo). El patrón alergénico de los pacientes con doble sensibilización es heterogéneo y resulta de sensibilizaciones primarias a Cup s1 y a Ole e1 (alérgenos más prevalentes) y reconocimiento de alérgenos menores de polen de olivo (Ole e9, Ole e11), que pudieran explicar la reactividad cruzada. Los panalérgenos no están implicados. Nuestros resultados sugieren que el diagnóstico molecular con Cup s1, Ole e1 y Ole e9 debería utilizarse en el abordaje diagnóstico y terapéutico en estos pacientes.

Alergia a *Pediculus humanus capitis*

De Las Marinas Álvarez MD¹, Martorell Calatayud C¹, Castillo Fernández M², Alvariño Martín M¹, Félix Toledo R¹, Martorell Aragónés A¹

¹ Unidad Alergología, Consocio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

² Laboratorios Diater, Madrid

Objetivos/Introducción

El piojo de la cabeza o *Pediculus humanus capitis* (PH) es un ectoparásito hematófago hemimetábolo obligado de los humanos que causa la pediculosis: parasitosis contagiosa del cuero cabelludo muy común en la edad escolar (4-14 años), que se manifiesta con prurito característico con/sin eccema. No se conoce que transmita enfermedades. Hasta el momento se ha descrito un único caso de asma alérgico por piojos en un paciente parasitado.

Material y métodos

Mujer de 36 años que inicia en la adolescencia episodios recurrentes de edema palpebral y rino-conjuntivitis inmediatos a la exposición a estancias donde hay personas infestadas por piojos, que ceden entre 30-60 minutos de cesar la misma y tras la aplicación de "remedios caseros". Recuerda exposición previa habitual al parásito ayudando en su domicilio a extraer piojos de los cabellos de sus hermanas. Antecedentes familiares: un hermano con clínica similar.

Se realizaron pruebas cutáneas con aeroalérgenos habituales en nuestro medio y prueba cutánea (*prick*), Western-Blot y test de provocación nasal específica (TPNE) con extracto de PH controlado con rinometría.

Resultados

Pruebas cutáneas con aeroalérgenos habituales: negativas; *prick* con PH: positivo (pápula 7 x 7 mm); Western-Blot: la paciente reconoce varias proteínas con pesos moleculares de 75, 45-47, 28, 18 y 13 kDa; TPNE: positivo, objetivándose una reducción superior al 30% de la suma de los volúmenes (V2-5) de ambas fosas nasales. Tras exposición nasal con el extracto, la paciente desencadena clínica de rinitis con intensa congestión, prurito ótico y sensación de disfagia por edema de úvula que se resuelve con tratamiento. No presentó alteraciones espirométricas ni de FeNO.

Conclusión

Se describe el segundo caso de alergia a proteínas del cuerpo de *Pediculus humanus capitis* con sintomatología naso-ocular en una paciente no atópica y no parasitada, donde queda demostrada su implicación etiológica como alérgeno aerotransportado mediante una prueba de provocación nasal específica positiva.

Sensibilización al polen de *Ailanthus altissima*

Martí Garrido J¹, Corominas Sánchez M¹, Castillo Fernández M², Belmonte Soler J³, Pineda De La Losa F², Leonart Bellfill R¹

¹ Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

² Laboratorios DIATER, Madrid

³ Institut de Ciència i Tecnologia Ambientals i Dept. Biologia Animal, Biologia Vegetal i Economia, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Objetivos/Introducción

El estudio diagnóstico de alergia debe comprender las sustancias con potencial alergénico que son propias de una zona determinada. Si bien son conocidos y estudiados los pólenes más prevalentes en nuestra área geográfica, debe tenerse también en cuenta los de las nuevas especies. Presentamos el caso de una paciente de 42 años con rinoconjuntivitis primaveral (mayo-junio), que relacionaba sus síntomas con la presencia de ciertos árboles cerca de su domicilio. Se identificaron como *Ailanthus altissima*. Se trata de un árbol ornamental originario de la China y muy usado en el sur de Europa que actualmente se considera una especie invasora.

Material y métodos

De la muestra de polen se obtuvo un extracto (0,14 mg de proteína/ml de extracto). Se realizaron pruebas cutáneas (*Prick test*) con los neuroalérgenos más prevalentes en nuestro medio, incluyendo el polen de *Ailanthus altissima*. El estudio *in vitro* se realizó mediante separación de proteínas con electroforesis (SDS-PAGE) y posteriormente se efectuó un Western-Blot para detectar proteínas fijadoras de IgE.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron negativas para la totalidad de neuroalérgenos salvo para el polen de *Ailanthus altissima*. El Western-Blot mostró tres bandas, de aproximadamente 14, 25 y 70 kDa. En base a estos resultados se diagnosticó a la paciente de rinoconjuntivitis alérgica por sensibilización a polen de *Ailanthus altissima*.

Conclusión

Se trata del primer caso de alergia al polen de *Ailanthus altissima* descrito hasta la fecha que muestra una fijación de proteínas de 14, 25 y 70 kDa. Existen en la literatura únicamente dos artículos al respecto que describen patrones de reconocimiento proteico diferentes al de nuestra paciente.

Identificación de alérgenos de los grupos 1, 2 y 23 y otros relevantes en extractos de ácaros *Dermatophagoides* mediante espectrometría de masas

Moya Lobo R, Gallego Cámara MT, González Ruiz A, Iraola Calvo V, López Matas MA, Carnés Sánchez J

Laboratorios LETI S.L.U., Tres Cantos, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a los ácaros del polvo es una de las más importantes a nivel mundial. Hasta la fecha, los alérgenos más importantes descritos para esta fuente alergénica pertenecen a los grupos 1 y 2, y en el caso de la especie *Dermatophagoides pteronyssinus* se ha destacado recientemente la importancia del grupo 23. La presencia de alérgenos responsables de la alergia se ha asociado a la eficacia de las vacunas, por tanto, resulta necesario demostrar la presencia de los mismos en los extractos. El objetivo de este estudio fue la identificación de los alérgenos presentes en extractos nativos y modificados mediante espectrometría de masas.

Material y métodos

Muestras liofilizadas de extractos nativos y despigmentados-polimerizados de *Dermatophagoides farinae* y *D. pteronyssinus* (Laboratorios LETI S.L.) fueron solubilizadas, tratadas y digeridas con tripsina. La mezcla de péptidos resultantes se analizó en un cromatógrafo líquido nanoAcquity acoplado a un espectrómetro de masas LTQ-Orbitrap Velos. La identificación de alérgenos se realizó mediante una base de datos en la que se combinaron las secuencias de alérgenos descritos en la IUIS con la base de datos de SwissProt (*Phylum arthropoda*).

Resultados

Se identificaron un total de 13 alérgenos distintos para *D. pteronyssinus* y de 17 para *D. farinae* en las muestras de extractos nativos mientras que en los extractos despigmentados-polimerizados se identificaron 14 alérgenos diferentes para *D. pteronyssinus* y 17 para *D. farinae*. Todos los alérgenos mayores (grupos 1 y 2 y Der p 23) se identificaron en ambos tipos de muestras, nativas y modificadas. Para Der p 23 se obtuvieron porcentajes de cobertura de secuencia entre el 22 y el 37%.

Conclusión

El análisis por espectrometría de masas de muestras de extractos nativos y modificados ha confirmado la presencia de alérgenos de los grupos 1, 2 y 23 así como de otros alérgenos implicados en la sensibilización a estos ácaros.

Alergia a alimentos

Alergia a la leche de vaca en el primer año como factor predictor de riesgo de asma bronquial alérgica a los 6-7 años de edad

Alvariño Martín M, Martorell Calatayud C, Peña Durán A, Félix Toledo R, Cerdá Mir JC, De Las Marinas Álvarez MD

Unidad de Alergología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

Objetivos/Introducción

Valorar la presencia de alergia a leche de vaca en el lactante como factor de riesgo de asma alérgica a los 6-7 años de edad.

Material y métodos

Estudio de cohortes, transversal, observacional y retrospectivo. Se seleccionaron pacientes sucesivos con primera visita a partir de diciembre de 2011 diagnosticados en el primer año de alergia a la leche de vaca (ALV), sin alergia a huevo y un grupo control (C) con sospecha no confirmada de alergia a la leche o huevo a los 1-2 años de edad. Se recogieron los datos de la historia clínica completados mediante encuesta telefónica. Análisis estadístico: prueba de Chi-cuadrado, prueba de Fisher, regresión logística binaria múltiple y cálculo de Odds-Ratio (OR) y OR ajustada mediante el método de Mantel-Haenszel. El nivel de significatividad de referencia se ha establecido al 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Se reclutaron 80 pacientes (grupo ALV: 30 y grupo C: 50). Prevalencia de asma a los 6-7 años: grupo ALV: 27%; grupo C: 8%. La ALV se asoció con un incremento de asma alérgica (OR 4,1, intervalo confianza 95% (IC) 1,1-14,8; $p: 0,031$). OR ajustada para posibles factores de confusión: dermatitis atópica 4,4 (IC 1,2-15,9; $p: 0,023$), antecedentes atópicos familiares 4,0 (IC: 1,1-14,3; $p: 0,036$), antecedentes familiares de asma 4,2 (IC: 1,2-15,1; $p: 0,029$). En el análisis de regresión logística binaria múltiple: solo la ALV (OR: 4,5; IC: 1,2-17,5; $p: 0,028$) se muestra asociada con el asma alérgica a los 6-7 años, dermatitis atópica (OR: 2,5; IC: 0,6-9,2; $p: 0,158$), antecedentes familiares atópicos (OR: 0,2; IC: 0,02-1,9; $p: 0,167$), antecedentes familiares asma (OR: 4,6; IC: 0,4-52,7; $p: 0,218$).

Conclusión

La alergia a la leche de vaca en el lactante es un factor predictivo de riesgo importante de asma alérgica a los 6-7 años.

Alergia al huevo en los dos primeros años como factor predictor de riesgo de asma bronquial alérgica a los 6-7 años de edad

Albariño Martín M, Martirillo Calatayud C, Peña Durán A, Félix Toledo R, Cerdá Mir JC, De Las Marinas Álvarez MD

Unidad de Alergología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

Objetivos/Introducción

Valorar la presencia de alergia al huevo en los dos primeros años como factor de riesgo de asma alérgica a los 6-7 años de edad.

Material y métodos

Estudio de cohortes, transversal, observacional y retrospectivo. Se seleccionaron pacientes sucesivos con primera visita a partir de diciembre de 2011 diagnosticados en el primer o segundo año de alergia al huevo sin alergia a leche de vaca (AH), y un grupo control (C) con sospecha no confirmada de alergia a la leche o huevo a los 1-2 años de edad. Se recogieron los datos de la historia clínica completados mediante encuesta telefónica. Análisis estadístico: prueba de Chi-cuadrado, prueba de Fisher, regresión logística binaria múltiple y cálculo de Odds-Ratio (OR) y OR ajustada mediante el método de Mantel-Haenszel. El nivel de significatividad de referencia se ha establecido al 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Se reclutaron 80 pacientes (grupo AH: 30 y grupo C: 50). Prevalencia de asma a los 6-7 años: grupo AH: 40%; grupo C: 8%. La AH se asoció con un incremento de asma alérgica (OR 7,7 intervalo confianza 95% (IC) 2,2-26,9; $p: 0,001$). OR ajustada para posibles factores de confusión: dermatitis atópica 6,8 (IC 1,9-24,4; $p: 0,003$), antecedentes atópicos familiares 7,6 (IC: 2,2-26,8; $p: 0,002$), antecedentes familiares de asma 7,2 (IC: 2,1-25,3; $p: 0,002$). En el análisis de regresión logística binaria múltiple: solo la AH (OR: 6,9; IC: 1,9-27,7; $p: 0,003$) se muestra asociada con el asma alérgica a los 6-7 años, dermatitis atópica (OR: 1,9; IC: 0,6-6,5; $p: 0,307$), antecedentes familiares atópicos (OR: 1,0; IC: 0,25-4,0; $p: 0,990$), antecedentes familiares asma (OR: 1,3; IC: 0,3- 6,3; $p: 0,731$).

Conclusión

La presencia de alergia al huevo en los dos primeros años es un factor predictivo de riesgo importante de asma alérgica a los 6-7 años.

Alergia al langostillo (*Acanthocardia tuberculata*)

Enfedaque Merino A¹, Herrera Lasso V¹, Bartolomé Zabala B², Gázquez García V¹, Dalmau Duch G¹, Gaig Jané P¹

¹ Sección de Alergología, Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona

² Departamento I+D, Roxall, Bilbao

Objetivos/Introducción

Dentro de las alergias alimentarias la alergia al marisco ocupa el tercer lugar en frecuencia en la población adulta española, con una prevalencia a nivel mundial entorno al 0,9%; siendo la hipersensibilidad a crustáceos la más frecuente, mientras que la alergia a moluscos es menos común. El langostillo, *Acanthocardia tuberculata*, es un molusco bivalvo de la familia *Cardiidae*, a la que también pertenece el berberecho. Hasta el momento, no existen casos publicados de hipersensibilidad a esta especie.

Material y métodos

Paciente mujer de 59 años, afecta de rinitis crónica, que refiere urticaria aguda y disnea con la ingesta de langostillos. Evita dichos moluscos, además del berberecho. Tolera crustáceos y otros moluscos bivalvos y cefalópodos. Se le realizó prueba de *Prick test* con aeroalérgenos y alimentos, incluidos mariscos, así como con tropomiosina. Se realizó prueba *Prick prick* a langostillo, berberecho, navaja, almeja y mejillón, y determinación de IgE total y específica mediante técnica ImmunoCAP®. Se prepararon extractos de langostillo, y se utilizó la técnica de SDS-PAGE *Immunoblotting* para estudiar el perfil de proteínas del langostillo a las que estaba sensibilizada la paciente.

Resultados

Todos los *Prick test* practicados fueron negativos. El *Prick prick* con langostillo y berberecho fueron positivos, navaja débilmente positivo y almeja y mejillón negativos. El nivel de IgE total fue de 4,60 UI/mL y los niveles de IgE específica frente a mejillón, almeja y gamba negativos. El *immunoblotting* con langostillo reveló bandas fijadoras de IgE específica de 28, 36, 66 y 70 kDa. La banda de 28 kDa podría corresponder a triosa-fosfato-isomerasa y la de 36 kDa a tropomiosina, pero no hay certeza.

Conclusión

Describimos el primer caso de hipersensibilidad IgE mediada por ingestión de langostillo, donde se detectan bandas fijadoras de IgE específica. La presencia de un *Prick prick* positivo con berberecho nos sugiere una posible reactividad cruzada, tolerando la paciente otros moluscos.

Enterocolitis crónica por merluza

Albéndiz Gutiérrez VJ¹, Infante Herrero S¹, Fuentes Aparicio V¹, Cabrera Freitag P¹, Morales-Cabeza C², Zapatero Remón L¹

¹ Unidad de Alergia Pediátrica, Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid

² Servicio de Alergología, Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La enterocolitis inducida por proteínas de la dieta (FPIES) es una alergia alimentaria no mediada por IgE. Típicamente debuta en la infancia y se caracteriza por vómitos repetidos prolongados en el tiempo que comienzan entre 1-4 horas tras la ingesta del alimento, que a menudo se acompañan de decaimiento, letargia o palidez y deposiciones diarreas.

La forma crónica, mucho menos frecuente y tan sola descrita en lactantes menores de 4 meses en relación con leche y soja, suele cursar con vómitos intermitentes y/o diarrea acuosa y fallo de medro. Los síntomas remiten con la dieta de exclusión y, tras la reintroducción del alimento en la dieta, reaparecen en forma de FPIES aguda. De hecho, en ausencia de prueba de exposición oral positiva, el diagnóstico de FPIES crónica es de presunción.

Material y métodos

Niña de 16 meses en el momento del diagnóstico, en seguimiento por alergia a proteínas de leche de vaca, alergia a ternera y sensibilización a huevo.

A los 12 meses de edad, tras la introducción de merluza en su dieta, comenzó con deposiciones diarreas persistentes con mucosidad acompañante. No asociaba vómitos ni otros síntomas. Tras 2 meses, los padres retiraron el pescado de la dieta, con remisión completa del cuadro.

Después de 4 meses de dieta exenta de pescados, reintrodujeron la merluza en su domicilio. A las 4 horas de la ingesta, presentó vómitos incoercibles, en número de 10, junto con palidez y afectación del estado general. Preciso asistencia en Urgencias y sueroterapia intravenosa para rehidratación. Resolución completa al cabo de varias horas.

Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas con extractos comerciales (LETI®) de merluza, bacalao, lenguado, gallo, sardina y atún, que fueron negativas.

Conclusión

Presentamos una paciente con FPIES crónica tras la ingesta de merluza. En nuestro conocimiento, es el primer caso descrito tras la ingesta de pescado.

Alergia al pimiento verde

Hernández Arauzo N¹, Bartolomé Zabala B², Viñas Domingo M¹, Castillo Marchuet MJ¹, Delavalle Delavalle B¹, Ibero Iborra M¹

¹ Hospital de Terrassa, Terrassa

² Laboratorio de aplicaciones Roxall I+D, Bilbao

Objetivos/Introducción

Presentamos a una mujer de 39 años sin atopia, que en diciembre de 2016 después de comer una paella de marisco con pimiento verde presentó astenia, obstrucción nasal, vómitos incoercibles y diarrea. Posteriormente comió un bocadillo de lomo a la parrilla en un bar y presentó los mismos síntomas (el bocadillo se preparó en la misma parrilla que justo antes habían cocinado pimiento verde). Después de esto, la paciente sufrió un episodio de dolor abdominal, náuseas, distensión abdominal y diarrea, 2 horas después de comer un bocadillo de tortilla con cierto sabor a pimiento verde. Actualmente, el olor a pimiento verde le causa náuseas. La paciente come de todo, incluso especias y sólo evita el pimiento.

Material y métodos

Los *Prick test* fueron realizados con extractos comerciales de comida (frutos secos, pescados, mariscos, frutas, vegetales, legumbres), aeroalérgenos (ácaros del polvo, pólenes y epitelios) y con proteínas purificadas (Pru p 3, profilina, polcalcina, alfa-lactoalbúmina, betalactoglobulina y caseína). También se realizó *prick by prick* con pimiento verde cocinado y crudo. EL SDS-PAGE *immunoblotting* según Laemmli en condiciones reductoras (con 2-mercaptoetanol) se realizó para estudiar la masa molecular de las proteínas IgE reactivas.

Resultados

Los *Prick test* fueron todos negativos y el *prick by prick* a pimiento verde crudo y cocinado fueron positivos en ambos casos. La IgE total fue de 66,4 U/mL. El *immunoblotting* mostró bandas de unión IgE de 80 kDa, 67 kDa y 55 kDa con el extracto de pimiento verde, y bandas de 68 kDa y 29 kDa con el extracto de la semilla de pimiento verde.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por ingestión de pimiento verde. Se detectan proteínas IgE reactivas a pimiento verde y a semillas de pimiento verde.

Anafilaxia por galera

Ferré Ybarz L¹, Bartolomé B², Gómez Galán C¹, Llusà Serra MA¹, Nevot Falcó S¹

¹ Servicio de Alergia, Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa, Manresa

² Departamento I+D Roxall, Bilbao

Objetivos/Introducción

La alergia a crustáceos es motivo de consulta frecuente, aunque son pocos los casos referidos a la galera (*Squilla empusa*), probablemente por su escaso consumo, aunque existen zonas donde es apreciado por su sabor. Mujer de 61 años, que tras ingesta de paella de marisco presenta, de forma inmediata, prurito palmoplantar, disnea, opresión faríngea y malestar general. Episodio previo de anafilaxia por caracoles. Tolerancia a moluscos bivalvos y cefalópodos. Rinitis leve no estudiada.

Material y métodos

Se realizó *prick* con extractos de aeroalérgenos, alimentos-pescados-mariscos y con tropomiosina de gamba; IgE total y específica, triptasa basal. Se hizo ensayo de SDS-PAGE-*immunoblotting* para determinar la masa molecular de proteínas IgE reactivas, con extractos de galera, varias especies de caracol de tierra, y con crustáceo género *Penaeus*.

Resultados

Prick con aeroalérgenos positivo frente ácaros, alimentos-pescado-mariscos-cefalópodos negativo, *Prick prick* gamba cruda/cocida negativo, galera cruda 8x4 y cocida 10x6 mm. IgE total 63,6 kU/L, IgE (kU/L) frente caracol (*Helix aspersa*) <0,1, rPenal <0,1, gamba 0,25, Der p 1 0,02, Der p 10 0. Triptasa <1 mcg/l. En SDS-PAGE *Immunoblotting*: extracto galera (carne cruda): 66 y 39 kDa; extracto galera (cáscara+cabeza cruda): 97 – 80 kDa, 66 kDa y 39-40 kDa; Muestra galera (cáscara+cabeza cruda) completa: intensa en 97 – 66 kDa, 45 y 40 kDa, 37/38 kDa; Extracto *Penaeus* (cabeza+cáscara): 97-40 kDa No fijación de IgE en extractos de caracol ni cuerpo *Penaeus* sp. Prueba de exposición oral con cuerpo de gamba cocida, que fue rechazada por la paciente.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por ingestión de *Squilla empusa*, un crustáceo de consumo poco habitual. No se detectó fijación IgE en extractos de caracol, hecho que concuerda con la tolerancia de la paciente a los caracoles.

Alergia a conejo

Delgado González A¹, Barrios Albajar M¹, Reaño Martos M¹, López San Martín M¹, Pineda De La Losa F², Castillo Fernández M²

¹ Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid

² Laboratorios Diater, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a carne de mamíferos es infrecuente, siendo excepcional la alergia a carne de conejo. Suele presentarse en la infancia, y en raras ocasiones debuta en adultos.

Material y métodos

Varón de 27 años con antecedentes de rinoconjuntivitis, tos y disnea en contacto con conejos, habiendo precisado en dos ocasiones asistencia en urgencias por crisis asmática. Posteriormente tras ingesta de carne de conejo, previamente tolerada, presenta angioedema labial que cedió en unos 30 minutos, sin tratamiento. Desde entonces no ha vuelto a consumir carne de conejo y ha evitado la exposición a conejo. Tolera el resto de carnes. Se realizó *Prick test*: neumoalérgenos, epitelios y carnes; *Prick prick*: carne de conejo cruda y cocinada; CAP e inmunodetección por Western-Blot realizando caracterización previa de proteínas mediante SDS PAGE.

Resultados

Prick test neumoalérgenos: POSITIVO (*Olea*, *Arizonica*, gramíneas y conejo). *Prick prick*: carne de conejo cruda (7x6) y cocinada (-). Espirometría: normal. PBD: negativa. CAP: Epitelio de conejo: 14,9 kU/L (clase 3). IgE total 97,2. Inmunodetección Western-Blot: reconocimiento de una serie de proteínas para la carne de conejo de 75 y 45 kDa y para el epitelio de conejo de 75, 60, 45, 18 kDa aproximadamente.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia IgE mediada a epitelio y carne de conejo en el que se identificaron varias proteínas como posibles agentes causales de la sintomatología del paciente, pudiéndonos encontrar frente a una serie de alérgenos no descritos.

Yo no me arriesgaría

Navarro Vives L¹, Basagaña Torrento M¹, Pineda De La Losa F², Castillo Fernández M², Roger Reig A¹

¹ Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona

² Diater, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a cereales representa el 2,1% de las alergias a alimentos en España según los últimos datos de Alergológica 2015. En estudios previos con pacientes con reacciones alérgicas en contexto de consumo de cerveza, se ha identificado también una proteína de 10 kDa. Y, aunque en ningún caso ha sido caracterizada, los autores consideran que podría tratarse de una proteína de transferencia de lípidos (LTP).

Material y métodos

Paciente de 50 años con antecedentes familiares de atopia. Consulta en 2016 por dos episodios de pérdida de conciencia súbita tras ingesta de cerveza con síncope y fractura mandibular traumática de manera inmediata tras el consumo de dos cervezas San Miguel. Hace 5-6 años presentó carraspera y disnea alta tras el consumo de cerveza, por lo que no había vuelto a tomarla. Posteriormente el paciente ha permanecido totalmente asintomático realizando una dieta libre y variada evitando únicamente la cerveza.

Resultados

Se realizaron pruebas epicutáneas con neumoalérgenos, entre los que fue positiva únicamente la *Artemisia*, pruebas cutáneas con alimentos incluyendo LTP que fueron negativas, siendo únicamente positiva la cebada. La IgE total fue de 106 kU/L, las IgEs específicas para la batería de cereales (trigo, maíz, lúpulo y cebada) y *Saccharomyces cerevisiae* fueron negativas. Se realizó *Prick prick* con cerveza San Miguel resultando positivo. Se realizó un Western-Blot con extracto de 7 cervezas (Mahou Maestra®, Mahou sin gluten®, Mahou Clásica®, Carrefour Holandesa®, San Miguel sin gluten®, San Miguel Especial®, San Miguel 0,0®), extracto de lúpulo, arroz, cebada, trigo, maíz y levadura de cerveza que reveló reconocimiento de una proteína de 10-12 kDa en el extracto de todas las cervezas y en el extracto de cebada.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con shock anafiláctico por consumo de cerveza debido a una proteína de 10-12 kDa presente en la cebada que no está identificada.

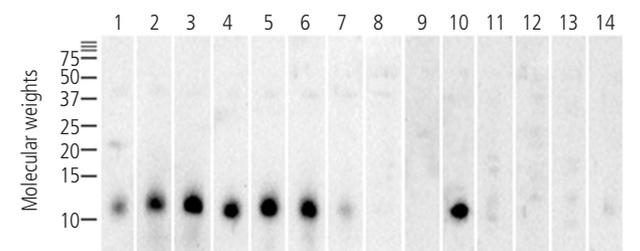


Figura.

Reacciones alérgicas con derivados lácteos en dos pacientes sin alergia aparente a leche de vaca

Reche Frutos M¹, Castillo Fernández M², Valbuena Garrido T¹, Pineda De La Losa F²

¹ Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián De Los Reyes

² Laboratorios Diater, Leganés

Objetivos/Introducción

Entre la población infantil la alergia a leche de vaca tiene una prevalencia del 2-3% en los países desarrollados. Suele resolverse antes de los tres años, siendo raro encontrarla entre la población adulta.

Material y métodos

Se presentan dos casos clínicos con reacciones adversas inmediatas tras ingesta de helado y chocolatina, sin alergia previa a la leche de vaca. *Caso 1*: varón de 5 años de edad, con alergia a huevo, cereales con gluten, legumbres y frutos secos. Tolera en la actualidad leche, yogures y queso de vaca. *Caso 2*: mujer de 7 años de edad, diagnosticada de alergia a huevo y kiwi. Refiere buena tolerancia previa de leche de vaca, aunque en el último año toma solo yogures de vaca. Se realizan pruebas cutáneas, determinación de IgE específica y Western-Blot frente a los alimentos implicados.

Resultados

En ambos pacientes las pruebas cutáneas fueron positivas para leche de cabra y oveja, y negativas para la leche de vaca. Las pruebas cutáneas con el helado y la chocolatina fueron positivas en *Prick prick* en ambos casos. El Western-Blot reveló el reconocimiento por parte de los pacientes de una serie de proteínas en la chocolatina, la leche de cabra, oveja y vaca. Los perfiles alérgicos de leche de vaca y la chocolatina fueron similares. Tras la realización del Western-Blot inhibición se comprobó que las proteínas reconocidas en la chocolatina (28-30 y 75 kDa) fueron inhibidas por la leche de vaca.

Conclusión

Se presenta el caso de dos pacientes con tolerancia a la leche de vaca, pero con reacción alérgica tras la ingesta de un derivado lácteo y reconocimiento de dos proteínas de la leche de vaca de un peso molecular relativo de 28-30 y 75 kDa.

Anafilaxia por cerveza en paciente con enfermedad celíaca

Torres Pérez B¹, Iglesias Cadarso A¹, Rodríguez Mosquera M¹, López Couso V¹, Pineda De La Losa F², Castillo Fernández M²

¹ Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

² Laboratorio de Aplicaciones. DIATER Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

La cerveza es una de las bebidas más consumidas a nivel mundial. Los principales ingredientes utilizados para su elaboración son lúpulo, cebada y levadura. La hipersensibilidad a estos alérgenos supone un complicado manejo debido a su presencia en múltiples bebidas y alimentos. La prevalencia de alergia a cerveza es desconocida y hay pocos casos publicados acerca de la misma.

Material y métodos

Mujer de 13 años, con enfermedad celíaca, presenta inmediatamente después de un sorbo de su primera cerveza sin gluten, eritema y angioedema facial, disfagia, náuseas, vómitos y disnea que se resuelven tras la toma de antihistamínico. Previamente con la ingesta de mostaza con cebada presentó prurito bucal. Posteriormente ha tolerado mostaza y el resto de grupos de alimentos. Realiza dieta exenta de gluten.

Resultados

Prick test: - Avena (3×3), cebada (5×4), centeno (8×5), maíz (3×3), trigo (8×6), gliadina (4×3). - Piñón (4×4), avellana (3×3), cacahuete (3×3) - *D. farinae* (3×3), *Platanus* (4×4), *C. arizonica* (8×6), gramíneas (8×5), *Cynodon* (5×4), *T. putrescentiae* (3×3), *B. tropicalis* (4×3). *Prick prick*: Cerveza sin gluten (10×12), Levadura lager fresca (23×12), lúpulo (3×3), cebada (12×9) IgE específica (kU/L): - almendra 1,47, avellana 3,13, cacahuete 6,11, castaña 2,89, nuez de nogal 2,03, girasol 3,25, pistacho 2,81. - cebada 15,4, centeno 10,8, trigo 12,2, maíz 2,65. - olivo 27,4, Ole e1 33,5, gramíneas 90,3, Phl p1 38, Phl p5 >100, Arizonica 15,1, *T. putrescentiae* 2,85, *A. vulgaris* 3,90. - Mostaza 0,70 *Immunoblotting*: Reconoce una serie de proteínas en el extracto de lúpulo y una proteína de aproximadamente 40 kDa presente en los extractos de cerveza que podría relacionarse con el lúpulo, y otra menos intensa, en torno a 10 kDa, relacionada con la cebada. Es diagnosticada de anafilaxia por cerveza con sensibilización a lúpulo, cebada y levadura biológica.

Conclusión

La alergia a la cerveza es poco frecuente y generalmente se relaciona con sensibilización a LTP de la cebada. Los estudios realizados a nuestra paciente sugieren una sensibilización a los tres principales componentes utilizados para su elaboración, aunque todavía no podemos descartar que la levadura biológica contenga antígenos de cebada.

¡Alergia a las proteínas del huevo, pero no solo en niños y ni de gallinas!

Izquierdo Domínguez A¹, Castillo Fernández M², Schayman Dopico W¹, Pineda De La Losa F²

¹ Clínica Diagonal, Barcelona

² Laboratorios Diater, Madrid

Objetivos/Introducción

Las proteínas del huevo son los alimentos que más frecuentemente causan alergia alimentaria, siendo una causa de hipersensibilidad IgE mediada que puede causar síntomas graves en millones de personas en el mundo. La alergia al huevo, aparece principalmente, pero no exclusivamente, en la edad pediátrica. Los pacientes con alergia al huevo de gallina generalmente también tienen alergia a huevos de otras aves, como gansos o patos. El objetivo fue determinar la proteína responsable de la clínica del paciente.

Material y métodos

Caso inusual en un hombre de 54 años de edad, empresario, sin antecedentes patológicos de interés, con historia personal de atopia (clínica rinoconjuntivitis persistente moderada por polen de *Olea* y *Platanus*), que acude a consulta por clínica de anafilaxia (eritema generalizado, angioedema palpebral, disnea y rinorrea) a los 10 minutos del consumo de huevo de pato frito. El mismo que había tolerado una semana previa. Buena tolerancia actual a huevo de gallina y de codorniz, así como carne de pollo.

Resultados

Pruebas cutáneas a batería de alimentos e inhalantes: positivo para polen de *Olea* y *Platanus*. ISAC: Ole e 1 12 ISU; Pla a 2 0.9 ISU. *Prick by prick* a huevo de pato crudo: positiva para clara y yema. Analítica general: triptasa basal 11 µg/dl, IgE total 234 U/ml, RAST a clara de huevo 4,5, yema de huevo 2,3, ovoalbúmina 0,2, ovomucoide 1,9, alfa-livetina 2,1, mezcla de plumas 0, carne pollo 0 KU/ml. *Immunoblotting*: el paciente reconoció una proteína de aproximadamente 50 kDa para los extractos de huevos de diferentes especies (codorniz, gallina, oca y pato) que fue inhibida con ovoalbúmina.

Conclusión

Se confirma el diagnóstico de anafilaxia por huevo de pato en un paciente adulto que no había presentado síntomas previamente. Presenta sensibilización a proteínas de otros huevos que el paciente tolera actualmente de forma cocida, evitando los huevos crudos por precaución.

Alergia a seroalbúminas de presentación tardía

Barbarroja Escudero J, Sánchez González MJ, Antón Laiseca A, Ortega Berrueto MA, Rodríguez Rodríguez M, Álvarez De Mon Soto M

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá De Henares, Madrid

Objetivos/Introducción

Las albúminas son alérgenos menores contenidos en la leche, huevo, carnes y epitelios animales. Producen alergia respiratoria y/o alergia alimentaria de forma precoz. Presentamos un caso de alergia alimentaria exclusiva y de aparición tardía.

Material y métodos

Mujer de 75 años, no atópica, HTA, diabetes, hipotiroidismo, anemia y carcinoma de endometrio. A la edad de 73 años comenzó a presentar vómitos a los pocos minutos de la ingesta de leche y productos lácteos. Paulatinamente fue añadiendo huevo en cualquier presentación culinaria y ciertos fármacos antianémicos. Y posteriormente, añadió carnes aviarias y de mamíferos. No convive con animales, pero contacta a diario con perros y gatos de sus hijas. Y hasta hace 3 años visitaba la granja de su familia, donde contactaba con diversas aves y mamíferos. Asintomática tras contacto con todos estos animales. Fue remitida para estudio alergológico. Se realizaron *Prick test* con extractos comerciales de leche, huevo, carnes y epitelios animales; y *Prick prick* con leche, huevo y carnes, tanto crudos como cocidos. Se determinaron IgE total, IgE específicas y triptasa basal; y se realizó una prueba de tolerancia a la lactosa.

Resultados

Prick test positivos a leche de vaca y alfa-lactoalbúmina; negativos para resto de sus fracciones proteicas. También fueron negativos para huevo y sus fracciones, carnes (cerdo, cordero, vaca, pollo) y epitelios animales. *Prick prick* positivo a leche de vaca; resto negativos. IgE total de 126 UI/ml. Triptasa basal de 5,6 mcg/L. IgE específicas positivas a leche de vaca, alfa-lactoalbúmina, leche de oveja, leche de cabra, leche de yegua, suero de leche de oveja, suero de leche de vaca y ovoalbúmina; resto negativos, incluyendo lisozima y seroalbúmina bovina. Se descartó intolerancia a la lactosa.

Conclusión

En nuestro caso, la alergia a seroalbúminas apareció de forma tardía, fue progresiva y no dependió de la preparación culinaria, debido a la falta de implicación de la seroalbúmina bovina.

Enterocolitis inducida por calabacín

García De La Fuente A, Morales Cabeza C, Cabrera Freitag P, Álvarez Perea A, Fuentes Aparicio V, Infante Herrero S

Unidad de Alergia Pediátrica, Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La enterocolitis inducida por proteínas de la dieta (FPIES) es una alergia a alimentos no mediada por IgE que típicamente debuta en la infancia y que se caracteriza por vómitos repetidos, prolongados en el tiempo, que comienzan entre 1 y 4 horas tras la ingesta del alimento y que a menudo se acompañan de decaimiento, letargia o palidez y deposiciones diarreicas. Los agentes causales más frecuentes son las proteínas de la leche de vaca y, en nuestro medio, el pescado.

Material y métodos

Lactante de 6 meses de edad que acude al Servicio de Urgencias por vómitos incoercibles, decaimiento y palidez cutánea. Los síntomas aparecieron a las 3 horas de la ingesta de un puré de verduras (patata, zanahoria, cebolla y calabacín). Recibió tratamiento con ondansetrón y sueroterapia y ante la persistencia de los síntomas se decidió ingreso. En la analítica extraída en el Servicio de Urgencias destaca la presencia de leucocitosis (18000/uL) y neutrofilia (6900/uL), con resolución en menos de 24 horas.

Resultados

Se realizó un estudio alergológico con pruebas intraepidérmicas con los alimentos implicados que resultaron negativas, así como una determinación de IgE específica, también normal. Se reintrodujo patata, zanahoria, y cebolla sin problemas. A los 18 meses de edad se realizó una prueba de exposición oral controlada (PEOC) con calabacín. A las 6 horas presentó vómitos incoercibles, letargia y diarrea. A los 36 meses de edad se realizó nuevamente PEOC con calabacín, tolerando el niño sin problemas una ración acorde a su edad.

Conclusión

El diagnóstico de FPIES es clínico, sin embargo, en nuestro caso, la PEOC resultó diagnóstica, confirmando la sospecha inicial. Cualquier alimento es susceptible de ser el agente causal de FPIES y en nuestro conocimiento este es el primer caso de FPIES por calabacín.

Alergia a coco, dos patrones de sensibilización

Melgar González I¹, Rodríguez Cabrerros M¹, Blázquez Fernández M¹, Pineda De La Losa F², Castillo Fernández M², Rodríguez Mosquera M¹

¹ Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid

² Laboratorio de Aplicaciones, DIATER Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

El coco, de la familia *Aracaceae*, está descrito con poca frecuencia dentro de los alérgenos alimentarios. Si bien los casos son pocos, se han descrito reacciones severas aunque no se han definido patrones claros de sensibilización.

Material y métodos

Caso 1: Mujer de 12 años de edad. Refiere clínica con la ingesta de alimentos que contienen tomate (fundamentalmente cherry y en una ocasión con salsa de tomate) presentando prurito oral. Posteriormente con la ingesta de coco, en pequeñas cantidades presenta clínica de prurito orofaríngeo. En el último de los episodios asocia sensación disneica. Cede sin tratamiento. *Caso 2:* Mujer de 64 años. Tras tolerancia previa presenta 2 episodios, uno de ellos con coco cocinado y otro con coco crudo consistentes en prurito oral, afonía, tos seca, falta de aire y ocupación faríngea. Ambos ceden sin tratamiento específico. Tolerancia resto de frutas tropicales y látex.

Resultados

Se realiza estudio de pruebas *in vivo* (*Prick test* con extracto comercial de coco [®]Leti y *prick by prick*) y estudio *in vitro* (*Immunoblotting* para diferentes fracciones del coco, fresa, tomate, lenteja y nuez). Paciente 1: *Prick test*: 9x8 mm. *Prick by prick*: 11x10 mm con pseudópodo. Histamina (5x5) SSF (-). Western-Blot: Reconocimiento de una serie de proteínas de 17, 20, 25 y 60 kDa presente en todas las fracciones de coco con diferente grado de intensidad. Paciente 2: *Prick test*: Negativo. *Prick by prick*: 5x3 mm. Histamina (5x5) SSF (-). Western-Blot: Reconocimiento de una proteína de peso molecular de 50 KDa aproximadamente presente únicamente en la piel de coco.

Conclusión

Presentamos dos casos de alergia a coco, alimento poco frecuentemente envuelto en reacciones de hipersensibilidad. Pacientes que presentan clínica únicamente con este alimento, pero con una distribución alérgica diferente, identificamos bandas proteicas no descritas en la literatura en pacientes alérgicos a este alimento.

Hipersensibilidad a epitelio y carne de conejo

Tubella Martí LM¹, Castillo Fernández M², Pineda De La Losa F², Tubella López J¹, Sánchez Santiago T¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital Delfos, Barcelona

² Departamento de Aplicaciones, DIATER Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

El conejo (*Oryctolagus cuniculus*) es una especie de mamífero lagomorfo que pertenece a la familia *Leporidae* y es el único miembro actual del género *Oryctolagus*. En la literatura están descritos casos de reacciones graves después de la exposición al epitelio de conejo, pero pocos casos de alergia debido a la ingestión de carne de conejo. Entre los alérgenos identificados hasta el momento tenemos Ory c 1 (17-18 kDa), Ory c 3 (19-21 kDa) y Ory c 4 (24 kDa).

Material y métodos

Varón de 31 años que presenta un cuadro de prurito generalizado, edema laríngeo y urticaria tras la ingesta de leguminosas (toleradas antes y después del episodio) y carne de conejo. Entre sus antecedentes personales refiere rinitis de más de 5 años de evolución, septoplastia y madre atópica. No presenta hábitos tóxicos ni animales domésticos. Se realizan pruebas cutáneas frente a baterías estándar de alimentos y neumoaérgenos, medición de IgE total y específica y estudio *in vitro* para conocer las proteínas responsables de la hipersensibilidad.

Resultados

Prueba cutánea neumoaérgenos: DPT (12x12), DF (13x13), *Alternaria* (15x15), *Olea* (15x15), perro y gato (7x7), *Platanus* y ciprés (7x7), epitelio de conejo (15x15), carne de conejo (7x7). Analítica: IgE total 716 U/mL. DPT 6,59; DF 14; caspa de perro 0,39; caspa de gato 0,24; *Aspergillus* 0,57; *Alternaria* 12,1; *Olea* 11; *Platanus* 1,69; Ciprés 1,64 kU/L Western-Blot: el suero del paciente reconoce una proteína de la carne de conejo de aproximadamente 40 kDa y una proteína de aproximadamente 14-16 kDa para el epitelio que podría ser compatible con Ory c 1.

Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad al epitelio y la carne de conejo en un paciente polisensibilizado a diferentes neumoaérgenos.

Reacción por ingesta de atún: 2 casos

Sánchez González MJ, Antolín Américo D, Barbarroja Escudero J, Ortega Berruero MA, Matas Domínguez T, Rodríguez Rodríguez M

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá De Henares

Objetivos/Introducción

La escombroidosis es una intoxicación alimentaria por ingesta de pescados escómbridos en malas condiciones debida a un acumulo de histamina (“intoxicación histaminérgica”). La afectación suele ser leve-moderada y el diagnóstico es clínico. Se presentan 2 casos correspondientes a comensales del mismo pescado con clínica de distinta gravedad.

Material y métodos

Paciente 1: mujer de 51 años, no atópica y sin factores de riesgo cardiovascular. A los pocos minutos de la ingesta de atún rojo fresco a la plancha presenta dolor torácico y rash cutáneo generalizado. En Urgencias le objetivan TA 80/40mmHg, taquicardia y taquipnea. ECG inicial: T negativas con descenso ligero y difuso del segmento ST en II, III y aVF. Se administra sueroterapia, dexclorfeniramina, metilprednisolona y adrenalina 1mg intravenosos. ECG de control: descenso de ST de hasta 3 mm en II, III, aVF y V3-V6. El estudio cardiológico descartó enfermedad coronaria de base. *Paciente 2:* varón de 24 años, hijo de la paciente anterior. En la misma comida poco después de ingerir el mismo atún, presentó exantema pruriginoso en tórax y cara y malestar general, que remitieron con metilprednisolona y dexclorfeniramina intramusculares.

Resultados

En ambos pacientes: *Prick test* para atún y *Anisakis*, negativos. *Prick prick* para atún rojo crudo y cocido: negativos. IgE total 50 y 61 UI/ml, respectivamente. IgE específica para atún y *Anisakis* <0,10 kU/L. Prueba de provocación oral controlada con atún rojo cocido con buena tolerancia. Paciente 1: Triptasa pedida en Urgencias a la hora de la reacción de 1,8 mcg/L (basal de 1,3).

Conclusión

La escombroidosis puede parecerse a una reacción alérgica, incluso anafiláctica. Hay que tenerla en cuenta a la hora de evaluar al paciente con reacción tras consumo de pescados, sobre todo escómbridos. Presentamos dos casos de escombroidosis en el que en uno de los pacientes llegó a diagnosticarse de síndrome de Kounis tipo I.

Síndrome de alergia oral por taumatina

Feliu Vila A¹, Zambrano Ibarra G¹, Jimeno Nogales L²

¹ Hospital del Tajo, Aranjuez

² Departamento I+D ALK, Madrid

Objetivos/Introducción

Mujer de 15 años con SAO y angioedema labial con frutas de varios años de evolución, sin otros síntomas. Le sucede con fresón, mandarina, sandía, melón, tomate, plátano, aguacate, kiwi, asociando estornudos con globos. Recientemente ha notado que, cuando ingiere Mug-Cake (Dr. Oetker), presenta prurito faríngeo (20 minutos) que cede espontáneamente. Tolerancia trigo, cebada y centeno a diario. En meses de primavera, presenta prurito naso-ocular y disnea nocturna, precisando salbutamol más de 3 veces/semana. Fuera de la primavera, se encuentra asintomática. No animales domésticos.

Material y métodos

Prick test con inhalantes, profilina, LTP, cereales, látex y *Prick prick* con frutas relacionadas. Se realizó analítica y se preparó un extracto con el Mug-Cake en solución salina al 10% p/v con el que se realizó *Immunoblotting*/ISAC. Finalmente, se realizó microarray de alérgenos alimentarios entre los que se encuentran varias taumatinas.

Resultados

Prick test inhalantes: positivos *D. farinae*, gato, gramíneas, *Cynodon*, *Phragmites*, olivo, fresno, *P. acerifolia*, *Chenopodium* y *Salsola*. *Prick test* profilina/LPT: negativos. *Prick test* cereales: positivo para trigo, cebada, centeno, arroz, soja. *Prick test* látex: negativo. *Prick prick* frutas: positivo piel de paraguayana, piel/pulpa melocotón, mandarina, naranja, plátano, piel tomate, lechuga, fresas, kiwi, pera, manzana, sandía y melón. Analítica: 500 eos/ μ l (6,5%); IgEt: 84UI/ml, IgEs: Negativa para melocotón, Bet v2, trigo, soja, cebada, arroz, látex. *Immunoblotting* con extractos de melocotón, tomate y Mug-Cake: solo se detecta unión de IgE frente al extracto Mug-Cake (banda 20-25 KD sin identificar). Immunocap-ISAC: positividad con perro/gato, grupo 1 de gramíneas y olivo (Ole e1/Ole e9). No reconoce taumatina del kiwi. Micro-array alérgenos alimentarios: positividad frente a taumatinas (Act d2, Jug r1, Mus a4).

Conclusión

- La paciente tiene IgEs al extracto de Mug-Cake, como se detecta por *immunoblotting*, frente a una proteína sin identificar (20-25KD).
- El Microarray detecta IgEs frente a taumatinas de frutas.
- El *Immunoblotting* detecta una banda que podría corresponder a una taumatina que provenga de algún componente del Mug-Cake.

Tolerancia a huevo cocido tras introducción escalonada de horneados, en paciente de 11 años alérgico a huevo

Vázquez Fuertes L, Bueso Fernández A, Yago Meníz A, Goñi Yeste MM

Hospital Universitario de Torrejón, Madrid

Objetivos/Introducción

Actualmente, los pacientes alérgicos a huevo con niveles persistentes de IgE específica elevada, con una edad de más de 10 años, tienen disponibles limitadas armas terapéuticas. La introducción escalonada de horneados puede ser una alternativa frente a realizar una inducción de tolerancia oral con huevo crudo o cocido, para mejorar tolerancia posterior a huevo cocido.

Material y métodos

Paciente de 11 años que presenta alergia a huevo diagnosticada al año de edad por urticaria y vómitos tras clara cocida, con seguimiento en otro hospital hasta 2013. Realiza dieta de evitación estricta, salvo el “puede contener huevo” puntualmente. Último estudio con pruebas cutáneas positivas en *Prick test* a huevo entero 12 mm, clara 6 mm, yema 7 mm, OVM 9 mm, OVA 12 mm. IgE específica clara 8,43 IgE total 178. En 09/2014 acude por primera vez a nuestro servicio, con pruebas cutáneas *Prick test* huevo entero 10 mm, yema 15 mm, clara 6 mm, OVA 7 mm, OVM 7 mm. IgE clara huevo 30, yema 16,60, huevo entero 31,60, OVA 29,70, OVM 20,90. En 05/2015, las pruebas cutáneas siguen llamativas, con análisis en septiembre 2016, IgE total, 464, OVA 23,90, OVM 15,50, clara 22,80, yema 16,40, huevo entero 23,00. Se decide entonces realizar una provocación con huevo cocido que resulta positiva. Se comienza la introducción de horneados progresivamente, inicialmente galletas, después bizcocho.

Resultados

Provocación con galletas horneadas con 2% de huevo, de forma seriada creciente (mar/abril-17): negativas. Provocación con bizcocho (sept-17): de forma seriada creciente hasta tolerar 12 gramos de huevo horneado/dosis: negativo. Provocación con huevo cocido (desde 1/8 hasta 1 en feb-marzo 2018): negativo.

Conclusión

- En este momento se precisa profundizar en cómo podemos modificar la enfermedad alérgica mediante la introducción controlada de alimentos procesados con huevo de forma escalonada.
- La introducción controlada escalonada de alimentos con huevo, es un abordaje posible para algunos pacientes.

Anafilaxia por jalea real

Navajas Rodríguez B, García González F, Alonso Llamazares AM, Jáuregui Presa I, Germán Sánchez A, Antépara Ercoreca I

Hospital Universitario Basurto, Bilbao

Objetivos/Introducción

La jalea real es una sustancia viscosa que secretan las abejas obreras *Apis mellifera* y que sirve como alimento de la abeja reina y de las larvas en sus primeros días de vida. Presentamos un caso de anafilaxia tras ingesta de un vial de *Aktiner Plus*, complemento alimenticio compuesto de jalea real, eleuterococo, guaraná, ginseng, taurina y múltiples vitaminas.

Material y métodos

Mujer de 16 años, con antecedentes de rinitis y asma bronquial intermitente por sensibilización a ácaros, que acude al S. de Urgencias por cuadro de urticaria generalizada, disnea e hipotensión mantenida con resolución en unas horas tras tratamiento con adrenalina, corticoterapia y antihistamínicos. Había tomado, 30 minutos antes, por primera vez un vial de Aktiner Plus así como un comprimido de ibuprofeno. Tolerancia previa, un mes antes, de miel.

Resultados

Pruebas cutáneas en *prick* con batería de alimentos: negativas. Pruebas cutáneas en *prick* + IDR (0,04 mg/ml) con ibuprofeno: negativas. Prueba de provocación oral con ibuprofeno con buena tolerancia. Pruebas cutáneas en *prick* con *Aktiner plus*: positiva (con 20 controles negativos). Pruebas cutáneas en *prick* con componentes de Aktiner Plus: positivas a jalea real y negativas con el resto. IgE total de 888 kU/L. IgE específica a miel de 7,63 kU/L. IgE específica a *Derm. pt* >100 kU/L. IgE específicas a LTP, profilina, Bet v 1, pólenes de gramíneas, malezas y árboles y *Apis mellifera*.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia en una paciente atópica, secundaria a la toma de un complemento alimenticio por sensibilización a jalea real incluida en el mismo, demostrándose la hipersensibilidad *in vivo*.

Alergia a golden berry

Navajas Rodríguez B, García González F, Alonso Llamazares AM, Jáuregui Presa I, Germán Sánchez A, Antépara Ercoreca I

Hospital Universitario Basurto, Bilbao

Objetivos/Introducción

El golden berry es una fruta perteneciente a la familia de las solanáceas (*Physalis peruviana*) que se utiliza en muchos postres, decoración de cócteles y bolsas de mezcla de frutos secos. Es originaria de América del Sur y se puede consumir tanto cruda como en pasa. Presentamos un caso de alergia a golden berry tras la ingesta de un combinado de frutos secos.

Material y métodos

Niño de 6 años, con antecedente de alergia a proteínas de leche bovina resuelta a los dos años de edad, que sufre un episodio de dolor abdominal con vómitos, prurito faríngeo y sensación disneica inmediato tras la ingesta de una bolsa de frutos secos variados: cacahuets, almendras, nueces y golden berry en forma de pasa. Preciso asistencia y tratamiento de Urgencias con mejoría en horas. Buena tolerancia posterior a almendra, cacahuete y nuez.

Resultados

Pruebas cutáneas en *prick* con alimentos y frutos secos (incluyendo cacahuete, avellana y nuez y almendra): negativas. Pruebas cutáneas en *Prick prick* con golden berry natural y en forma de pasa: positivas en forma de pasa. IgE específica negativa a nuez, cacahuete, almendra y otras solanáceas (patata, tomate y berenjena).

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a golden berry, fruto que cada vez se encuentra en más presentaciones en nuestro medio. El alérgeno responsable de la reacción en nuestro caso no tiene reactividad cruzada con el resto de alimentos de la misma familia como son el tomate o la patata.

Hipersensibilidad inducida por vino

Sobrino García M, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M, Campanón Toro MV, Lázaro Sastre M, Dávila González IJ

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivos/Introducción

En relación con el vino, se han descrito reacciones causadas por liberación de histamina, por antioxidantes (sulfitos) y por otros mecanismos no mediados por IgE, así como reacciones alérgicas mediadas por IgE. Estas reacciones pueden deberse a las uvas o a otros productos que participan en la fermentación como levaduras y estabilizadores.

Material y métodos

Varón de 32 años diagnosticado de rinoconjuntivitis intermitente moderada por distintos aeroalérgenos y sensibilización a LTP. Desde hace varios años, tras la toma de vino tinto, blanco o champán, presenta sensación de ocupación faríngea, con disfagia y dolor esofágico al deglutir que desaparece espontáneamente en una hora. No presenta lesiones cutáneas. Tolera melocotón y otras frutas, huevo, uva, cerveza y otras bebidas alcohólicas. Niega síntomas con alimentos que puedan contener sulfitos. Se llevó a cabo la separación de proteínas a través de electroforesis por SDS-PAGE e inmunodetección con el suero del paciente.

Resultados

Las pruebas intraepidérmicas con una batería de trofoalérgenos fueron negativas. IgE total: 614 kU/L; IgE específica: rPru p 3: 0,86 kU/L, negativa para uva. *Prick by prick* con vino tinto, blanco y champán (aportados por el paciente): positivos. En el hemograma presentaba eosinofilia (810 células/mm³). Se le realizó una esofagogastroscoopia con biopsias siendo diagnosticado de duodenitis y gastritis aguda y crónica, infección por *Helicobacter pylori* sin presentar signos de esofagitis eosinofílica. En el Western-Blot se observa el reconocimiento de una banda a nivel de 25 kDa para el extracto de vino blanco.

Conclusión

En nuestro paciente no intervienen los componentes descritos habitualmente en la bibliografía como causantes de la alergia al vino (uva, huevo, levaduras, CCD). Estaríamos ante un caso de sensibilización a algún otro componente del vino, probablemente mediada por IgE, en el contexto de una posible esofagitis. Sería necesario investigar los otros posibles ingredientes del vino implicados.

Urticaria por sésamo

Fernández Parra B¹, Benito Martínez P¹, Mencia Bartolomé J¹, Jimeno Nogales L²

¹ Hospital El Bierzo, Ponferrada

² ALK-Abello, Madrid

Objetivos/Introducción

Varón de 45 años, que tras la ingesta de polvorones (alfajor y rosco de vino), comienza de forma inmediata con brote de urticaria generalizada, prurito intenso y edema facial, sin afectación sistémica, acudió a urgencias y le administraron tratamiento parenteral con corticoides y antihistamínicos, y tratamiento oral en el domicilio. No tiene problemas con otros alimentos, ni otros síntomas alérgicos.

Material y métodos

Estudio alergológico, se realizaron: Pruebas cutáneas (PC) intraepidérmicas para Aeroalérgenos ambientales habituales, látex, *Anisakis* y batería de alimentos: frutos secos, legumbres y especias. Se determinaron los niveles de IgE total, IgE específica (sIgE) mediante ImmunoCAP (ThermoFisher Scientific, Barcelona, España) Analítica con hemograma, bioquímica, C3, C4, C1inhibidor, triptasa basal (realizada posteriormente). *Prick prick* (PP) Polvorones y Sésamo tostado Prueba de exposición oral (PEO) con Polvorones y Sésamo tostado IgE-Inmunodetección- *immunoblotting* mediante SDS-PAGE en condiciones no reductoras, con extractos de sésamo tostado y crudo frente al suero del paciente.

Resultados

Se obtuvieron PC y PP negativas. La PEO con un polvorón alfajor picor oral y cutáneo intenso, positivo. La PEO con Sésamo tostado 1cucharada: urticaria generalizada, positivo. IgE total 9,43 kU/L. sIgE a sésamo <0,1 kU/L. El *immunoblotting* mostró bandas proteicas fijadoras: En el sésamo tostado reconoce: -Ses i 3, vicilina 7S, de 45kDa. En el crudo reconoce: -Ses i 6, legumina 11S, de 52-57kDa -Ses i 4, oleosina de 17kDa.

Conclusión

- La prevalencia de alergia al sésamo está aumentando en nuestro país.
- Escasa validez de PC y PP debido a las oleosinas.
- El diagnóstico de certeza es molecular por componentes.
- Nuestro paciente tiene IgE a diferentes proteínas de sésamo, tanto crudo como tostado.
- El patrón de reconocimiento es distinto, según el procesamiento, esto implica una diferente respuesta alérgica, debido a que son proteínas de reserva las implicadas que sufren cambios de alergenicidad.
- Nuestro paciente inicialmente presentó urticaria con sésamo tostado y posteriormente con el crudo.

Sensibilización a rTri a 19-Omega 5 gliadina en un adulto

Brigido Paredes C, Fernández De Alba Porcel I, Blanco Carmona JG, Carretero Anibarro P, Manzanedo Ortega L, Alloza Gómez P

Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Objetivos/Introducción

La sensibilización a rTri a19 (omega-5 gliadina) se ha relacionado en pacientes adultos con cuadros de anafilaxia inducida por el ejercicio dependiente de alimentos (AIEDA); siendo más habitual en niños las reacciones de hipersensibilidad a trigo ingerido en forma de brotes de urticaria aguda que suelen remitir antes de la edad adulta.

Material y métodos

Paciente varón de 40 años, con historia de enolismo activo leve, sin antecedentes personales de atopía. Desde hace más de 10 años presenta brotes de habones evanescentes, aislados y de distribución generalizada. La frecuencia era inicialmente anual, y en los últimos 5 meses, frecuencia mensual. Dos de los episodios asociaron edema de lengua y disfonía. Niega otros síntomas sistémicos. No reconoce correlación alimentaria. El cuadro clínico no se produce asociado a ejercicio físico. Se realizó exploración física completa y pruebas en *Prick test* a alimentos. Se obtuvo hemograma completo, bioquímica ampliada; estudio básico de autoinmunidad y determinación de IgE total y específica. Finalmente, el paciente fue sometido a prueba de provocación controlada con sémola de trigo.

Resultados

A la exploración, dermografismo moderado. Las pruebas en *Prick test* fueron positivas (+++) para trigo. En hemograma,

ausencia de eosinofilia. Bioquímica sanguínea normal. IgE total de 101,0 kU/L con IgE específica positiva frente a gluten (1,73 kU/L) e IgE específica frente a antígenos recombinantes positiva frente a rTri a 19 (5-omega gliadina: 6,49 kU/L). Tras prueba de provocación con 10 g de trigo (6 unidades de pasta), presentó urticaria generalizada. Se inició dieta de evitación exenta de trigo, objetivándose en los siguientes 6 meses de seguimiento remisión completa de los brotes de urticaria-angioedema.

Conclusión

Nuestro paciente es diagnosticado de urticaria-angioedema agudo recidivante relacionado a sensibilización a proteína del trigo (rTri a 19/5-omega gliadina). Presentamos un caso poco frecuente de reacción de hipersensibilidad a trigo ingerido en la edad adulta.

Tabla. Prueba de provocación controlada

Dosis	Activo	Peso
1	1 ml de solución madre al 1/100	0,001 g
2	1 ml de solución madre al 1/100	0,01 g
3	1 ml de solución madre	0,1 g
4	5 ml de solución madre	0,5 g
5	10 ml de solución madre	1 g
6	3 unidades de pasta	5 g
7	6 unidades de pasta	10 g
8	12 unidades de pasta	20 g
9	36 unidades de pasta	60 g

Intervalo de dosis: 20 minutos

Anafilaxia por nuez con alergia simultánea a proteínas de almacenamiento y proteínas de transferencia de lípidos

Germán Sánchez A, Jáuregui Presa I, Navajas Rodríguez B, Soriano Galarraga AM, Urrutia Etxebarria I, Antépara Ercoreca I

Hospital Universitario Basurto, Bilbao

Objetivos/Introducción

La alergia a frutos secos de árboles (nuez, avellana, almendra, anacardo, etc.) es una enfermedad potencialmente mortal y de prevalencia en aumento, que suele empezar durante los primeros años de vida, con remisión espontánea en menos del 10% de los casos. Se recomienda la evitación total o selectiva, en función de la probabilidad de sensibilización cruzada por panalérgenos.

Material y métodos

Mujer de 22 años, con antecedente de síndrome de alergia oral por nueces y otros frutos secos, y tolerancia previa a pipas de girasol y frutas rosáceas, que presentó tras la ingestión de un sándwich con nueces un cuadro de congestión nasal, urticaria, mareo, náuseas, dificultad respiratoria e hipotensión de 90/60 mmHg. El cuadro se resolvió en unas horas con dexclorfeniramina y metilprednisolona parenterales y una pauta posterior de corticoides.

Resultados

Pruebas cutáneas: Positivas a nuez, avellana, almendra, pipas de girasol, castaña, melocotón, manzana y LTP de melocotón. Negativas a cacahuete y a otros alimentos e inhalantes comunes, inc. pólenes de gramíneas y abedul y profilina de palmera. IgE total 1194 kU/L. IgE específica:

- Nuez rJug r 1 (2S albúmina) 392,00 kU/L rJug r 3 (nsLTP) 26,10 kU/L.
- Avellana rCor a 8 (nsLTP) 15,00 kU/L.
- Almendra Extracto nativo 4,22 kU/L.
- Semilla de girasol Extracto nativo 1,04 kU/L.
- Cacahuete Extracto nativo 11,40 kU/L r Ara h 9 (nsLTP) 2,25 kU/L.
- Melocotón rPru p 3 (nsLTP) 9,53 kU/L.
- Manzana rMal d 3 (nsLTP) 7,82 kU/L.

Conclusión

Presentamos el caso de una anafilaxia por nuez de comienzo en la edad adulta en probable relación con proteínas de almacenamiento, precedida de síndrome de alergia oral por frutos secos, con evidencia de sensibilización concomitante a LTP no específicas. Se aconsejó (además de portar consigo autoinyectores de adrenalina) una dieta exenta de nueces y otros frutos secos, manteniendo precaución frente a otras fuentes conocidas de LTPs.

Estudio de los cambios inmunológicos y de la reactividad cutánea tras la administración de omalizumab previo a iniciar inmunoterapia oral en pacientes alérgicos a proteínas de la leche de vaca

Ruano Pérez FJ, Haroun Díaz E, Garcimartín Galicia MI, Blanca López N, Vázquez De La Torre Gaspar M, Canto Díez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

Nuestro objetivo es determinar si es posible obtener un marcador objetivo que nos indique que el omalizumab está siendo efectivo en nuestros niños alérgicos previo a iniciar la inmunoterapia oral.

Material y métodos

Valoramos en un grupo de niños con alergia a proteínas de la leche de vaca los cambios en la reactividad de las pruebas cutáneas y los niveles de IgE previo a la administración de omalizumab y al inicio de la inmunoterapia oral. Analizamos las siguientes variables: tamaño de las pruebas cutáneas con extractos comerciales (alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína, leche de cabra y oveja) así como con leche de vaca. Se analizan los niveles de IgE total y de IgE específica (leche, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína, leche de cabra y oveja).

Resultados

Incluimos 5 niños (80% varones), mediana 8 años (R: 6-9), 100% atópicos (80% asmáticos, 20% dermatitis atópica, 20% rinoconjuntivitis y 60% alergia alimentaria: huevo, melocotón y frutos secos). IgE total: mediana 872 kU/L (R: 323-2241). Indicación de omalizumab: fracaso de ITO previa (2 pacientes) y anafilaxia moderada-grave (3 pacientes). La dosis administrada varía desde 225 mg/mensual a 300 mg/2 semanas. Mediana de tiempo entre el inicio del omalizumab y la ITO fue de 19 semanas (R: 17-24). Mediana valores previo a iniciar omalizumab: alfa-lactoalbúmina 7,5 mm (R: 6,5-12), beta-lactoglobulina 6,5 mm (R: 6-11,5), caseína 7,5 mm (R: 4,5-9,5); leche de cabra 8 mm (R: 4,5-11,5) y leche de oveja 9 mm (R: 4,5-11,5). *Prick prick* leche de vaca 7,5 mm (R: 5,5-9). IgE específica alfa-lactoalbúmina 203 kU/L (R: 70,90-300), betalactoglobulina 153 kU/L (R: 56,10-300), caseína 264 kU/L (R: 162-300), leche de cabra 100 kU/L (R: 84-100) y leche de oveja 100 kU/L (R: 81-100). Comparando con los resultados obtenidos antes de iniciar la inmunoterapia oral se observó únicamente un descenso estadísticamente significativo en el diámetro de la prueba cutánea realizada con extracto de leche de cabra 4,5 mm (R: 2,5-8) y con extracto de leche de oveja 4,5 mm (R: 1-11).

Conclusión

Entre las variables evaluadas en este estudio no encontramos un indicador de la efectividad del omalizumab previo a la inmunoterapia oral.

Inducción de tolerancia oral con huevo. Experiencia en el Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria

Cabrera Hernández V, Rodríguez Plata E, Hernández Santana G, González Colino C, Pérez Rodríguez E

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Tenerife

Objetivos/Introducción

La alergia a huevo es una de las alergias a alimentos más comunes en la primera infancia. En los últimos años, hemos constatado varios casos de sensibilización al mismo en edad adulta. Actualmente, el pilar básico del tratamiento continúa siendo la dieta restrictiva. Nuestro objetivo es ofrecer a nuestros pacientes una opción de tratamiento mediante una pauta de desensibilización.

Material y métodos

Se incluyeron en el procedimiento a 30 pacientes con edades comprendidas entre los 5 y los 56 años con diagnóstico de alergia persistente a huevo comprobada mediante prueba de provocación oral controlada, en el periodo comprendido entre 2015 y 2017. Se aplicó protocolo de desensibilización consistente en dosis crecientes de clara cruda pasteurizada en diferentes diluciones (1/1000-1/1) y tortilla, hasta dosis de un huevo. El procedimiento se realizó en la unidad de alimentos de nuestro Servicio y tuvo una duración aproximada de 4 meses con un número de visitas de 19.

Resultados

- La mayoría de los pacientes (27/30) consiguieron alcanzar tolerancia total a un huevo.
- Sólo en 4 ocasiones fue necesaria la adrenalina para el tratamiento de reacciones durante el procedimiento.
- El número total de reacciones sufridas por el conjunto de nuestros pacientes durante el procedimiento fue de 11.
- En 3 de nuestros pacientes hubo que suspender el procedimiento por múltiples reacciones en la primera semana y continúan con dieta restrictiva.
- Actualmente todos los pacientes que alcanzaron tolerancia (27/30) están en fase de mantenimiento (2 huevos por semana) con buena tolerancia.

Conclusión

- La inducción de tolerancia oral puede ser una alternativa segura en pacientes con alergia persistente a huevo.
- Son necesarios más estudios para valorar seguridad y evolución a largo plazo.

Inmunoterapia sublingual Pru p 3 en una paciente con síndrome LTP. A propósito de un caso

Abreu Ramírez MG, García Gutiérrez I, Roa Medellín D, Noguerado Mellado B, Rojas Pérez-Ezquerro P

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Las Proteínas Transportadoras de Lípidos (LTPs) son la causa más frecuente de alergia alimentaria en adultos en el área mediterránea. Distribuidas en muchos alimentos vegetales, pueden producir reacciones alérgicas sistémicas. La LTP del melocotón (Pru p3) suele ser el sensibilizador primario. La inmunoterapia (IT) con alimentos está emergiendo como opción terapéutica.

Material y métodos

Mujer de 46 años con antecedentes de rinoconjuntivitis por sensibilización a polen de gramíneas y plátano, urticaria/angioedema por alergia a frutos secos (avellana y almendra) y mandarina, urticaria de contacto por sensibilización a melocotón, síndrome de alergia oral a frutas y verduras (mandarina, kiwi, cereza, berenjena, repollo, acelga, espinacas, lechuga, judía blanca) y anafilaxia por judía verde. Se realizó estudio alergológico mediante pruebas cutáneas (PC) e *in vitro*.

Resultados

Las PC fueron positivas para LTP de melocotón, frutos secos (cacahuete, almendra, avellana, nuez, pistacho, pipas de girasol); IgE total 39,3 kU/L, IgE específica a melocotón: 2,24 kU/L. *Prick Prick test* positivo con melocotón, berenjena y mandarina. Dadas las limitaciones alimentarias de la paciente, iniciamos IT sublingual con extracto de Pru p 3 (SLIT Melocotón Laboratorios Alk-Abelló®) en 2016, con buena tolerancia. Tras 2 años, se comprobó tolerancia a melocotón hasta 150 mg, berenjena y mandarina a los 8, 14 y 20 meses de haber iniciado IT. En analítica se objetivó aumento de IgE total: 59,2 kU/L y mínimo descenso de IgE específica a melocotón: 2,17 kU/L. La pápula de la PC a melocotón se redujo: de 5x9 mm a 5x5 mm.

Conclusión

- La IT con extracto sublingual de Pru p 3 en una paciente con síndrome LTP mejoró de forma significativa su calidad de vida, permitiéndole tolerar melocotón y otros alimentos con los que previamente presentaba síntomas.
- No se observaron efectos adversos durante el tratamiento, por lo que consideramos que la IT puede ser una alternativa eficaz y segura en estos pacientes.

Desensibilización en paciente con alergia grave al coco

González Afonso M¹, Cabrera Hernández V¹, Hernández Santana GL¹, González Colino CE¹, Callero Viera A¹, Bartolomé Zavala B²

¹ Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Tenerife

² Departamento de I+D, Roxall Group, Bilbao

Objetivos/Introducción

La alergia al coco (fruta tropical que se obtiene del cocotero [Cocos nucifera]) es una entidad muy rara. Actualmente, la única alternativa terapéutica válida en alergia alimentaria es la dieta restrictiva. Nuestro objetivo es ofrecer una opción de tratamiento mediante una pauta de desensibilización.

Material y métodos

Caso clínico: Paciente de 47 años, natural de Tailandia, con antecedentes de rinoconjuntivitis moderada por ácaros y urticaria subaguda recidivante, diagnosticada de anafilaxia por coco. Presentaba cuadro de picor faríngeo, cambios en el tono de voz y prurito palmar inmediatos tras la ingesta de coco en cualquier cantidad y/o presentación.

- *Pruebas complementarias:* *Prick test* positivo para coco. *Prick prick* positivo para leche de coco. *Rubbing test* positivo (++) . IgE total 296,70 UI/ml. IgE específica frente a coco 17,70 kUI/L.
- *Método:* Se aplica protocolo de desensibilización, que consiste en la administración de dosis crecientes de leche de coco en diferentes diluciones (1/100, 1/10) hasta alcanzar una dosis total de 6 g de coco rallado al día. El procedimiento tiene una duración de 4 semanas y durante el mismo, la paciente presenta reacciones de carácter leve que ceden sin tratamiento, excepto en una ocasión que precisó desloratadina 5 mg vía oral.

Resultados

- La paciente ha completado el protocolo sin acontecimientos adversos significativos.
- Actualmente está en fase de mantenimiento (6 g/ 3-4 veces por semana) con buena tolerancia.

Conclusión

- La desensibilización oral puede ser una alternativa segura en pacientes con alergia al coco.
- Se precisan más experiencias para valorar su seguridad, así como su repercusión en la evolución de la sensibilización alimentaria.

Alergia a huevas de pescado. Presentación de 2 casos

Morales Gavilán M¹, Claver Monzón A¹, Elduque Mora C¹, Botey Farauo E¹, Cisteró Bahíma A¹, Castillo Fernández M²

¹ Servicio de Alergología "Alergia-Dexeus", Hospital Universitari Dexeus-GQS UAB, Barcelona, Barcelona

² Application Lab. Diater, Madrid

Objetivos/Introducción

El auge en el consumo de alimentos originarios de otros países ocasiona la aparición de nuevas sensibilizaciones. Presentamos 2 casos de hipersensibilidad a huevas de pescado recogidos en nuestro Servicio.

Material y métodos

Paciente 1. Niña de 4 años con diagnóstico previo de alergia a proteínas de leche de vaca con dieta libre actual y alergia a proteínas de huevo con tolerancia a huevo cocinado. Presentó 2 episodios de urticaria, angioedema palpebral y disfonía tras la ingesta de huevas de salmón. Tolera salmón y otros pescados.

Paciente 2. Varón de 41 años sin antecedentes personales ni alergológicos de interés. Desde hace 4 años presenta episodios de dolor abdominal, náuseas, vómitos y despeño diarreico, de manera inmediata tras la ingesta de huevas de pescado. Tolera cualquier tipo de pescado y huevos de ave.

Resultados

Paciente 1. Pruebas cutáneas en *Prick by Prick* (Pbp) con huevas de salmón 26 mm, lumpo 4,5 mm. Histamina 3 mm. Controles negativos. Estudio inmunológico (Laboratorios Diater, Madrid): perfil electroforético con SDP-PAGE y el Western-Blot identifica una banda de 75 kDa para huevas de lumpo y de trucha y 2 bandas de 16-18 kDa para huevas de salmón.

Paciente 2. Pbp en fresco con huevas de pescados: trucha 9,5 mm, capelán negras 4,5 mm, capelán rojas 5 mm. El estudio electroforético y Western-Blot: banda de 75 kDa para hueva de salmón y trucha y banda de 60-70 kDa para huevas de capelán rojo y negro.

Conclusión

Presentamos 2 casos de hipersensibilidad inmediata a huevas de pescado con test cutáneos positivos a huevas y reconocimiento en Western-Blot de una banda de 75 kDa en ambos casos; dos bandas de 16 y 18 kDa en caso 1 y de 60-70 kDa en el 2.

Primer caso de anafilaxia por seta shiitake (*Lentinula edodes*)

Barroso García B¹, Pineda De La Losa F², Castillo Fernández M², Fernández Nieto MM¹

¹ Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

² Laboratorios DIATER, Madrid

Objetivos/Introducción

Shiitake (*Lentinula edodes*) es una seta comestible originaria del este de Asia cuyo consumo se ha extendido al resto del mundo. Además de su uso culinario, se le otorgan propiedades antimicrobianas, antihipertensivas y antioxidantes que se atribuyen al polisacárido lentinan. Hasta el momento, se han descrito algunos casos de dermatitis flagelada, urticaria de contacto, asma y neumonitis ocupacional por seta shiitake. Sin embargo, no se ha reportado ningún caso de anafilaxia por la misma.

Material y métodos

Mujer de 75 años presenta prurito generalizado de predominio en cuero cabelludo, mareo, edema labial y de úvula, 20 minutos después de la ingesta de setas shiitake, que cede 2 horas después de la administración de adrenalina, metilprednisolona y dexclorfeniramina intramuscular, administrada por los servicios de emergencia. Prueba cutánea en *Prick prick* con seta shiitake (*Lentinula edodes*), shimeji (*Hypsizigus tessulatus*), *Pleorotus ostreatus*, *Agaricus bisporus*, *Agaricus brunnescens*, LTP y profilina. Perfil electroforético de

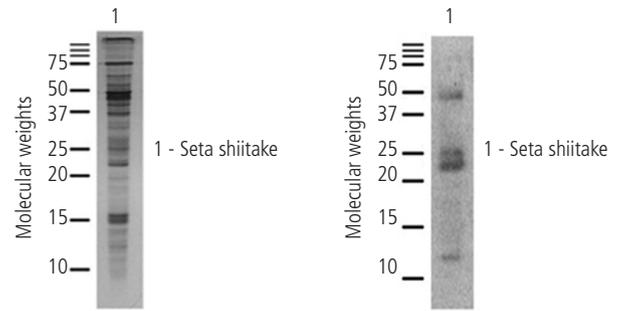


Figura.

setas shiitake mediante SDS-PAGE y caracterización alérgica mediante Western-Blot con suero de la paciente.

Resultados

Prick prick positivo con seta shiitake (8×9 mm) y shimeji (5×6 mm), negativo con el resto de setas testadas, LTP y profilina. El suero del paciente reconoce una serie de proteínas de 12, 23, 25 y 48 kDa para el extracto de seta shiitake.

Conclusión

Se presenta el primer caso descrito en la literatura de anafilaxia por seta shiitake. Se identifican como potenciales alérgenos una serie de proteínas (12, 23, 25 y 48 kDa), que podrían considerarse genuinas a la espera de futuros estudios sobre pacientes sensibilizados y con cuadros clínicos para la especie estudiada.

Alergia a pizza. A propósito de un caso

Tovar Flores V, Pujadas Clar D, De La Osa Puebla V, Aguilar Pardo D

Centro de Patología Alérgica, Palma de Mallorca

Objetivos/Introducción

La pizza es un típico plato Italiano, conocido en todo el mundo. Tiene multitud de variedades pero tiene una base común de harina de trigo, tomate y queso. Presentamos el caso de una paciente que acudió al Servicio de Alergia tras presentar una reacción tras comerla.

Material y métodos

Paciente de 35 años sin antecedentes de interés, que tras comer pizza "rústica" de Mercadona presento de manera inmediata, prurito labial y edema de labios acompañado de disfonía y sensación de disnea alta. Cedió tras tratamiento con adrenalina, corticoides y antihistamínicos tras acudir a

Urgencias. Tras revisar etiquetado contenía trigo, soja, patata, pollo, tomate, queso y harina de alforfón.

Resultados

Prick test a batería de neuroalérgenos, harina de trigo, centeno, maíz, avena, arroz: negativos. Hemograma: normal, triptasa 4,4, IgE total 89 kU/L alforfón 23,8 kU/L, trigo, soja, patata, pimienta negra, 5-omega gliadina: <0,1 kU/L *Prick by prick* harina alforfón crudo y cocido: positivo ambos. Se realizaron 2 controles sanos que fueron negativos. Ha tolerado todos los alimentos implicados salvo harina de alforfón.

Conclusión

Presentamos un caso de angioedema por alérgenos ocultos. En este caso se ha podido demostrar la hipersensibilidad a alforfón, que en principio no forma parte de la receta tradicional de una pizza. Es más frecuente la sensibilización por vía inhalatoria en trabajadores que usan este tipo de harinas. Es muy poco frecuente la sensibilización vía oral. Es un alérgeno que conviene tener en cuenta y testar sobretodo en alimentos procesados "integrales" o "rústicos".

Alergia a aleta de Black bass

De Aramburu T¹, Labella M¹, Castillo Fernández M², Pineda De La Losa F², Cimbollek S¹

¹ Servicio de Alergia, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla

² Laboratorio de Aplicaciones, DIATER Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

La pesca deportiva es la actividad deportiva, que se realiza por ocio o competición, relacionada con el ámbito de la pesca. El Black bass (*Micropterus salmoides*) originario de Norteamérica e introducido en el siglo XX en nuestro país, así como los ciprínidos o carpas son dos especies predominantes en la pesca de agua dulce. Describimos un caso de alergia a Black bass y carpa.

Material y métodos

Varón de 24 años de edad, pescador deportivo en su tiempo libre, con antecedentes personales de rinoconjuntivitis y asma bronquial por sensibilización a ácaros y polen de olivo. Refiere con el contacto con ciprínidos cuadro de inyección conjuntival, bloqueo nasal y disnea, para lo cual realizaba premedicación con antihistamínicos orales, salbutamol y guantes. Posteriormente sufre un cuadro caracterizado por edema de mano y miembro superior ipsilateral acompañado de urticaria generalizada tras pinchazo accidental con aleta dorsal de Black bass. No otros síntomas acompañantes. El cuadro cedió a los pocos minutos de manera espontánea. Posteriormente ha manipulado Black bass sin incidencias. Refiere tolerancia con la ingesta de pescado. Se llevaron a cabo pruebas cutáneas con los peces implicados e *immunoblotting*.

Resultados

- *Prick prick* con carpa y Black bass: 11 y 7 mm respectivamente.
- Western-Blot: el paciente reconoció varias proteínas en la aleta del Black bass y una proteína en las partes de la carpa estudiadas.

Conclusión

Describimos un caso de alergia a pescados de una serie de proteínas no correspondientes a la parvalbúmina, de entre 25 y 45 kDa presentes en la aleta del Black bass, y una proteína de 25 kDa en Black bass y carpa no descritas previamente.

Alergia al rambután y al *Platanus acerifolia*. Reactividad cruzada y consecuencias clínicas de la inmunoterapia

Tubella Martí M¹, Tubella López J¹, López Santiago T¹, Abel Fernández E², Moran Morales M², Casanovas Verges M²

¹ Servicio de Alergia, Delfos Hospital, Barcelona

² Inmunotek SL, Madrid

Objetivos/Introducción

Estudio de un varón de 38 años con estos antecedentes: rinitis alérgica; disnea relacionada con ejercicio; urticaria papular por picadura de insectos. En 2012 consulta por cuadro de angioedema facial, dificultad respiratoria, prurito y urticaria generalizada tras ingesta de rambután. En 2013: edema palpebral y prurito palmar relacionado con ingesta de manzana. En 2014: posible síndrome de alergia oral por ingesta de rambután.

Material y métodos

Se realizaron *Prick test* con inhalantes y alimentos y batería estándar a látex y frutas (piel de manzana) y Rub test con rambután. Se extrajo sangre para la realización de test de IgE específica a rambután, *Phleum*, *Platanus* y *Artemisia* y estudios de reactividad cruzada con polen de *Platanus acerifolia*. Se prepararon extractos de piel y pulpa de rambután.

Resultados

Test cutáneos positivos principalmente a: gramíneas, *P. acerifolia*, epitelios de perro y gato, piel de manzana y rambután (por *prick by prick* y Rub test). Los datos *in vitro* confirmaron los resultados *in vivo*, además de una reactividad cruzada con rambután. *Immunoblot* demostraron la unión de IgE específica a varias bandas, especialmente en los extractos de pulpa de rambután. Al paciente se le administró inmunoterapia con un extracto de *P. acerifolia*, observándose una mejoría clínica importante y una reducción en los niveles de IgE específica frente a *P. acerifolia* y rambután.

Conclusión

Las proteínas alérgicas del rambután se encuentran principalmente en la pulpa. Los extractos de rambután y polen de *P. acerifolia* presentan reactividad cruzada y tienen alérgenos comunes, descritos tanto en *P. acerifolia* como en otras fuentes alérgicas. La reactividad cruzada observada puede ser debida a la presencia de estos alérgenos (nsLTP, profilinas, *heat shock proteins*, etc.) en ambas fuentes. Son necesarios más estudios para comprobar la eficacia de la inmunoterapia con alérgenos en estos casos de alergia respiratoria y alimentaria, especialmente con alérgenos que presentan reactividad cruzada.

Múltiple resensibilización a pescados. A propósito de un caso

González Mahave I, Lobera Labairu T, Vidal Orive I, Blasco Sarramián A, Del Pozo Gil MD, Venturini Díaz M

CARPA, Logroño

Objetivos/Introducción

La alergia a pescados constituye la tercera causa de alergia a alimentos en niños en nuestro país. Se diagnostica en niños menores de 2 años, siendo más frecuente entre los 3-5 años. La mayoría de los niños alcanza la edad adulta sin haber adquirido tolerancia. Presentamos un caso, en el que se constata pérdida de sensibilización y confirmación de tolerancia, con posterior reaparición de la clínica y resensibilización.

Material y métodos

Estudio en la consulta de Alergología, mediante la determinación de pruebas cutáneas, e IgE específica.

Prueba de exposición controlada en la consulta.

Resultados

Al año de edad, habiendo tolerado pescado, refiere comenzar con vómitos y rechazo. Con cada introducción de dicho alimento, presentaba episodios de diarreas y enrojecimiento cutáneo y ocular.

Se realiza estudio con pruebas en *prick* e IgE específica, confirmándose sensibilización frente a diferentes pescados blancos y azules. A los 3 años de su evitación y tras comprobar disminución de las sensibilizaciones en pruebas de *prick* e IgE específica, se realizó prueba de exposición controlada con atún y con bacalao, confirmándose buena tolerancia. Realiza la toma de pescados, de forma habitual, hasta que a los 4 meses de esta ingesta, refiere con croquetas de bacalao, prurito faríngeo y erupción eritematosa y micropapulosa en rostro, presentado sintomatología similar con atún, chicharro o salmón, añadiéndose sintomatología digestiva.

Se realiza nuevo estudio mediante determinación IgE específica, confirmándose de nuevo sensibilización frente a diferentes pescados blancos y azules.

Conclusión

La alergia a pescado constituye generalmente una alergia persistente en la infancia, si bien se alcanza una tolerancia entre un 13-25% de los casos.

No existen datos en la literatura de la frecuencia con la que posteriormente se producen resensibilizaciones, una vez alcanzada la buena tolerancia.

Presentamos el caso de un niño resensibilizado a pescado, lo que confirmamos con la determinación de los niveles de IgE específica.

Alergia a jengibre. A propósito de un caso

Navarro Gracia B¹, Morales Gavilán M¹, Elduque Mora C¹, Castillo Fernández M², Pineda De La Losa F², Cisteró Bahima A¹

¹ Servicio de Alergología "Alergia-Dexeus", Hospital Universitari Dexeus-GQS UAB. Barcelona, Barcelona

² Application Lab. Diater, Madrid

Objetivos/Introducción

El rizoma de jengibre (*Zingiber officinale*) es utilizado con fines medicinales y en diversidad de alimentos y bebidas como aromatizante picante. La alergia a jengibre y a otras especias de la misma familia, con las que podría existir reactividad cruzada, como cardamomo y cúrcuma es rara. Solo hemos encontrado en la literatura un caso de rinoconjuntivitis por exposición a polvo de jengibre contenido en hierbas medicinales. Presentamos un caso de alergia inmediata por jengibre.

Material y métodos

Mujer de 36 años con antecedentes de rinoconjuntivitis por alergia a polen de gramíneas.

Refiere cuadro de urticaria generalizada después de tomar un caramelo de jengibre; en otra ocasión presentó urticaria facial tras comer una galleta que contenía jengibre.

Resultados

Test cutáneos a la batería estándar de inhalantes, alimentos y panalérgenos vegetales (LTP, profilina y polcalcina) fue positivo a polen de gramíneas, resto negativo. Test cutáneos batería especias negativo. *Prick prick* jengibre crudo y confitado siendo positivo crudo y negativo confitado. IgE sérica total 336 U/ml. IgE específica (CAP) a Secale <0,1 kU/L, *Phleum* 20,9 kU/L, jengibre 0,37 kU/L.

Se preparó un extracto de jengibre (Application LAB Diater, Madrid) que contenía 1,05 proteína/ ml de extracto. Se realizó perfil electroforético (SDS-PAGE) con tinción de Coomassie y tinción de plata. La caracterización alérgica Western-Blot, demostró una banda de bajo peso molecular entre 12-14 kDa. La inhibición con profilina purificada no produjo inhibición.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia inmediata tras la ingesta de un caramelo y una galleta que contenían jengibre.

Se trata de una doble sensibilización en una paciente alérgica a polen de gramíneas y que además presenta alergia alimentaria IgE mediada por jengibre. Debido al aumento de su utilización en alimentación, debemos tenerlo presente como posible alérgeno oculto en alergia alimentaria.

Rentabilidad diagnóstica de los extractos comerciales de kiwi en una muestra de pacientes alérgicos al mismo

Bernad Alonso A¹, García Figueroa B², Azofra García J³, Beristain Urquiza A³, Garrido Fernández S², D'Amelio Garófalo C¹

¹ Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

² Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

³ Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Objetivos/Introducción

Las pruebas cutáneas (PC) de kiwi presentan limitaciones diagnósticas. Se valoró la capacidad diagnóstica de distintos extractos comerciales (EC) de kiwi en una población con alergia a kiwi y se correlacionó con la sensibilización a nivel molecular.

Material y métodos

Se reclutaron pacientes alérgicos a kiwi con clínica en los dos años previos, o bien con provocación oral positiva en caso de síntomas más antiguos o no objetivables. Se compararon con controles atópicos con tolerancia a kiwi. Se realizaron PC con los EC de kiwi: ALK-Abelló, Bial, LETI y Diater. A los pacientes se les realizó la determinación de sIgE específica mediante ISAC112 (ThermoFisher; positivo ≥ 3 ISU), frente a Act d 8 (ImmunoCAP; positivo $\geq 0,1$ KU_A/L) y frente a Act d 12 y Act d 13 (ELISA-0,1). Se analizó la rentabilidad diagnóstica de los extractos y se compararon entre sí mediante Q de Cochran. Las diferencias resultantes se correlacionaron con su perfil de sensibilización molecular.

Resultados

Se reclutaron 36 pacientes (edad 26,7 años DE15; 66,7% mujeres) y 20 controles (85% mujeres). El EC de Diater mostró mejor rendimiento en comparación con otros EC [ALK 52%, Bial 63%, LETI 61%, Diater 66%, ($p=0,17$)], si bien las diferencias no fueron significativas. Ningún control fue positivo frente a ningún extracto. Veinte (55,6%) presentaron sensibilización a Act d 1, 13 (36%) a Act d 8, 1 (2,8%) a Act d 2, 1 (2,8%) a Act d 5, 8 (22%) a Act d 12 y 4 (11%) a Act d 13. La sensibilización a los distintos componentes del kiwi era similar entre los pacientes con PC+ comparando los distintos EC.

Conclusión

Los EC de kiwi presentan rentabilidad diagnóstica mejorable al no identificar a todos los pacientes alérgicos, aunque los distintos EC estudiados son bastante similares entre ellos.

Desensibilización a leche de cabra y oveja

Yago Meníz A, Mourelle Aguado R, Ojeda Fernández I, Rubio Olmeda G, Baquero Mejía D, Ojeda Fernández P

Clínica Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a leche de vaca (LV) es la alergia alimentaria más común en los niños y puede coincidir con alergia a leche de cabra (LC) y oveja (LO) debido a la alta homología de secuencia entre las proteínas correspondientes. Por el contrario, la alergia aislada a LC y LO es extremadamente rara. Para ambos casos, se puede plantear la desensibilización oral como tratamiento.

Presentamos el caso de una paciente con alergia a LC y LO que se sometió a desensibilización simultánea con ambos tipos de leche.

Material y métodos

Mujer de 25 años de edad con antecedente de alergia a frutos secos que comenzó a presentar cuadros de dolor abdominal, eritema generalizado, prurito cutáneo generalizado y dificultad respiratoria tras ingesta de quesos. Toleraba LV así como quesos de LV. Se realizaron pruebas cutáneas a LC, LO, LV, alfa-lactoalbúmina, caseína y beta-lactoglobulina; determinación de IgE específica; desensibilización doble y provocación oral abierta al final de la desensibilización.

Resultados

Presentó pruebas cutáneas positivas a LC y LO, negativas a LV, caseína, alfa-lactoalbúmina y beta-lactoglobulina; e IgE específica a LC 65,3 kU/L, LO 64,2 kU/L, caseína 3,34 kU/L y LV 1,05 kU/L.

Se realizó prueba de provocación oral controlada con queso de LV que toleró. Posteriormente se inició desensibilización con LC y LO simultáneamente, con premedicación de cromoglicato, cetirizina y montelukast. Al finalizar la desensibilización se efectuó provocación oral abierta con queso de oveja y queso de cabra, que fue negativa.

Conclusión

Consideramos que la práctica de la desensibilización es útil en pacientes con alergia a alimentos, ya sean adultos o niños. La desensibilización doble puede ser un tratamiento eficaz en pacientes que deseen incorporar alimentos de estos orígenes en la dieta.

Alergia al melón: pulpa, cáscara y... ¿semilla?

Albéndiz Gutiérrez VJ¹, Bermejo Becerro A¹, Pineda De La
Losa F², Castillo Fernández M², Pelta Fernández R¹

¹ Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

² Laboratorio de Aplicaciones, DIATER laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

El melón, de la familia de las cucurbitáceas, es una de las frutas más relacionada con reacciones alérgicas. Sus principales alérgenos son la cucumisina (Cuc m1), la profilina (Cuc m2), la proteína 1 relacionada con la patogénesis (Cuc m3), la malatodeshidrogenasa y lectina del floema (Lec 17-1).

Material y métodos

Mujer de 24 años, sin antecedentes de interés, derivada por episodio de habones en abdomen y extremidades, prurito generalizado y mareo con sensación de desvanecimiento a los 30 minutos de comer melón (variedad "Galia"). Acudió a Urgencias, donde le administraron dexclorfeniramina y metilprednisolona, con resolución en horas. El episodio se repitió nuevamente a las 48h y 72h, asociando edema labial y de manos. Desde entonces no ha vuelto a tomar melón. Previamente, al comer melón (variedad "piel de sapo") presentaba prurito oral sin otra sintomatología. Toleraba el resto de frutas y otras cucurbitáceas, como calabacín y calabaza.

No presenta síntomas estacionales de alergia ni problemas con látex.

Resultados

Prick con neumoalérgenos habituales, profilina y LTP: negativos. *Prick prick* con variedades de melón (pulpa):

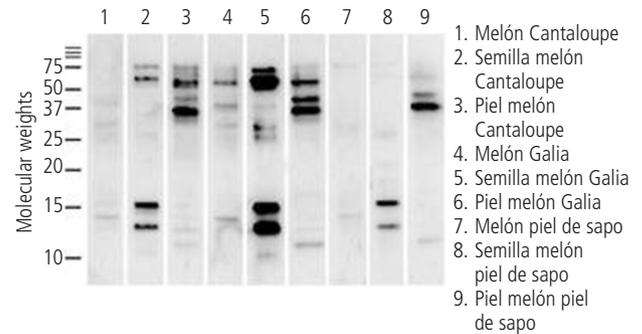


Figura. Western-Blot con pulpa, cáscara y semillas de diferentes tipos de melón.

negativo con "piel de sapo" y "Cantaloup", extenso eritema sin pápula con "Galia". Hemograma, bioquímica, ANAs y C3-C4: normales. IgE *Ascaris* y *Anisakis*: negativas. Serología hidatídica y parásitos en heces: negativos. IgE total: 28,4 kU/L. sIgE melón "piel de sapo", calabaza, calabacín, sandía, Bet V2 y Pru p3: negativas. Triptasa basal: 2,71 microgr/L. Western-Blot con piel, pulpa y semillas de melón (variedades "piel de sapo", "Galia", "Cantaloup") donde se observa que el perfil más reconocido por la paciente corresponde a la variedad "Galia", sobre todo la semilla.

Conclusión

Presentamos a una paciente con anafilaxia por melón (variedad "Galia"), con buena tolerancia a otras cucurbitáceas. Aunque las reacciones alérgicas al melón suelen atribuirse a los alérgenos de la pulpa, también debemos tener en cuenta los alérgenos presentes en las semillas o la piel.

A propósito de un caso: alergia a pipa de calabaza

Domínguez Cereijo L, De Luque Piñana V, Botía Martínez-Artero B, Guardia Martínez P

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla

Objetivos/Introducción

La alergia a pipa de calabaza se trata de una entidad muy poco frecuente, encontrando en la literatura sólo siete casos publicados. Presentamos aquí un caso de una reacción inmediata con edema labial y síntomas respiratorios (opresión faríngea, disfonía y disnea) tras la ingesta de dos pipas de calabaza.

Se trata de una paciente de 56 años, fumadora de 10 paquetes/año, en tratamiento con losartán por HTA y sin antecedentes personales ni familiares de atopia.

La paciente precisó atención en el servicio de Urgencias con administración de adrenalina im, metilprednisolona im y dexclorfeniramina iv y una estancia de 48 horas en observación tras objetivarse edema de úvula.

Previamente la paciente había ingerido pipa de calabaza sin ninguna sintomatología. Posteriormente, toleró otros frutos secos.

Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas con batería de frutos secos y determinación de IgE específica a almendra, avellana, nuez, pistacho, anacardo, cacahuete, castaña, piñón, sésamo, pipa de girasol y pipa de calabaza.

Resultados

- *Pruebas cutáneas*: negativas para almendra, avellana, nuez, pistacho, anacardo, cacahuete, castaña, piñón, sésamo, pipa de girasol y positivas para pipa de calabaza (8 mm).
- *IgE específica*: negativa ($<0,35$ KU_A/L) a almendra, avellana, nuez, pistacho, anacardo, cacahuete, castaña, piñón, sésamo, pipa de girasol y positiva (0,96 KU_A/L) a pipa de calabaza.

Conclusión

Se trata de un caso de anafilaxia en una paciente monosensibilizada a pipa de calabaza.

Estamos ante una entidad poco frecuente pero que, debido a la reciente introducción de pipas de calabaza en nuestra dieta se prevé que aumente en los próximos años.

Actualmente, se desconoce el alérgeno responsable de esta, sensibilización pero, en los casos descritos, se ha identificado que el suero de los pacientes fija una proteína de 60 kDa y otra de 14 kDa. En nuestra paciente, estamos pendientes de recibir resultados de *immunoblotting* para intentar identificar la proteína a la que está sensibilizada.

Desempeño del diagnóstico por componentes en pacientes pediátricos con anafilaxia

Pozo Beltrán CF, Navarrete Rodríguez E, Cardoza Arteche J, Del Río Navarro BE

Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México

Objetivos/Introducción

La anafilaxia es una reacción alérgica de comienzo agudo, potencialmente fatal, que afecta a más de dos órganos o sistemas. La prevalencia en la población infantil es desconocida, estimándose en la población general una prevalencia del 0,05 al 2%. Muchos de estos pacientes cursan con episodios recurrentes de anafilaxia sin causa aparente.

A partir de la identificación de los alérgenos moleculares ha sido posible incluirlos en las herramientas diagnósticas, ya sea como componentes individuales o en plataformas de microensayos que permiten la detección simultánea de IgE específica a más de un centenar de alérgenos.

Material y métodos

Serie de casos de pacientes con anafilaxia sin causa aparente posterior al abordaje por la Clínica de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica.

Se llevó a cabo una evaluación inicial con historia clínica, exámenes generales, acuerdo a las guías internacionales, al no encontrar causa aparente de la anafilaxia, se solicitó estudio por componentes (ISAC), panel de 112 alérgenos que valora la sensibilización a aeroalérgenos y alérgenos alimentarios.

Resultados

5 pacientes de 8 años ($\pm 3,4$). La media de episodios previo al diagnóstico fueron de 4, los episodios se relacionaban con alimentos pero no con uno específico, la edad de inicio de la anafilaxia en uno de los pacientes fue a los 2 años de edad. En los 5 se encuentre el alérgeno Tri a 19 positivo por arriba de los valores reportados como normales, se solicitó extracto de trigo completo y el Tri a 19 por inmunoCAP, los cuales fueron positivos en los 5 pacientes.

Conclusión

El uso de las plataformas multiplex (ISAC®) puede ayudar a aclarar algunos casos sospechosos de alergia en los que no ha sido posible hallar un alérgeno potencialmente responsable, o casos de anafilaxia idiopática, al determinar de manera simultánea más de 100 alérgenos cuya determinación individual *in vivo* e *in vitro* sería complicada.

Quinoa: nuevo protagonista en la alergia alimentaria

Bernaola Abraira M¹, Bartha De Las Peñas I¹, Belver González MT¹, Romero Sahagún A², Garrido Arandia M², Blanco Guerra C¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario de la Princesa, Instituto investigación Sanitaria Princesa, Madrid

² Centro de Biotecnología y Genómica de Planta, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid

Objetivos/Introducción

La semilla de quinoa (*Chenopodium quinoa*) es un pseudocereal utilizado desde tiempos ancestrales como suplemento alimenticio por su alto poder nutritivo. Actualmente, su consumo se ha disparado por el aumento de dietas sin gluten y las nuevas tendencias culinarias. Los casos publicados de reacciones alérgicas por su ingestión son escasos.

Material y métodos

Mujer de 24 años con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma polínicas con alergia a frutos secos. Valorada en Urgencias por eritema pruriginoso generalizado, sensación de ocupación orofaríngea, disnea, opresión torácica, náuseas y dolor abdominal; 30 minutos tras comer pisto con pollo y quinoa. Refiere tolerancia previa a semillas de quinoa y posterior a pollo.

Se realizaron pruebas cutáneas con batería estándar de alimentos junto con quinoa, pimiento, tomate, berenjena y calabacín, aportados por la paciente. Se determinó IgE total y específica mediante ImmunoCAP TM e inmunodetección.

Resultados

Estudio "in vivo":

Pruebas cutáneas (*Prick test*): positiva para sésamo 5x5 mm, cacahuete 3x3 mm, nuez 6x8 mm, castaña 6x5 mm y mostaza 3x4 mm. Negativas para profilina, LTP, látex, frutas, pimiento, tomate, berenjena, calabacín, leche, huevo, pescados, crustáceos y *Anisakis*. *Prick prick* con semillas de quinoa: 4x4 mm.

Estudio "in vitro":

IgE total: 975 kU/L.

IgE específicas (KU_A/L): cacahuete 0,87; lenteja 0,94; castaña 1,63; semilla de sésamo 9,55; nuez de nogal 76,4.

La presencia de IgE específica frente a quinoa se confirmó mediante técnicas de inmunodetección.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia tras ingestión de quinoa. En la literatura hay pocos casos descritos, pero probablemente asistamos a un incremento en su prevalencia debido al aumento en su consumo, por las denominadas dietas "ecológicas, libres de gluten". Son necesarios más estudios para conocer la relevancia clínica de esta nueva alergia y su reactividad cruzada con otros alimentos.

Presentación inusual de esofagitis eosinofílica

Magdalena Bethencourt MK¹, López- Sáez MP¹, Navarro Guerrero M¹, Muñoz Tornero M², Alajarin Cervera M², López Sánchez JD¹

¹ Servicio de Alergia, Hospital Clínico Universitario Virgen de Arrixaca, Murcia

² Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Virgen de Arrixaca, Murcia

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEO) es una enfermedad crónica, con síntomas de disfunción esofágica y un infiltrado en la pared del esófago de más de 15 eosinófilos por campo de gran aumento (CGA).

La disfagia y los atragantamientos son los síntomas más frecuentes, pudiendo aparecer a diario o de forma puntual.

Como consecuencia de la inflamación, la mucosa esofágica es frágil, produciéndose desgarros, laceraciones y perforaciones.

Presentamos un caso de EEO con síntomas intermitentes, secundarios a perforaciones parciales de la mucosa esofágica.

Material y métodos

Varón de 22 años, que ha presentado 3 episodios de dolor retroesternal, disfagia y fiebre (uno en 2012 y dos en 2017), que se resolvieron en una semana con tratamiento antibiótico y nutrición parenteral. Asintomático intercrisis.

Antecedentes de rinoconjuntivitis y asma por sensibilización a pólenes, y prurito oral con la ingestión de kiwi, melón y pera.

Resultados

Ingresos hospitalarios:

– Esófagogastroscoopia: mucosa esofágica anillada y compresión extrínseca.

– TAC torácico: engrosamiento mural esofágico, sugestivo de absceso (en los dos primeros episodios).

En los dos últimos episodios, imagen de doble luz esofágica que se interpretó como posible quiste de duplicación.

Las pruebas de imagen tras el tratamiento fueron normales.

– Biopsia: 70 eosinófilos por CGA.

Alergia:

– Biopsia esofágica tras 8 semanas de tratamiento con dosis altas de omeprazol: 65 eosinófilos por CGA.

– Pruebas cutáneas positivas para pólenes, LTP, profilina, polcalcina, frutos secos, pimiento, tomate, maíz, soja y melón.

– Inmuno-CAP: Positivo para LTP, maíz y kiwi.

Conclusión

– Se trata de una presentación atípica y poco frecuente de EEO, donde el paciente solo refiere síntomas digestivos coincidiendo con las perforaciones esofágicas.

– La resolución de los abscesos intramurales y de la doble luz con el tratamiento conservador apoya la relación de dichas complicaciones con la esofagitis eosinofílica, descartando así otras posibles causas.

Proctocolitis por proteínas de leche de vaca, una progresión diferente

Montoro Ferrer A, Álvarez-Perea A, Cabrera Freitag P, Morales Cabeza C, Fuentes Aparicio V, Infante Herrero S

Unidad de Alergia Pediátrica, Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La proctocolitis inducida por proteínas de la dieta (FPIAP) es una patología no mediada por IgE que típicamente debuta en los primeros meses de vida y que se caracteriza por la presencia de sangre mezclada con las heces sin repercusión del estado general. El alimento mayormente implicado son las proteínas de leche de vaca (PLV).

Material y métodos

Presentamos el caso de 4 lactantes, 1 niño y 3 niñas, que fueron remitidos para estudio por presentar deposiciones sanguinolentas. En el estudio alérgico se realizaron pruebas cutáneas (PC) con leche entera y fracciones: alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína y albúmina sérica bovina. Se realizó control evolutivo con repetición de

las PC, determinación de IgE específica y prueba de exposición oral controlada (PEOC) en los casos en los que estuviera indicada.

Resultados

La edad media de debut fue de 52 días. De los 4 lactantes, 2 estaban con lactancia materna exclusiva y los otros 2 con lactancia mixta. Remisión clínica completa tras la retirada de las PLV de la dieta. El estudio alérgico realizado en el momento del diagnóstico fue negativo, sin embargo, en el seguimiento a los 6 meses las PC con leche y fracciones se tornaron positivas y la IgE específica también resultó positiva. En tres de los niños no se realizó PEOC por los resultados de las PC y test de exposición cutánea en el mentón. Se realizó PEOC en un niño que presentó angioedema facial inmediato.

Conclusión

- La proctocolitis es una entidad de curso benigno, que se resuelve a lo largo del primer año con dieta de eliminación y considerada no mediada por IgE.
- Sin embargo, presentamos cuatro casos de proctocolitis por proteínas de leche de vaca que han evolucionado a alergia a mediada por IgE y en los que la repetición del estudio alérgico ha sido fundamental en el control evolutivo.

Alergia a hortalizas solanáceas

Hernández Martín I¹, Tomás Pérez M², Fernández De Alba I³, Carretero Anibarro P³, Caballero Soto ML², Quirce Gancedo S²

¹ Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid

³ Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Objetivos/Introducción

Las solanáceas son una familia de plantas a la que pertenecen la patata (*Solanum tuberosum*) y el tomate (*Solanum lycopersicum*). La alergia a estos alimentos es infrecuente, pero se ha descrito reactividad cruzada con otros alimentos y con látex. El objetivo fue estudiar los alérgenos implicados en las reacciones alérgicas por patata y/o tomate en pacientes diagnosticados de alergia a dichos alimentos, para determinar sus características clínicas y perfiles de sensibilización.

Material y métodos

Se estudiaron 10 pacientes (8 mujeres; edad media 36,8 años (14-59); 9 con antecedentes de alergia). Los datos clínicos se muestran en la Tabla. El estudio se realizó mediante pruebas cutáneas, determinación de IgE específica (ImmunoCAP) y

detección de alérgenos mediante IgE-immunoblotting con extractos de patata y tomate, crudos y calentados.

Resultados

Los 10 pacientes detectaron 2 alérgenos termoestables del extracto de patata, uno de aproximadamente 42 kDa, compatible con Sola_t_1 (43 kDa, patatina) y otro 14-22 kDa, compatible con Sola_t_4 (16 kDa), y Sola_t_2 y 3 (21 kDa). Respecto al extracto de tomate, 2 pacientes alérgicos a patata (números 5 y 7) y 2 a tomate (8 y 9) detectaron débilmente un alérgeno termoestable ligeramente inferior a 42 kDa; y un paciente alérgico a tomate (10) detectó un alérgeno termoestable de aproximadamente 51 kDa, compatible con Sola_1_2 (50 kDa). Este paciente únicamente presentaba síndrome de alergia oral con algunos tipos de patata y mostró la mayor intensidad en la detección de los dos alérgenos de patata, previamente citados.

Conclusión

El patrón de reconocimiento de alérgenos fue similar en todos los pacientes estudiados, independientemente de la clínica presentada. Todos los pacientes reconocieron alérgenos del extracto de patata, aunque sólo 8 presentaban clínica. Dos de los pacientes con síntomas con tomate detectaron un alérgeno de peso molecular inferior a 42 kDa, no descrito previamente.

Tabla. Resultados de los pólenes más prevalentes

	Clínica patata	Clínica tomate	SPT (mm) patata	SPP (mm) patata	SPT (mm) tomate	SPP (mm) tomate	IgE kU/L total	IgE kU/L patata	IgE kU/L tomate
1	Rinoconjuntivitis y prurito en manos	No	5x5	nd	nd	nd	280	2,79	0,1
2	Prurito en manos	SAO	nd	3x3	nd	3x4	674	3,28	2,26
3	Urticaria en manos, lesiones ampollas	No	7x7	nd	7x7	nd	168	0,7	0,79
4	Edema labial	SAO	nd	7x7	nd	5x5	144	1,74	1,64
5	Estornudos y prurito en manos	No	nd	>3x3*	nd	nd	159	4,89	0,42
6	Prurito en manos con contacto. Prurito/Rash, epigastralgia, diarrea tras ingesta	No	>3x3*	nd	nd	nd	344	6,05	0,11
7	Angioedema a la ingesta, prurito al contacto, rinoconjuntivitis al manipularlo	No	nd	8x7	nd	nd	244	0,37	0,48
8	No	Dolor abdominal	nd	nd	3x4	nd	51,7	0,41	1,09
9	No	Prurito, urticaria, edema labial y lingual, disnea y sibilancias	nd	nd	4x4	3x3	79	0,17	3,51
10	SAO	SAO	nd	nd	10x6	nd	336	10,4	30,3

SPT: Skin Prick Test. SPP: Skin Prick Prick. SAO: Síndrome alergia oral. Nd: No determinado. >3x3*: no se especifica el tamaño de pápula en la historia clínica.

Alergia a higo en una población pediátrica

Cuevas Bravo C¹, Cabrera Freitag P¹, Castillo Fernández M², Álvarez Perea A¹, Zapatero Remón L¹, Infante Herrero S¹

¹ Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

² Laboratorio de Aplicaciones. DIATER Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

El higo constituye el fruto de la higuera perteneciente a la familia de las moráceas y al género ficus. Se trata de un alimento común en la población mediterránea, sin embargo la alergia al higo es rara. Existe poca literatura con respecto a las proteínas alergénicas del higo. Los alérgenos identificados hasta la fecha son Fic c 4 (profilina), Fic c Ficin (proteasa), Fic c LTP y una proteína de 17 kDa homóloga de Bet v 1.

Material y métodos

Presentamos 7 pacientes de edad pediátrica que presentaron síntomas alérgicos tras la ingesta de higos frescos (SAO, angioedema o anafilaxia). Se realizó estudio alergológico que incluyó *Prick test* con extracto comercial, *Prick prick* en

dos de los casos, y determinación de IgE específica a higo. Se obtuvieron extractos de pulpa y piel de higo y se procedió a la caracterización de los mismos mediante la medición de la proteína por Bradford y el perfil electroforético (SDS-PAGE) y alergénico (Western-Blot).

Resultados

El *Prick test* con extracto comercial fue positivo en seis de los siete pacientes. Los niveles de IgE fueron positivos (>0,35 kU/L) para todos, con una media de 7,97 kU/L. El Western-Blot con el suero de los siete pacientes reveló dos bandas comunes a todos ellos de 23 y 25 kDa aproximadamente, comunes en pulpa y piel. Además de 3-4 proteínas de pesos moleculares comprendidos entre los 40 y los 75 kDa, reconocidos con mayor intensidad en uno de los pacientes.

Conclusión

Se han identificado 5 proteínas alergénicas de probable relevancia clínica comunes a todos los pacientes de nuestro estudio. Estas proteínas presentan diferentes pesos moleculares a las identificadas en estudios previos, descartándose que pertenezcan a familias de LTP o profilina.

Seguridad y tolerancia de una pauta de inmunoterapia epicutánea con avellana en una serie de pacientes pediátricos

Valbuena Garrido T¹, Reche Frutos M¹, Molina Hernández E², Martínez Blanco M², Marco Martín G¹, Álvarez Cruz MD¹

¹ Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de Los Reyes

² Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, Madrid

Objetivos/Introducción

Evaluar la seguridad y tolerancia de una inmunoterapia epicutánea con avellana en un grupo de pacientes alérgicos.

Material y métodos

Estudio prospectivo aleatorizado, simple ciego controlado con placebo. Inclusión de pacientes de 3 a 16 años con diagnóstico confirmado de alergia a avellana (*prick* y/o IgE específica a avellana positiva y prueba de provocación oral positiva), cuyos padres o tutores firmen consentimiento informado para participar en el estudio. Tratamiento de 6 meses con parches (Marti Tor[®]), de aplicación diaria en la espalda, con extracto de avellana o placebo. Extracto liofilizado de avellana (Immunotek[®]), en dosis crecientes semanales de 100 mg, 250 mg y 500 mg (dosis de mantenimiento). Recogida de reacciones locales (cutáneas en la zona de aplicación del parche) y generales (cutáneas a distancia, respiratorias, digestivas, sistémicas), así como tolerancia durante el tratamiento.

Resultados

22 pacientes de 4 a 14 años de edad (mediana: 7,5 años), 4 niñas y 18 niños. Parches: 12 activo y 10 placebo. Tras 3 meses de tratamiento 16 pacientes (72%) presentaron reacción local (13 prurito, 12 eritema, 10 eczema, 5 lesiones habonosas), que fueron tratadas con corticoide tópico y/o antihistamínico oral. 4 pacientes (18%) presentaron reacciones generales cutáneas (4 prurito, 3 eczema, 2 urticaria, 1 angioedema), tratadas con antihistamínico oral y/o corticoide tópico, sólo un paciente precisó corticoide oral. 4 pacientes (18%) presentaron síntomas de conjuntivitis y/o rinitis, tratados con colirio y/o antihistamínico oral. Ninguno de los 22 pacientes tuvo que discontinuar el tratamiento con los parches. 17 pacientes (77%) están tolerando el parche 24h, 4 durante 12h y 1 paciente 8h diarias.

Conclusión

Tras 3 meses de tratamiento ningún paciente ha presentado una reacción grave ni ha tenido que suspenderlo. Las reacciones locales son las más frecuentes objetivadas, hasta en un 72% de los pacientes. El 77% de los pacientes están tolerando el parche 24h diarias.

Prevalencia de alergia alimentaria mediada por cofactor en el área Mediterránea

Castillo Marchuet MJ, Viñas Domingo M, Hernández Arauzo N, Delavalle Delavalle B, Barrena Crespo J, Ibero Iborra M

Hospital de Terrassa, Barcelona

Objetivos/Introducción

Los cofactores son factores independientes del alérgeno que favorecen la aparición de una reacción alérgica grave. Se clasifican en tres grupos. Los más importantes son los cofactores del grupo III: ejercicio, consumo de alcohol, ingesta de AINE, estrés psicológico y otros, como la menstruación.

Material y métodos

Estudio retrospectivo descriptivo de 11.975 historias de los años 2010 hasta 2017. El criterio de selección fue la positividad en prueba cutánea a LTP. Se recogieron los datos sobre, edad, género, reacción presentada en relación con alimentos (SAO, urticaria, angioedema, abdominalgia, anafilaxia, shock anafiláctico) y su edad de inicio, sintomatología respiratoria concomitante, presencia de cofactor (ejercicio, alcohol, AINE), grupos de alimentos implicados y valores del alérgeno purificado rPrup 3 en pacientes con o sin anafilaxia/shock anafiláctico y pacientes asintomáticos.

Resultados

De las 379 historias que cumplían con el criterio de selección, 280 eran adultos y 98 niños, 181 eran varones y 197 mujeres. La clínica implicada más frecuentemente fue el SAO (233/379) y la anafilaxia (147/379). La edad media de inicio de los síntomas de alergia alimentaria fue de 26,10 años en adultos y de 5,97 años en niños. La rinitis y la rinoconjuntivitis fueron los síntomas respiratorios acompañantes más frecuentes. Hubo presencia de cofactor en 41 casos (28/41 implicado el ejercicio). Los frutos secos (270/379) y las frutas (312/379) fueron los alimentos implicados en la mayoría de las reacciones. En pacientes con anafilaxia/shock anafiláctico el valor medio de rPrup 3 fue de 10,14 kU/L (6,41 kU/L en el resto de sintomatología y 4,89 kU/L en asintomáticos).

Conclusión

Un 10,8% de los pacientes sensibilizados a LTP presentaron síntomas de alergia alimentaria en presencia de cofactor. Con estos datos, consideramos que se debe informar a los pacientes con alergia alimentaria y sensibilización a LTP sobre la implicación de cofactores en casos seleccionados y no de manera rutinaria.

Anafilaxias de repetición por legumbres: un problema de seguridad alimentaria

Uriarte Vega L, Suárez Lorenzo I, Chaparro Briones P, Marchan Pinedo N, Marco Martín G, Fernández Rivas M

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

El cacahuete, la soja y el altramuz son las únicas leguminosas de declaración obligatoria en el etiquetado. Otras como la lenteja, garbanzo o guisante son causa frecuente de reacciones alérgicas e incluso anafilaxias en España, pero no son de declaración obligatoria.

Material y métodos

Mujer de 30 años, con rinoconjuntivitis y asma leve polínico, diagnosticada de alergia a legumbres en la infancia, que en los últimos 11 años, y a pesar de llevar una dieta de evitación adecuada, ha presentado 14 episodios de anafilaxia, algunos favorecidos por ejercicio y/o alcohol, tras la ingesta de diferentes comidas entre las que se incluyen bocadillos con pan de molde, crêpes, hamburguesas, Cordon Bleu, fajitas, barritas de cereales, croquetas y surimi.

Resultados

Mediante *prick* e IgE específica (incluyendo microarray ISAC e *immunoblotting*) hemos demostrado que la paciente presenta únicamente sensibilización a leguminosas y a sus proteínas de almacenamiento. No presenta IgE frente a cereales, w5-gliadina, LTPs, ni alfa-GAL, y tiene unos valores normales de triptasa. Al analizar la composición de los alimentos implicados (incluyendo información proporcionada por los fabricantes no presente en las etiquetas) hemos podido atribuir la mayoría de las reacciones a la ingestión de leguminosas (ej. harinas de guisante, haba o garbanzo). Estas harinas se están utilizando cada vez con mayor frecuencia por la industria alimentaria con fines tecnológicos al estar exentas de gluten, ser una fuente barata de proteínas y proporcionar a los alimentos unas interesantes características sensoriales.

Conclusión

Este caso demuestra que las harinas de leguminosas que no son de declaración obligatoria en el etiquetado suponen un problema de seguridad alimentaria. Es necesario informar a los pacientes alérgicos a estas legumbres sobre las limitaciones del etiquetado, y la posibilidad de que “proteínas vegetales” o “harinas” incluidas en la composición de alimentos preparados pueden ser origen de una reacción.

Alergia a fresa en niños del área mediterránea

Bermejo Becerro A¹, Abreu Ramírez MG¹, Zapatero Remón L¹, Infante Herrero S¹, Morales-Cabeza C², Cabrera-Freitag P¹

¹ Unidad de Alergia Pediátrica, Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

² Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Las frutas pertenecientes a la familia de las *Rosaceae* son la causa más frecuente de alergia a frutas en el área mediterránea. Entre ellas, la fresa posee una percepción generalizada de alta alergenicidad, que contrasta con los escasos estudios publicados hasta la fecha.

El objetivo de este trabajo fue realizar un estudio descriptivo de pacientes pediátricos alérgicos a fresa.

Material y métodos

Se incluyeron de forma retrospectiva 45 niños con síntomas asociados a la ingesta de fresa (HC positiva) e IgE específica frente a fresa realizada [ImmunoCAP 250 (Thermo Fisher)].

Se consideraron verdaderos alérgicos (VA) a fresa a aquellos con HC positiva y prueba cutánea mediante *prick* (PC) con extracto comercial de fresa (Leti) y/o CAP frente a fresa positiva.

Se analizaron datos demográficos, clínicos y el perfil de sensibilización frente a profilina y LTP.

Resultados

De los 45 pacientes incluidos, se consideraron VA a fresa a 27 (59% varones; edad media: 8,7 años), de los cuales 25 (92,6%) tenían un CAP frente a fresa positiva (media: 4,7 kU/L).

Trece (48,1%) referían síndrome de alergia oral, diez (37%) síntomas cutáneos, tres (11,1%) síntomas abdominales y un paciente (3,7%) anafilaxia.

Todos eran atópicos y el 74,1% polínicos. El 88,8% asociaba alergia a otro alimento y el 74% era alérgico a otras frutas (melocotón [41%], sandía [30%] y manzana [19%]).

Once (40,7%) estaban sensibilizados a profilina (no realizados [NR]: 8 [29,6%]) y 16 (59,2%) a LTP de melocotón (NR: 6 [22,2%]).

Conclusión

Los síntomas referidos por niños tras la ingesta de fresa no parecen tener siempre una etiología alérgica.

El CAP es una herramienta diagnóstica útil en la alergia a fresa.

Los niños alérgicos a fresa suelen presentar síntomas leves, la mayoría son polínicos y asocian alergia a otras frutas, sobre todo al melocotón.

La sensibilización a LTP de melocotón es frecuente en los niños alérgicos a fresas.

Los métodos diagnósticos actualmente disponibles son insuficientes para diagnosticar a todos los pacientes con alergia a kiwi

Quan López PL¹, Alonso Díaz De Durana MD², Alvarado Izquierdo MI³, Garrido Arandía M⁴, Villalba Díaz M⁵, D'Amelio Garófaló C¹

¹ Departamento de Alergología e Inmunología Clínica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

² Servicio de Alergia, Hospital Univ. Fundación Alcorcón, Madrid

³ Departamento de Alergología, Hospital Virgen del Puerto, Plasencia

⁴ Departamento de Biotecnología, Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas, Pozuelo De Alarcón

⁵ Departamento de Biología Molecular, Facultad de Químicas, Universidad Complutense de Madrid, Madrid

Objetivos/Introducción

Se ha sugerido que las técnicas disponibles habitualmente para el diagnóstico de la alergia a kiwi son mejorables. Esto podría deberse a la sensibilización a las proteínas de reserva (PR) de las semillas del kiwi (Actd12 y Actd13).

Material y métodos

Se seleccionaron pacientes con síntomas tras ingesta de kiwi de un estudio multicéntrico previo (PI11/01634) clasificándolos en tres grupos (G) establecidos a priori, según el resultado de las pruebas cutáneas (PC) o IgE específica (IgEe) a kiwi: G1, PC positiva con kiwi (ALK-Abelló) e IgEe positiva ($\geq 0,35$ KU_A/L, ImmunoCAP); G2, PC positiva e IgEe negativa; y G3, pacientes con síntomas sistémicos (SS)/ anafilaxia con PC e IgEe negativas. La muestra fue de 33 pacientes (G1:14; G2:10; G3:9) [edad G1:25,6 (DE9, 7), G2:38 (DE10, 3), G3:30,6 (DE11, 9) años]. Se determinó IgEe por ISAC (Act d1, Actd2, Actd5, Actd8) en todos los pacientes (N=33), y por ELISA frente a nActd1, nActd2 en 29 pacientes [G1:12; G2:10; G3:7] y nActd12, nActd13 en 31 pacientes [G1:12; G2:10; G3:9].

Resultados

La sensibilización a los componentes del kiwi por ISAC era baja, siendo la más frecuente a Actd1 en G1 [G1: Actd1 6/14; Actd2: 3/14; Actd5: 1/14; Actd8: 0/14] [G2: Actd1 0/10; Actd2: 0/10; Actd5: 0/10; Actd8: 0/10] [G3: Actd1 0/9; Actd2: 2/9; Actd5: 0/9; Actd8: 0/9]. La sensibilización a PR del kiwi fue predominante a Actd12 [G1- Actd12: 6/12; Actd13: 1/12; G2- Actd12: 4/10; Actd13: 3/10; G3- Actd12: 0/9; Actd13: 0/9]. A pesar de la negatividad en ISAC, 3 pacientes del G1, 2 del G2 y 6 del G3 mostraron IgE a Actd1 por ELISA; y 3 pacientes del G1, 8 del G2 y 0 del G3, mostraron IgE a Actd2 por este método.

Conclusión

Las pruebas diagnósticas habituales (PC, IgEe a kiwi, e ISAC) son insuficientes para el diagnóstico de la alergia a kiwi. La sensibilización a PR del kiwi es poco frecuente en nuestra muestra.

Inmunoterapia oral con leche en pacientes altamente sensibilizados: Reacciones antes, durante y después

Lillo Ordóñez MC¹, Morales Cabeza C², Infante Herrero S¹, Cabrera Freitag P¹, Fuentes Aparicio V¹, Zapatero Remón L¹

¹ Unidad de Alergia Pediátrica, Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

² Servicio de Alergología, Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia oral (ITO) con leche es el único tratamiento capaz de modificar el curso de la alergia persistente a proteínas de leche de vaca (PLV). Sin embargo, este tratamiento no está exento de riesgos y se pueden presentar reacciones adversas (RA), especialmente en pacientes con alta sensibilización.

Objetivo: evaluar las RA en niños altamente sensibilizados antes de realizar ITO, durante la fase de inducción (FI) y posteriormente en el mantenimiento.

Material y métodos

Estudio observacional-descriptivo-retrospectivo. Se incluyeron niños con alergia persistente a PLV altamente sensibilizados (IgE específica para leche y/o caseína >100 kU/L) en los que se realizó ITO. Se recogieron datos demográficos, duración de ITO, tolerancia alcanzada y RA antes, durante y hasta 24 meses después del tratamiento. La gravedad de las RA se estableció según la clasificación de Sampson.

Resultados

Se incluyeron 20 pacientes (65% niños). Edad media de ITO: 8,1 años \pm 2,40 DS. Duración media de ITO (semanas): 27,9 \pm 11,84 DS. Quince niños alcanzaron tolerancia total (≥ 200 ml). Antes de iniciar ITO se registraron 70 RA: 31,42% grado I, 40% grado IV, 8,5% grado V. En la FI se identificaron 183 RA (119 en domicilio). La única RA grado V ocurrió en el hospital. Las RA grado IV fueron las más frecuentes en esta fase (64%). En la fase de mantenimiento, se objetivó un descenso en el número de RA a los 6, 12 y 24 meses (44, 32 y 25 respectivamente), de las que ninguna fue grado V y el 44,5% fueron grado IV.

Conclusión

- La ITO con leche es un tratamiento eficaz en niños altamente sensibilizados.
- La gran mayoría de las RA durante la FI ocurren en medio extrahospitalario, objetivándose aún así las de mayor gravedad en el hospital.
- El número de RA una vez alcanzada la tolerancia disminuye progresivamente, lo que mejora la calidad de vida de estos niños.

Tolerancia a alimentos vegetales en pacientes con alergia alimentaria grave tras un año de tratamiento inmunomodulador con extracto de LTP

González Pérez A, Bonilla Pacheco YI, Carbonell Martínez A, Miralles López JC, Fernández Calvo E, García García M

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivos/Introducción

Hemos realizado un estudio de caracterización y evolución clínica en pacientes con síndrome LTP tras recibir tratamiento inmunomodulador con extracto de pru p3 durante un año, realizando posteriormente un test de provocación con melocotón y seguimiento de los pacientes para la reintroducción de alimentos a la dieta que previamente no toleraban.

Material y métodos

Hemos seleccionado 9 pacientes con anafilaxia por LTP en tratamiento hiposensibilizante con extracto de pru p3 valorando perfil de sensibilización, datos analíticos (IgE e IgG4 específico de pru p3) antes y después del tratamiento y tolerancia a alimentos. Tras un año de tratamiento, hemos realizado un test de provocación por el método simple ciego en dos fases; en la primera fase se administra una preparación placebo y en la segunda fase la misma preparación con un melocotón completo con piel (150 gr).

Resultados

La edad media es de 30,66 años (rango 15 a 37 años), 6 mujeres y 3 hombres. Todos los pacientes habían tenido anafilaxia por LTP (5 pacientes con frutas y frutos secos, 3 con frutos secos y 1 con fruta). El valor medio de IgE específica a pru p3 previo a la inmunoterapia fue de 8,33 kU/L (de 0,03 a 36,2) y el de IgG4 específico a pru p3 de 0,25 kU/L (de 0 a 0,62) y después de un año de inmunoterapia el valor medio de IgE específica es de 7,53 kU/L y IgG4 de 2,66 kU/L. Todos los pacientes tuvieron un resultado negativo en la provocación e iniciaron una dieta libre sin presentar nuevas reacciones alérgicas con alimentos que previamente producían síntomas, excepto la castaña en una paciente y uva y pipas en otra paciente.

Conclusión

La vacuna de extracto de pru p3 melocotón resulta eficaz para inducir tolerancia a alimentos en pacientes con alergia alimentaria grave por LTP.

Esofagitis eosinofílica: nuestra experiencia

Barrios Albajar M, Iglesias Cadarso A, López Couso V, Melgar González LI, Rodríguez Mosquera M, Villalón García AL

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica es considerada una forma de alergia alimentaria no mediada por IgE. Se trata de una patología emergente, con incremento significativo de la incidencia, y que exige un abordaje multidisciplinar.

Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo descriptivo, incluyendo 45 pacientes diagnosticados de EEO durante 2012-2017, mayores de 16 años y analizamos diferentes variables con el objetivo de valorar nuestros procedimientos.

Resultados

87% eran hombres y 13% mujeres, con edad media de 35,5 años. El inicio medio de síntomas fue de 31 años, con tiempo medio de diagnóstico de 6,7 meses, siendo los síntomas principales: disfagia (73%), dolor retroesternal (13%), impactación (9%) y pirosis (5%). 31 pacientes presentaban comorbilidades atópicas: polinosis el 60%, alergia alimentaria IgE-mediada el 24,4% y dermatitis atópica el 8,5%. Se realizaron pruebas cutáneas a alimentos, siendo los frutos secos el grupo con más personas sensibilizadas (44,4%), seguido de legumbres (35,5%), cereales (33,3%) y leche (20%). Los valores de IgE específica resultaron positivos para: frutos secos (49%), cereales (46,6%), legumbres (37,7%), y mariscos (24,4%), seguidos de pescados, leche y huevo con menor frecuencia. 34 pacientes fueron tratados con IBPs, respondiendo el 29%. 21 pacientes realizaron dieta, con respuesta en el 42,8%, siendo dirigida en 6 de ellos, respondiendo 4; y empírica en 15, con respuesta en 5. Los alimentos más frecuentemente retirados en respondedores fueron leche, frutos secos y cereales. Los corticoides deglutidos se utilizaron en 11 pacientes con respuesta histológica en 3.

Conclusión

- En pacientes en los que no sea posible realizar dieta dirigida, la dieta de exclusión con los grupos de alimentos más frecuentemente encontrados en respondedores puede ser una alternativa eficaz.
- El papel del alergólogo es fundamental en la esofagitis eosinofílica para identificar factores etiológicos, comorbilidades atópicas y realizar el seguimiento trasversal del paciente.

Desarrollo y validación sensorial de una receta de enmascaramiento de cacahuete para pruebas de provocación oral, doble ciego, controladas con placebo (PODCP)

D'Amelio Garófalo CM¹, García Figueroa BE², Lampérez Rubio M³, Tabar Purroy AI², Ferrer Puga M¹, Navarro Huidrobo M³

¹ Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

² Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

³ Escuela Técnica Superior Ingenieros Agrónomos UPNA, Pamplona

Objetivos/Introducción

Las PODCP son el estándar oro en el diagnóstico de alergia alimentaria. El cacahuete es un alérgeno difícil de enmascarar por sus características organolépticas. La validación sensorial de las recetas es necesaria para garantizar una PODCP de calidad.

Objetivos: (i) desarrollar una receta de enmascaramiento de cacahuete para PODCP; (ii) validar la receta de enmascaramiento desarrollada.

Material y métodos

Se elaboraron galletas utilizándose harina de cacahuete como fuente alérgica e ingredientes libres de gluten, huevo y leche de vaca. Como emulsionante, se utilizó sustituto del huevo sin gluten. Se determinaron los parámetros de color CIE L*a*b* y análisis de dureza mediante corte. El análisis sensorial se realizó en la sala de cata del Dpto. de Agronomía, Biotecnología y Alimentación de la Universidad Pública de Navarra en pruebas triangulares de similitud utilizándose un panel de cata de 36 catadores previamente entrenados.

Resultados

Se estudiaron 36 formulaciones distintas en busca de formulaciones activas (FA) e inactivas (FI). Las FA elaboradas con harina de cacahuete y avena presentaron mayor dureza ($86,5 \pm 22,5$ N) que las FI elaboradas con harina de avena ($34,6 \pm 7,1$). La harina de garbanzo en las FI endurece las galletas y aporta un sabor similar al cacahuete en las FA. La adición de aromas (vainilla, cacao) y la cobertura de chocolate permitieron asemejar en sabor final, color y aspecto de las formulaciones. Una FA (avena 70%/cacahuete 30% en peso de harina total) y una FI (avena 60%/garbanzo 40% en peso de harina total) fueron sometidas a validación sensorial mediante una prueba triangular ($\beta=0,05$; $pd=30\%$) concluyéndose la similitud entre ambas.

Conclusión

La FA validada permite alcanzar una dosis de 2 gramos de proteína de cacahuete (3 galletas), equivalente a 8 gramos de cacahuete (aproximadamente 20 cacahuetes) en un volumen aceptable para PODCPs.

Efecto protector de prostaglandina E2 en pacientes con alergia a proteína de transferencia de lípidos en un modelo de activación de basófilos

Muñoz Cano RM, Pascal Capdevila M, Araujo G, Torredelot M, Roca Ferrer J, Bartra Tomás J

Hospital Clínic, Barcelona

Objetivos/Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) potencian la activación de basófilos en un modelo humano de alergia a la proteína de transferencia de lípidos (LTP) del melocotón (Pru p 3). Misoprostol, análogo de la prostaglandina (PG) E1, inhibe la respuesta alérgica en la anafilaxia por alimentos inducida por ejercicio. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto de la PGE2 en un modelo *in vitro* de basófilos de pacientes con alergia a Pru p 3 inducida por AINE.

Material y métodos

Se estudiaron pacientes con anafilaxia por Pru p 3 inducida por AINE (grupo A) e independiente de AINE (grupo B). Se realizó un test de activación de basófilos (TAB), midiendo la expresión de CD63 (Flow2CASTTM), siguiendo las instrucciones del fabricante. Estímulos utilizados: Pru p 3 (1,120 ng/mL), anti-IgE, acetilsalicilato de lisina (L-ASA; 3,38 mM) y PGE2 (10-4M) de forma independiente y en combinación.

Resultados

Se realizaron de forma consecutiva 10 TAB en el grupo A y 16 en el grupo B. L-ASA indujo, en ambos grupos, un incremento de la activación respecto a la producida únicamente con Pru p 3 (previamente descrito). En el grupo A, PGE2 inhibió tanto el efecto de la L-ASA (mediana CD63+ (%) Pru p 3+L-ASA vs Pru p 3+L-ASA+PGE2: 80,1 vs 58,3, $p=0,04$) como el del Pru p 3 sólo (mediana CD63+ (%) Pru p 3 vs Pru p 3+PGE2: 60,8 vs 50,1, $p=0,008$). En el grupo B, PGE2 inhibió tanto el efecto de la L-ASA (mediana CD63+ (%) Pru p 3+L-ASA vs Pru p 3+L-ASA+PGE2: 29,4 vs 15,6, $p=0,0005$) el de Pru p 3 solo (mediana CD63+ (%) Pru p 3 vs Pru p 3+PGE2: 28,6 vs 11,6, $p=0,0005$).

Conclusión

PGE2 disminuye la activación de basófilos *in vitro* en pacientes con alergia alimentaria por Pru p 3 independientemente de su asociación a los AINE. Este hecho sugiere que los análogos de PGE2 podrían ser utilizados como profilaxis en los pacientes con alergia alimentaria.

Sensibilización a semillas en pacientes alérgicos a kiwi

Garrido Fernández S¹, Azofra García J², García Figueroa BE¹, Bueno Díaz C³, Goikoetxea Lapresa MJ⁴, D'Amelio Garófalo C⁴

¹ Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

² Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

³ Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense, Madrid

⁴ Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

La alergia a semillas de kiwi ha sido recientemente descrita, habiendo sido identificadas las proteínas de reserva Act d 12 (globulina 11S) y Act d 13 (albúmina 2S) como alérgenos relevantes presentes en ellas.

Material y métodos

Se seleccionaron pacientes alérgicos a kiwi con: anafilaxia, síntomas sistémicos en los dos últimos años o provocación oral positiva y sensibilización a kiwi mediante pruebas cutáneas (PC) y/o IgE específica (IgEe) a kiwi positiva. Se realizaron PC a semillas de kiwi (PCSK) (obtenidas por extracción mecánica y separación de pulpa mediante congelación, agitación y filtración). Se realizó *immunoblot* de extracto de semillas (IBSK) y se cuantificó IgEe a Act d 12 y Act d 13 mediante ELISA.

Resultados

Se reclutaron 36 pacientes [26,7 años (SD15); 66,7% mujeres]. El 50% (n=18) mostró PCSK positivas. El 61% (n=22) de los pacientes reconocieron alguna banda en IBSK, coincidiendo 13 pacientes positivos en PCSK e IBSK (PCSK+/IBSK+) y 9 pacientes con PCSK negativa (PCSK-/IBSK+).

De los pacientes con PCSK positiva, 6 (33%) referían SAO, 9 (50%) anafilaxia y 3 (16,7%) otros síntomas sistémicos.

La IgEe fue positiva a Act d 12 y Act d 13 en 8 (22%) y 4 pacientes (11%) alérgicos a kiwi respectivamente y ninguno a ambas. De estos 12 pacientes, el 41,6% (n=5) tenían PCSK positivas, lo que supuso el 28% (5/18) del total de pacientes con PCSK positivas.

Conclusión

Nuestros pacientes alérgicos a kiwi, presentan una elevada frecuencia de sensibilización a sus semillas. Sin embargo, no existe predominancia de sensibilización a Act d 12 y/o Act d 13. Además, el extracto de semillas no diagnostica a todos los pacientes con IgEe a Act d 12 o Act d 13. Estos hallazgos sugieren la existencia de otros alérgenos presentes en las semillas de kiwi.

Evaluación de la tolerancia a frutos secos en pacientes con diagnóstico de Síndrome LTP

Gómez Pérez F¹, Bogas Herrera G¹, Palomares Jerez F², Richard Perkins J², Mayorga Mayorga C², Torres Jaén MJ¹

¹ Unidad de Alergia, IBIMA-Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

² Laboratorio de Investigación, IBIMA-Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Objetivos/Introducción

Los pacientes sensibilizados a nsLTP presentan un perfil muy heterogéneo de sensibilización y gravedad clínica. Pueden reaccionar a nsLTP procedentes de una misma fuente alérgica, principalmente Pru p 3 y a otras múltiples nsLTP no relacionadas taxonómicamente.

El objetivo de este estudio fue comparar los resultados obtenidos por prueba cutánea intraepidérmica (PC) con frutos secos tras comprobar la tolerancia mediante prueba de exposición oral controlada (POA).

Material y métodos

Se incluyeron 30 pacientes con alergia confirmada a melocotón y al menos a un fruto seco, por sensibilización a LTP. El diagnóstico se realizó por resultados positivos en la PC, IgEe y/o POA. Para confirmar alergia a frutos secos con los que los pacientes nunca habían presentado reacción, pero que estaban sensibilizados (PC y/o IgEe), se hicieron POA.

Resultados

De los 30 pacientes incluidos, al analizar los frutos secos, 14 pacientes (46,6%) presentaron reacción con cacahuete; ocho (26,6%) con nuez; ocho (26,6%) por almendra y cuatro (13,4%) por avellana. La sensibilidad fue mayor para PC en comparación con IgEe (75% vs 66,7%). Sin embargo, la especificidad fue mayor para la IgEe que para la PC (69,5% frente 60,6%). El VPP fue mayor para la PC en comparación con IgEe (18,75% vs 15,38%), mientras que no se encontraron diferencias significativas en el VPN (95%). Tan sólo 3 casos tuvieron un resultado concordante entre la PC, IgEe y la POA (8,10%: kappa=0,154). La POA fue negativa en el 81,25% de los pacientes con resultados positivos en PC y/o IgEe.

Conclusión

Estos datos muestran la importancia de la POA para el diagnóstico de alergia a frutos secos en el Sd. LTP, independientemente de una sensibilización positiva en PC/IgEe, dado que muchos pacientes evitan de forma innecesaria múltiples frutos secos.

Se precisan más estudios para aclarar el papel de la LTP en la alergia a otros alimentos vegetales.

Urticaria crónica y anafilaxia de repetición de larga evolución

Magdalena Bethencourt MK, López- Sáez MP, Navarro Guerrero M, Meseguer Arce J, Nieto Sánchez A, López Sánchez JD

Hospital Universitario Virgen de Arrixaca, Murcia

Objetivos/Introducción

Los alérgenos mayores responsables de la anafilaxia inducida por ejercicio dependiente del trigo (AIEDT) son omega-5-gliadina (Tri a 19) y gluteninas de alto peso molecular. Estas reacciones alérgicas a veces son difíciles de diagnosticar, por la variedad de síntomas que pueden presentar los pacientes, y porque el grado de ejercicio necesario y la cantidad de cereales ingeridos son muy variables, así como el intervalo entre la ingestión y el inicio de la actividad física.

Material y métodos

Mujer de 49 años, que presentaba habones casi a diario en los últimos 16 años, con episodios intermitentes de edema de glotis, disnea y/o hipotensión en los que precisaba asistencia en urgencias y tratamiento con adrenalina. Asociaba la clínica con las comidas y, los episodios más graves, con la actividad física posterior (aunque fuera caminar) y a veces con el estrés. Seguía una dieta libre y, en alguna ocasión relacionaba los cuadros con alimentos como pizza o cerveza.

Resultados

- Pruebas cutáneas con neumoalérgenos y panalérgenos vegetales (LTP, profilina y pocalcina): negativas.
- IgE total: 133.00 kU/L.
- Inmuno-CAP: Positivo para omega-5gliadina (1,21 KU_A/L) y negativo para trigo, cebada, rPru p3 (LTP), rPhl p 1, rPhl p 5b, rPhl p 7, rPhl p 12, Alfa-Amilasa y *Anisakis*.
- Triptasa sérica: 3 ng/ml.
- Bioquímica general con hormonas tiroideas, hemograma, VSG, estudio de complemento, Inmunoglobulinas, ANOE, Ac. antitransglutaminasa y Ac. antitiroideos: normales/negativos.

Conclusión

- Presentamos un caso de hipersensibilidad a omega-5 gliadina, con clínica de urticaria y anafilaxia de repetición de varios años de evolución, en los que la actividad física y el estrés actuaban como cofactores.
- La sospecha clínica, el diagnóstico precoz y la eliminación del gluten de la dieta son fundamentales en esta patología, ya que supone un riesgo para la vida del paciente y un gran deterioro de la calidad de ésta.

Diagnóstico de la alergia a alimentos: métodos no validados

Andreu Balaguer CM¹, Antón Gironés M², Cerecedo Carballo I³, Poza Guedes P⁴, Rodríguez Álvarez M⁵, Bartra Tomás J⁶

¹ Hospital Vega Baja, Orihuela

² Hospital Universitario del Vinalopó, Elche

³ Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid

⁴ Hospital Universitario de Canarias, Tenerife

⁵ Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

⁶ Hospital Clínic, Barcelona

Objetivos/Introducción

El diagnóstico de la alergia a alimentos se basa fundamentalmente en la anamnesis, pruebas cutáneas mediante intraepidermorreacción, determinación de IgE específica y pruebas de exposición controlada oral.

Existen actualmente diferentes procedimientos complementarios o alternativos, que en la mayoría de los casos no han sido validados.

El objetivo de nuestro estudio es identificar y analizar dichos métodos.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda y análisis de publicaciones al respecto de los distintos métodos disponibles para el diagnóstico de la alergia a alimentos.

Resultados

El test de activación de basófilos se ha utilizado en algunos estudios científicos para el diagnóstico de alergia a algunos alimentos con resultados prometedores, pero actualmente es necesaria la estandarización del procedimiento de laboratorio y los análisis de datos, así como la validación clínica de la prueba, antes de poder recomendar su uso.

Existen publicaciones sobre el test de intolerancia a histamina mostrando mejoría de los síntomas con dietas de eliminación, pero requieren mejores diseños, muestras mayores y tampoco están validados.

No existen ensayos clínicos que demuestren la validez y reproductividad del test de activación de leucocitos (ALCAT).

Respecto a los análisis para determinación de IgG sérica frente a alimentos, no hay evidencia de que su determinación tenga ningún valor diagnóstico en la alergia a los alimentos.

Métodos alternativos como la cinesiología aplicada, provocación intracutánea, neutralización subcutánea/sublingual, DRIA, test electrodérmico, biorresonancia o electroacupuntura carecen de estudios que avalen su uso.

Conclusión

El diagnóstico de la alergia a alimentos se realiza en base a la anamnesis y realización de pruebas diagnósticas.

Actualmente las únicas pruebas validadas por el Comité de Alimentos de la SEAIC son: las pruebas cutáneas en intraepidermorreacción, la determinación de IgE específica y las pruebas de exposición controlada oral.

El resto carece de evidencia científica suficiente para recomendar su uso en el momento actual.

Características clínicas, demográficas y hábitos de consumo relacionados con la Alergia al *Anisakis simplex* en Cantabria

De Las Vecillas Sánchez L, Gutiérrez González A, Rodríguez Fernández F, Duque Gómez MS, Jiménez Gómez I, Antón Casas ME

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Objetivos/Introducción

El hombre puede convertirse en hospedador accidental del *Anisakis simplex* (AS) al consumir especies infestadas, crudas o escasamente cocinadas desarrollando cuadros alérgicos, molestias abdominales o ambas (Anisakiasis gastroalérgica).

Material y métodos

31 pacientes que acudieron a las consultas de Alergología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, con síntomas sugestivos de reacción alérgica tras la ingesta de pescado susceptible de contener larvas de AS, fueron incluidos. La alergia al AS fue confirmada por 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (ImmunoCAP) frente al extracto completo (IgE-antiAS). La sensibilización al pescado implicado fue descartada por tolerancia posterior. Todos completaron un cuestionario sobre hábitos de consumo de pescado.

Resultados

El 62% fueron mujeres y la edad media de 55,8 años. El 90,3% habitaba en la costa y el 12,9% desarrollaba una profesión relacionada con la manipulación de pescado. Un 55% consumía pescado 2-3 veces/semana, principalmente fresco (77,4%) y frito (64%). Las especies mayormente implicadas en los cuadros alérgicos fueron la merluza (48%) y los bocartes/anchos (39%) en consonancia con su consumo (un 77,4% y un 89% respectivamente). La clínica más frecuente fue cutánea (73%) y digestiva (64,5%). El 65% de los casos fueron evaluados como graves y un 35% como

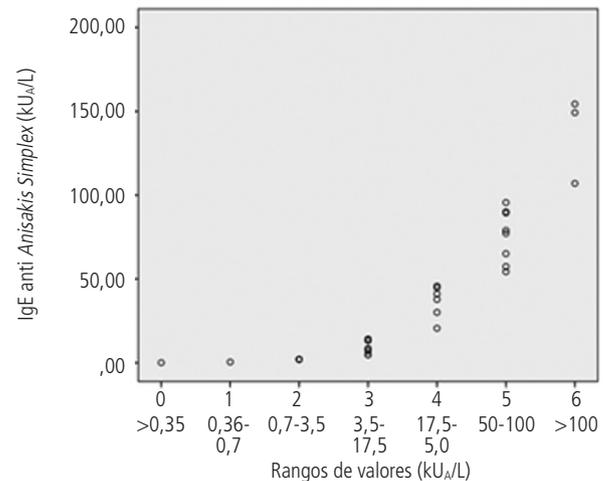


Figura. Valores (kU_A/L) de IgE específica anti *Anisakis Simplex* (ImmunoCAP) de los 31 pacientes incluidos en el estudio, distribuidos por rangos de valores siguiendo la clasificación semicuantitativa en Clases de la IgE específica.

moderados. Solo un 32,3% fueron remitidos inicialmente como "anafilaxia". El DMP para el *prick* fue de 6,77 mm y la IgE-antiAS media de 43,98 KU_A/L, presentando un 84% una IgE-antiAS >3,5 KU_A/L.

Conclusión

La gastronomía de Cantabria se caracteriza por un alto consumo de especies infestadas de AS, que se preparan escasamente cocinadas y frescas.

En probable relación con su alto consumo, la ingesta de merluza frita resultó la causa más frecuente de cuadros alérgicos por AS en nuestra comunidad.

Los valores de IgE-antiAS sugieren que incrementar el punto de corte para considerarlo positivo podría mejorar la sensibilidad de la prueba aunque un grupo control es necesario para establecer conclusiones válidas en nuestra población.

Alergia cutánea

Alergia a ketoconazol: a propósito de un caso

Montoro Ferrer A, Lillo Ordóñez MC, García Gutiérrez I, Rojas Pérez-Ezquerro P, Noguerado Mellado B

Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Los imidazoles son los antifúngicos tópicos más frecuentemente prescritos, comprenden dos grandes grupos fenilimidazoles (ketoconazol, miconazol, tioconazol, isoconazol, enilconazol, econazol, sulconazol, sertaconazol y oxiconazol) y fenmetilimidazoles (clotrimazol, croconazol y bifonazol). La reactividad cruzada entre ambos grupos de imidazólicos es infrecuente, pero hay casos descritos en la literatura. Presentamos un caso de alergia a ketoconazol con reactividad cruzada con otros antifúngicos imidazólicos.

Material y métodos

Varón de 42 años de edad, con antecedentes de dermatitis atópica y rinoconjuntivitis alérgica por sensibilización a pólenes, que acude a nuestro Servicio para estudio. En la adolescencia, por candidiasis oral, inicia tratamiento con ketoconazol 200 mg/24h v.o, presentando tras varias dosis, exantema maculopapular pruriginoso generalizado, sin afectación de mucosas ni síntomas sistémicos asociados. La clínica cedió en 3 días tras suspender el fármaco. Años después, tras varios días de aplicación tópica de champú que contenía ketoconazol, presentó prurito generalizado y eritema en cuero cabelludo. Cedió espontáneamente en días tras suspender su aplicación. No ha utilizado otros antifúngicos con posterioridad. Se realizó estudio alergológico con pruebas epicutáneas (EP) con ketoconazol (10% en dimetil-sulfóxido (DMSO), clotrimazol (5% en vaselina) y miconazol (10% en DMSO) con lectura a las 48 y 96 hs. En el caso de que las EP fueran negativas se realizó prueba abierta de aplicación repetida (ROAT) con el fármaco.

Resultados

El diagnóstico se confirmó mediante EP positivas a las 48 y 96 h con resultado +++ para ketoconazol y ++ para miconazol. Negativas con clotrimazol y control DMSO. Se realizó ROAT con clotrimazol con resultado negativo.

Conclusión

- Presentamos un caso de exantema maculopapular por alergia a ketoconazol con reactividad cruzada a miconazol.
- Las EP resultaron diagnósticas, sugiriendo un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV.
- Aunque la reactividad cruzada entre ambos grupos de imidazoles es infrecuente, consideramos indispensable el estudio alergológico.

Alergia a metales (aluminio) tras reinicio de tratamiento con inmunoterapia subcutánea

Vázquez Fuertes L, Goñi Yeste MM, Bueso Fernández A, Yago Meníz A

Hospital Universitario de Torrejón de Ardoz, Madrid

Objetivos/Introducción

El aluminio está presente en muchas vacunas en forma de hidróxido, fosfato o fosfohidróxido. Es utilizado como coadyuvante para aumentar el efecto inmunológico de las vacunas o para asegurar su efectividad. Puede dar lugar a reacciones locales leves como el nódulo subcutáneo o granuloma y también a reacciones de hipersensibilidad retardada. Las reacciones sistémicas graves tipo anafilaxia son raras.

Material y métodos

Varón de 14 años con diagnóstico de rinoconjuntivitis y asma por pólenes que realizó inmunoterapia subcutánea para gramíneas entre los años 2012-2015 con buena tolerancia y mejoría de los síntomas. Se reinicia vacuna subcutánea, por empeoramiento de los síntomas estacionales, presentando en la zona de punción, edema, pústulas, flictenas y supuración con posterior pérdida de la epidermis superficial a las 24 horas de la administración de la segunda dosis de vacuna. Precisó antibiótico tópico durante un mes y finalmente presentó hipopigmentación residual.

Resultados

Pruebas epicutáneas con batería de metales: Hidróxido de aluminio 6,5% (++ a las 24, 48 y 96 horas), cloruro de aluminio 10% (++ a las 24, 48 y 96 horas), resto de metales negativos. La inmunoterapia administrada al paciente contiene hidróxido de aluminio, al igual que la recibida los años anteriores. El paciente es diagnosticado de dermatitis alérgica de contacto por hidróxido de aluminio tras administración de inmunoterapia.

Conclusión

- El aluminio es utilizado desde hace años como coadyuvante en vacunas, tanto preventivas como hiposensibilizantes.
- Las vacunas que contienen sales de aluminio son inocuas y con frecuencia pueden dar lugar a reacciones leves transitorias que no contraindican su administración.
- En nuestro paciente el hidróxido de aluminio ha desencadenado una reacción de hipersensibilidad tardía capaz de producir una reacción local grave que contraindicaría la administración vacunas que contengan sales de aluminio. En la actualidad existen extractos que no contienen dichos componentes, pero son escasos.

A propósito de un caso clínico de urticaria crónica: ¿espontánea o secundaria?

Ferrer Clavería L¹, Sobrevia Elfau MT¹, Escudero Aspetegui R², Rojas Hijazo B¹, San Juan De La Parra S¹, Alarcón Gallardo E²

¹ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

² Fundación Hospital de Calahorra, La Rioja

Objetivos/Introducción

Mujer de 72 años de edad, con antecedente de infección urinaria de repetición por prolapso vesical de varios años de evolución en tratamiento con tandas continuas de antibioterapia sin gran mejoría. Se remite a consulta al presentar desde hace 5 años lesiones cutáneas urticariformes a diario, acompañadas de angioedema labial y palpebral, con mala respuesta a tratamiento con antihistamínicos a dosis altas (cetiricina 40 mg/día) y antileucotrienos 10 mg/día, precisando esteroides sistémicos en tandas de al menos una al mes en los últimos dos años. Ante la mala respuesta al primer escalón de tratamiento, se plantea iniciar Xolair 300 mg, que no se llega a administrar porque ingresa para cirugía programada del prolapso vesical. A las 24 horas de la cirugía, la paciente refiere desaparición completa del prurito y a las 48 horas desaparición completa de todas las lesiones cutáneas, que persiste asintomática a los meses sin ya tratamiento antihistamínico.

Material y métodos

Pruebas cutáneas con aeroalérgenos y alimentos. Hemograma, bioquímica, TSH, serologías VHC y VHB, C1, C3 y C4. IgE total. Ecografía aparato urinario. Uro- cultivos seriados desde 2010.

Resultados

Todos los resultados de las pruebas cutáneas y las exploraciones analíticas fueron negativos. Sedimento urinario y urocultivos. Ecografía renal: residuo vesical de 150 cc (seguimiento en Urología).

Conclusión

Presentamos el caso clínico de una paciente con urticaria/angioedema crónico catalogada inicialmente como espontánea mal controlada, donde la resolución de su patología vesical infecciosa supuso la remisión completa de la clínica cutánea. Podemos concluir que las infecciones urinarias de repetición podrían ser un desencadenante de la urticaria en esta paciente.

Omalizumab y ciclosporina en el manejo de urticaria crónica refractaria al tratamiento habitual

Carrión Sari K, Agulló García A, Briñez Giraldo T, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivos/Introducción

La urticaria crónica (UC) tiene una prevalencia entre el 0,5 y el 1% en la población general. omalizumab y ciclosporina constituyen posibles opciones de tratamiento para la UC espontánea (UCE) cuando fracasa el tratamiento anti H1 a dosis supraterapéuticas.

Objetivo: describir las características epidemiológicas, clínicas y respuesta terapéutica a omalizumab y ciclosporina en pacientes con UC.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo realizado en el Servicio de Alergología del Hospital Clínico Lozano Blesa. Se seleccionaron pacientes diagnosticados de UC refractaria a dosis altas de antihistamínicos (cuatro veces las recomendadas en ficha técnica) desde mayo del 2010 hasta febrero del 2017. Se recogieron características demográficas, clínicas y respuesta a los tratamientos.

Resultados

Se seleccionaron 33 pacientes con UCE refractaria. Se observó mayor frecuencia en mujeres (81,8%). La edad media fue 52,83 años. El tratamiento previo asoció corticoides sistémicos en el 51,5%. Las puntuaciones medias de DLQI, CU-Q2oL previo al tratamiento fueron de 13,57 y 40,33 respectivamente. El 48,5% de los pacientes fueron tratados con omalizumab y el 51,5% con ciclosporina, de los cuales el 12,12% posteriormente se trataron con omalizumab. El 3,03% de los tratados con omalizumab posteriormente se trataron con ciclosporina. Del grupo con ciclosporina, el 62,5% presentó respuesta completa, 25% parcial y 12,5% sin respuesta. Del grupo con omalizumab, el 81,25 presentó respuesta completa y el 18,75% respuesta parcial ($p=0,132$). Se observó un descenso significativo ($p=0,008$) del UAS7 después del tratamiento con omalizumab. No se dispone de datos con ciclosporina. La recidiva de los síntomas fue menos probable en el grupo tratado con omalizumab con respecto a ciclosporina. RR=0,664 (IC: 0,274-1,608).

Conclusión

Se ha observado una mejoría en la sintomatología de los pacientes con UC tratados tanto con omalizumab como con ciclosporina. Sería necesario realizar nuevos estudios para poder comparar de modo más eficiente estos dos tratamientos.

Urticaria crónica espontánea de difícil control

Palomino Lozano L, Crespo Quirós J, Rojas Pérez-Ezquerria P, Noguerao Mellado B, Tornero Molina P, Baeza Ochoa De Ocariz ML

Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La urticaria crónica espontánea conlleva una gran alteración de la calidad de vida aunque suele ser una enfermedad benigna. Sin embargo, hay casos graves que pueden comportarse como otras patologías inflamatorias de peor pronóstico.

Material y métodos

Paciente de 39 años que desde agosto 2014 comenzó con episodios diarios de habones evanescentes de 24-48 h de duración, que esporádicamente formaban grandes placas eritematoedematosas pruriginosas y dolorosas, con malestar general y sensación febril, que trataba con AINE. Ocasionalmente asociaba artralgias en las articulaciones cercanas.

En mayo de 2015 presentó una placa eritematoedematosa, pruriginosa en brazo izquierdo que incluía antebrazo y mano, muy doloroso, con artralgia de muñeca. Posteriormente aparecieron grandes flictenas, algunas de ellas erosionadas asociando fiebre de 38,5°C y malestar general. Preciso ingreso hospitalario.

Tras el alta continuó con episodios de habones diarios. Preciso un total de 3 ingresos por sintomatología similar.

Resultados

En los brotes importantes presentaba aumento de reactantes de fase aguda (VSG: 21 mm 1ªh, leucocitos: 12.100 10³/uL, PCR: 2,34 mg/dl y dímero D: 3017 mg/dL). Fracciones del complemento normales, sin paraproteína en suero u orina.

Se realizaron 4 biopsias, tres compatibles con urticaria, y una compatible con el diagnóstico clínico de enfermedad autoinflamatoria o urticaria de tipo neutrofilico.

Se descartó enfermedad autoinflamatoria con ausencia de mutaciones en los genes MEFV, TNFRSF1A, MVK y CIAS.

Se inició tratamiento empírico con omalizumab 300 mg cada 4 semanas permaneciendo asintomática. La paciente lo suspendió en 2 ocasiones con reaparición de los síntomas, precisando un ingreso hospitalario y una atención en Urgencias en los periodos sin omalizumab.

Desde marzo de 2018 se encuentra en tratamiento mensual persistiendo asintomática.

Conclusión

Presentamos un caso de urticaria crónica espontánea especialmente grave cuya evolución nos obligó a realizar diagnóstico diferencial con enfermedad autoinflamatoria con favorable respuesta a omalizumab.

Angioedema inducido por r-TPA

Acevedo Galvis JA, Solano Solares E, Solórzano Zepeda C, De La Hoz Caballer B, Berges Gimeno MP

Hospital Universitaria Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

El Activador Tisular del Plasminógeno (t-PA) es una proteína proteolítica implicada en la disolución de coágulos de sangre. Esta indicado como tratamiento trombolítico en embolia pulmonar masiva aguda con inestabilidad hemodinámica. El angioedema y la reacción anafilactoide inducidas por t-PA son efectos adversos raros, cuya incidencia aumenta en los pacientes que toman inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA).

Material y métodos

Presentamos un paciente varón de 32 años con antecedentes de tromboembolismo pulmonar (TEP) e hipertensión arterial en tratamiento con captopril. Acude al servicio de urgencias por dolor torácico y disnea, objetivándose desaturación, taquipnea y taquicardia. Se realiza ecocardiograma donde se observa ventrículo derecho dilatado con movimiento paradójico del septo interventricular. Tras sospecha de TEP de alto riesgo se decide iniciar fibrinólisis intravenosa con r-TPA. Al finalizar la infusión el paciente comienza a presentar eritema y edema facial. Se interpreta cuadro como una reacción alérgica grado III y se instaura tratamiento con hidrocortisona, metilprednisolona, ranitidina, Polaramine y adrenalina intravenosa. Durante su ingreso hospitalario se solicita un estudio ampliado de serologías frente a virus y parásitos, proteinograma, cuantificación de inmunoglobulinas, despistaje de enfermedades autoinmunes, marcadores tumorales, perfil tiroideo, triptasa y estudio del complemento. En la analítica destaca aumento de los niveles de complemento C3 y C4 en suero, con normalización de los niveles de complemento en analítica control.

Resultados

La anafilaxia y el angioedema durante la infusión de r-TPA, pueden estar relacionados con la activación de las cascadas de complemento y cinina.

También se han notificado algunos casos con aparición de anticuerpos IgE frente a r-TPA.

La inhibición de quinasas plasmáticas por los IECA, pueden predisponer a la aparición de estas reacciones.

Conclusión

Consideramos prestar especial atención a las reacciones inmunológicas inmediatas que pueden presentarse en los pacientes candidatos a tratamiento fibrinolítico con r-TPA, que estén en tratamiento con IECA.

Síndrome de Vena Cava Superior como diagnóstico diferencial de angioedema. A propósito de un caso

Solórzano Zepeda C, Acevedo Galvis JA, Solano Solares E, Berges Gimeno MP, De La Hoz Caballer B

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

El angioedema es una inflamación localizada subcutánea o submucosa, que resulta de la extravasación de líquido en los tejidos intersticiales. Entre sus diagnósticos diferenciales, se encuentra el Síndrome de Vena Cava Superior (SVCS), el cual abarca un conjunto de signos y síntomas característicos de la obstrucción venosa central, siendo la disnea el síntoma más común, aunque los hallazgos clásicos en el examen físico son el edema facial, distensión de las venas en el cuello y de la pared torácica. La causa más frecuente del SVCS son los tumores malignos.

Material y métodos

Presentamos el caso de una paciente de 71 años, con antecedente de cáncer de mama tratado con cirugía conservadora, quimioterapia y radioterapia en remisión desde hace 8 años, que es remitida por el servicio de Urgencias a las consultas de Alergología por edema bipalpebral, facial y cervical progresivo de 1 mes de evolución sin claro desencadenante asociado y con respuesta parcial a corticoides sistémicos. Se le realiza estudio de angioedema donde no se objetiva sensibilización alérgica ni alteraciones del complemento.

Resultados

La paciente acude en múltiples ocasiones a distintos especialistas y a Urgencias, presentando en su última visita persistencia del angioedema asociándose posteriormente a disnea, por lo que se le realiza TAC torácico en el que se objetiva defecto de repleción por trombosis en vena cava superior en sitio de inserción de catéter de reservorio, el cual llevaba implantado desde que inició su tratamiento quimioterápico, diagnosticándose Síndrome de Vena Cava Superior, siendo programada posteriormente para intervención quirúrgica por Cirugía Vasculat.

Conclusión

Dado que esta entidad se considera dentro el diagnóstico diferencial del angioedema y su diagnóstico precoz es clave para un tratamiento eficaz y un mejor pronóstico a medio plazo, consideramos importante exponer esta forma singular de presentación.

Reacción tipo "cuerpo extraño" por policaprolactona (Ellanse®)

Albéndiz Gutiérrez VJ, Crespo Quirós J, Bermejo Becerro A, Suárez Fernández R, Baeza Ochoa De Ocariz ML

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

En los últimos años ha aumentado el número de pacientes que se someten a tratamientos estéticos. Aunque suelen tener un buen perfil de seguridad, los procedimientos no están exentos de riesgos.

Material y métodos

Mujer de 75 años que acude a consulta de Alergología por sospecha de angioedema, con antecedentes de alergia a *Anisakis simplex*. Desde hacía 7 meses, presentaba episodios de hinchazón de labios y hemicara inferior, de consistencia pétreas, sin fovea, prurito o escozor. No asocia otras lesiones cutáneas, disfagia o disnea. Había acudido a Urgencias en 2-3 ocasiones y había realizado 4-5 ciclos de corticoides por este motivo, mejorando a las 24h, aunque con persistencia de mínimo edema en los labios. Los síntomas reaparecían tras 5-6 días desde la última administración del corticoide. No lo relacionaba con periodos de estrés. No tomaba IECAs ni lo relaciona con otros fármacos. No refiere infecciones concomitantes. Realiza dieta de evitación de *Anisakis simplex*. Nunca ha presentado episodios de parálisis facial.

Resultados

Hemograma y bioquímica general: Normales. ANAs: Negativos. Anticuerpos tiroideos: Anti-tiroglobulina y Anti-TPO Negativos. Complemento C3, C4, C1q, C1 Esterasa Inhibidor y C1 Esterasa Inhibidor Funcional: Normales. IgE total: 58,4 kU/L. IgE específica: *Ascaris* 0 kU/L y *Anisakis* 0,91 kU/L. Serología hidatídica y parásitos en heces: negativos. Biopsia de labio inferior: Proceso inflamatorio crónico granulomatoso en dermis media y profunda, con histiocitos espumosos de citoplasma microvacuolado transparente (compatible con cuerpo extraño/sustancia oleosa) y células multinucleadas de tipo cuerpo extraño. Elastosis actínica en dermis superficial. Epidermis sin alteraciones.

Comentario: Reinterrogando a la paciente, afirma que hace 2 años se administró Ellanse® (policaprolactona) en ambos labios, con fines estéticos, en un centro privado.

Conclusión

Presentamos una paciente que a los 2 años de la administración local de policaprolactona, con fines estéticos, desarrolla una reacción tipo "cuerpo extraño" simulando un angioedema recidivante.

Eczema gravitacional, ¿algo más?

Sola Enrique L, Aldunate Muruzabal MT, Gómez Breñosa B, García Castillejo AI, Encabo Arroyo MB

Hospital Reina Sofía, Tudela

Objetivos/Introducción

La dermatitis gravitacional o eczema de estasis es una dermatitis inflamatoria crónica de extremidades inferiores, de alta prevalencia, etiopatogenia múltiple, de diagnóstico clínico y caracterizada por placas eccematosas. Sin embargo, no hay que olvidar otras causas frecuentes de eczema en estas localizaciones como la dermatitis de contacto alérgica.

Material y métodos

Estudio de 1 caso. Epicutáneas con batería de contactantes estándar y producto propio.

Resultados

Mujer de 77 años, con antecedentes de insuficiencia venosa crónica y úlceras en extremidades. Presentó úlcera en EEII de tórpida evolución y a los 2 meses, coincidiendo con la aplicación de emoliente con aloe, se añadieron placas eritematodescamativas pruriginosas perilesionales que se extendieron de forma bilateral y ascendente de 4 meses de evolución. Escasa mejoría con esteroides sistémicos y antihistamínicos orales.

En la exploración, placa eritematodescamativa que se extendía hasta rodillas.

Dada la persistencia, bilateralidad y progresión se sospechó de dermatitis alérgica de contacto. Se suspendió emoliente y se trató con metilprednisolona tópica 7-10 días, desapareciendo a las 4 semanas.

Epicutáneas con batería de contactantes estándar (True test®) y crema aloe. Lecturas a las 48 y 96 horas: positivo fuerte a las 48 y 96 horas con bálsamo del Perú, bronopol y producto propio (que contiene ambos) y débil a las 96 horas con methylisotiazolinona. Se dieron recomendaciones de evitación.

Conclusión

La dermatitis gravitacional es común en mujeres con edad avanzada e insuficiencia venosa crónica con úlceras. El tratamiento incluye medidas físicas que disminuyan la presión venosa y esteroides tópicos. Sin embargo, es importante sospechar y descartar una dermatitis de contacto, como en este caso, ya que se detectó una sensibilización a 2 contactantes que contenía su emoliente habitual y en caso de no detectarlos, la paciente hubiera continuado con un eczema persistente y probablemente con extensión a otras localizaciones.

Dermatitis liquenoide por tatuaje de tinta roja y sensibilización a etilendiamina

De Las Vecillas Sánchez L¹, Morchón Miguel E¹, Gutiérrez González A¹, Montecchiani V¹, Zurbano Azqueta L¹, García Abujeta JL²

¹ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

² Sección de Alergología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante

Objetivos/Introducción

La dermatitis de contacto por tinta roja de tatuaje es bien conocida, habiendo sido descrito como el color más alérgico. Como causa de sensibilización suelen aparecer la fenilendiamina y el mercurio, siendo factores de riesgo para su desarrollo el uso de tintes capilares y los tatuajes de henna. Sin embargo, por la sensibilización a etilendiamina, no es habitual.

Material y métodos

Mujer de 46 años, con antecedentes de dermatitis de contacto por níquel, con uso habitual de tintes para el pelo, sin incidencias. Se realiza un tatuaje con tinta roja en la cara interna del antebrazo presentando a los 15 días prurito perilesional y exantema maculopapuloso. Posteriormente el prurito se extiende a la zona tintada del tatuaje asociando inflamación y aumento de su extensión, desarrollando finalmente descamación local. Tras escasa mejoría con infiltración de corticoides, 18 meses tras haberse tatuado, se realiza biopsia de la lesión y pruebas epicutáneas con batería estándar del Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto.

Resultados

El resultado de la biopsia reveló una dermatitis liquenoide con hiperplasia irregular epidérmica con ocasionales macrófagos con pigmento exógeno en su interior. Las pruebas epicutáneas confirmaron la sensibilización al níquel, budesonida y al diclorhidrato de etilendiamina con una intensa reacción (eritema con vesículas). A pesar de tratamiento con corticoides tópicos y posteriormente infiltraciones de triamcinolona la paciente continúa con prurito a nivel de la lesión que permanece roja y con descamación aunque la inflamación ha disminuido.

Conclusión

Las reacciones liquenoides por tatuajes realizados con tinta roja han sido descritos previamente en la literatura asociados a una sensibilización al mercurio. Es frecuente que el material utilizado contenga además fenilendiamina y etilendiamina. Este último se utiliza como conservante, emulsionante y estabilizador en la fabricación de diversos fármacos y compuestos industriales, fundamentalmente tintes de impresión y textiles.

Eczema crónico de manos refractario a corticoterapia con buena respuesta a alitretinoína oral

Sánchez Ramos I¹, Sánchez Vega S², Pérez Calderón R³

¹ Clínica Dermatología y Alergia, Badajoz

² Hospital Zafra Llerena, Zafra

³ Complejo Universitario Infanta Cristina, Badajoz

Objetivos/Introducción

Comunicar la respuesta y tolerancia a alitretinoína en una paciente con eczema grave en manos de 12 años de evolución.

El eczema crónico de manos es un trastorno recurrente que hasta en el 7% de los casos se presenta como enfermedad crónica grave que no responde a corticoides tópicos. La alitretinoína, retinoide derivado de la vitamina A vía oral, supone una alternativa en estos casos.

Material y métodos

Mujer de 62 años administrativa, que presentaba, en los últimos 5 años agravamiento de las lesiones eczematosas, con fisuras e hiperqueratosis. Sin relación con desencadenante del medio laboral. Empeoraba en contacto con metales.

Tratamientos previos con diferentes pautas de corticoides tópicos de alta potencia, de forma continuada y múltiples ciclos de corticoides orales con empeoramiento tras la retirada de los mismos.

Resultados

Batería estándar GEIDAC positivas (48 y/o 96 horas): sulfato níquel (+/+++); P- parafenilendiamina (+/+++); y cloruro de cobalto (-/+++). Todas con relevancia clínica.

Tras realizar evitación de los contactantes y ante la persistencia de la clínica sin respuesta a corticoides tópicos y orales se inicia tratamiento con alitretinoína oral.

La pauta utilizada:

- 30 mg/24h (16 semanas)
- 20 mg/24h (4 semanas)
- 10 mg/24h (4 semanas)
- 10 mg/48h (5 semanas)

Determinaciones normales hepáticas y lipidograma al inicio y semana 15 del tratamiento.

Desde la segunda semana, desaparición de las lesiones eczematosas hiperqueratósicas, permaneciendo una base eritematosa que ha ido disminuyendo de forma progresiva.

Conclusión

Presentamos un caso de eccema crónico de manos de larga evolución, refractaria a la primera línea tratamiento, con buena respuesta clínica y tolerancia al tratamiento con alitretinoína.

Eccema de contacto alérgico ocupacional en una enfermera de quirófano de Traumatología

González Jiménez OM, Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, García Rodríguez R, Borja Segade JM, Gómez Torrijos E

Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Esclarecer el origen atópico o de contacto del eccema alérgico puede ser difícil, sobre todo si la exposición es ocupacional e intermitente. Presentamos una paciente no atópica, con antecedentes de eccema alérgico de contacto (EAC) por cainas y níquel. Hace 7 años, para embellecer las uñas, le aplicaron "algo" que le produjo picor, eritema y descamación local. Enfermera de quirófano de Traumatología desde hace 10 años. Refiere de forma recidivante eritema y picor en cara anterolateral de las falanges media y distal de los dedos de ambas manos (dishidrosis según dermatología). Tiene contacto con un tipo de cemento quirúrgico (Rally AB, MV AB con antibiótico), cuyos componentes son: polvo (polimetacrilato 84%, sulfato de bario 10%, peróxido de benzoilo 1,5%, pigmentos de color 0,03%, sulfato de gentamicina 4%), líquido (metacrilato 98,2%, NN dimiteilptoluidina 1,8% e hidroquinona 75 ppm). Una ampolla de disolvente, al caer al suelo, se rompió, ella pisó el disolvente con el pie (llevaba zueco y calcetín de lana), al día siguiente presentó eritema pruriginoso en dicho pie, pasadas 24 h, tenía ampollas, parestesias y dolor local además de las lesiones en dedos comentadas; fue entonces cuando comenzó a relacionarlas con la manipulación de este cemento.

Material y métodos

- Test epicutáneos batería estándar, metacrilatos (etilmetacrilato monómero, hidroxietilmetacrilato, metacrilato monómero, trietilenglicol dimetacrilato), peróxido de benzoilo y cemento (polvo y disolvente con y sin vaselina, con y sin gentamicina).
- Test de exposición con el disolvente, reproduciendo lo ocurrido en quirófano.

Resultados

- Positivos para cainas y bálsamo del Perú. Negativos el resto de contactantes testados (48 y 96 h).
- Positivo: 24 h después (eritema pruriginoso en la planta del pie; 48 h inflamación, dolor, parestesias, ampollas y descamación).

Conclusión

Presentamos un inusual EAC ocupacional en una enfermera por acrilatos contenidos en un disolvente que manipulaba en quirófano.

Dermatitis alérgica de contacto de origen iatrogénico: estudio clínico de los últimos 5 años

Zaragoza Ninet V

Hospital General de Valencia, Valencia

Objetivos/Introducción

La dermatitis de contacto de origen iatrogénico es una causa común de alergia cutánea. El objetivo del estudio es describir la etiología y las características clínicas de los pacientes con dermatitis alérgica de contacto de origen iatrogénico.

Material y métodos

Estudio clínico-epidemiológico retrospectivo de pacientes con diagnóstico de dermatitis alérgica de contacto de origen iatrogénico entre el conjunto de pacientes remitidos a estudio con pruebas epicutáneas en la Consulta de Alergia Cutánea del Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Valencia.

Resultados

Las fragancias, conservantes y vehículos de los productos empleados para las curas tópicas de úlceras, los antisépticos y los antiinflamatorios tópicos fueron las causas más frecuentes de dermatitis alérgica de contacto de origen iatrogénico.

Conclusión

La dermatitis alérgica de contacto de origen iatrogénico es una causa frecuente de alergia cutánea. El conocimiento de su etiología y de sus características clínicas es necesario para su diagnóstico precoz, su manejo terapéutico y las medidas de prevención.

Lanadelumab reduce los episodios de alta morbilidad en pacientes con angioedema hereditario (AEH): Resultados del estudio HELP en fase III

Bernstein JA¹, Banerji A², Lu P³, Nurse C⁴, Riedl MA⁵

¹ University of Cincinnati Physicians Immunology Research Center, Cincinnati, Estados Unidos

² Oh, Estados Unidos

³ Massachusetts General Hospital, Boston, Estados Unidos

⁴ Ma, Estados Unidos

⁵ Shire, Lexington, Estados Unidos

Objetivos/Introducción

Lanadelumab, un anticuerpo monoclonal completamente humano dirigido a la calicreína plasmática, previene de forma eficaz los episodios en pacientes ≥ 12 años de edad con angioedema hereditario con deficiencia del inhibidor C1 (AEH-INH-C1) en el estudio HELP (NCT02586805). Los episodios de angioedema de alta morbilidad son especialmente molestos para los pacientes y las crisis laringeas pueden ser mortales. El objetivo de este análisis exploratorio era determinar el efecto del tratamiento con lanadelumab sobre la incidencia de los episodios de AEH-INH-C1 de alta morbilidad.

Material y métodos

En el estudio HELP, se trató a los pacientes con lanadelumab a dosis de 150 mg/4 semanas (n=28), 300 mg/4 semanas (n=29), 300 mg/2 semanas (n=27) o placebo (n=41) durante 26 semanas. Se definió episodio de angioedema de alta morbilidad como ≥ 1 de: cualquier episodio con una marcada limitación de la actividad que requiere asistencia/intervención, hospitalización durante >24 horas, cambio hemodinámicamente significativo en las constantes vitales o en los síntomas, o crisis laringea. Las medias de las tasas de episodios de alta morbilidad de cada grupo de lanadelumab se compararon con el placebo mediante un modelo lineal generalizado con regresión de Poisson.

Resultados

Durante el periodo de tratamiento de 26 semanas, las medias (\pm DE) de los episodios de alta morbilidad durante 4 semanas fueron $0,05 \pm 0,13$; $0,03 \pm 0,08$; $0,06 \pm 0,19$ y $0,29 \pm 0,58$ en los grupos de lanadelumab 150 mg c4s, 300 mg c4s, 300 mg c2s y placebo, respectivamente. Las reducciones porcentuales en las medias de mínimos cuadrados fueron 79,2-86,3% con lanadelumab vs placebo.

Conclusión

El tratamiento con lanadelumab dio lugar a una reducción significativa de la tasa de episodios en comparación con el placebo, coincidiendo con lo obtenido con la población general, la incidencia de episodios de alta morbilidad se redujo significativamente en comparación con el placebo.

Lanadelumab para la prevención de episodios de angioedema hereditario: Resultados del estudio HELP en fase III

Riedl MA¹, Bernstein JA², Cicardi M³, Longhurst HJ⁴, Zuraw BL², Maurer M⁵

¹ Division of Rheumatology, Allergy and Immunology, University of California, La Jolla, Estados Unidos

² Department of Internal Medicine/Allergy Section, University of Cincinnati Medical Center, Cincinnati, Estados Unidos

³ Department of Biomedical and Clinical Sciences, Luigi Sacco Hospital, University of Milan, Milan, Italy

⁴ Department of Immunology, Barts Health NHS Trust, London, United Kingdom

⁵ Department of Dermatology and Allergy, Allergie-Centrum-Charité, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Objetivos/Introducción

Lanadelumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano dirigido a la calicreína plasmática. El estudio HELP, un ensayo clínico en fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con grupos paralelos y multicéntrico, investiga la eficacia y seguridad de lanadelumab para la prevención de los episodios de angioedema hereditario (AEH).

Material y métodos

Pacientes ≥ 12 años con AEH tipo I/II y ≥ 1 episodio durante un periodo de pre inclusión de 4 semanas que recibieron lanadelumab por vía subcutánea 300 mg cada 2 semanas, 300 mg cada 4 semanas, 150 mg cada 4 semanas o placebo durante 182 días (26 semanas). Se analizaron número de episodios, episodios que requirieron tratamiento urgente y episodios moderados o graves durante el periodo de tratamiento.

Resultados

125 pacientes tratados (media de edad de 40,7 años; 70,4% mujeres, 90,4% de raza blanca); 113 completaron el estudio. 52% de los pacientes notificaron ≥ 3 episodios/mes durante el periodo de pre inclusión. Todas las pautas posológicas de lanadelumab reducían significativamente la tasa media de episodios (el 75,6%, 73,3% y 86,9% para los grupos de 150 mg/4 semanas, 300 mg/4 semanas y 300 mg/2 semanas, respectivamente; $P < 0,001$ para todos), la tasa de episodios que requirieron tratamiento urgente (80,0%, 74,2% y 87,3%; $P < 0,001$) y la tasa de episodios moderados y graves (70,5%, 73,3% y 83,4%; $P < 0,001$) durante 26 semanas en comparación con placebo. La tasa de episodios del día 14-182 se redujo el 77,6%, 75,4% y 89,0% ($P < 0,001$). No se notificaron AAST graves ni muertes.

Conclusión

Lanadelumab proporcionaba protección mantenida frente a los episodios de angioedema durante 26 semanas, independientemente de la frecuencia inicial de los episodios. Junto con su perfil de seguridad, lanadelumab puede ofrecer a los pacientes una nueva opción terapéutica para la profilaxis del AEH.

Eccema aerotransportado por ambientador

Villalobos Violán V¹, Cieza Díaz DE², De Las Heras Gozalo M¹, Betancor Pérez D¹, Heras Mendaza F²

¹ Departamento Alergología, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid

² Departamento Dermatología, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

La dermatitis de contacto aerotransportada aparece como resultado de la exposición a alérgenos o irritantes vehiculizados en forma de polvo, gotas o gas, con un patrón típico de presentación a nivel de cara, cuello, escote y manos. Es una causa frecuente de dermatitis ocupacional, pero son pocos los casos publicados en el ámbito doméstico.

Material y métodos

Varón de 53 años, no atópico, consultó por un cuadro de eccema de seis meses de evolución, de predominio en región intermamaria, axilar y genital, no relacionado con el uso de perfumes ni ningún otro producto tópico. Desde hacía meses utilizaba en su casa un brumizador con un difusor ultrasónico eléctrico que dispersaba sustancias aromatizantes. Lo enchufaba junto a su sofá y se tumbaba al lado. Se realizó estudio con analítica completa, IgE total y pruebas epicutáneas con batería estándar True-Test y de fragancias (Marti-Tor).

Resultados

La analítica sanguínea mostró parámetros en rango de normalidad, con una IgE total de 16,50 kU/L. Las pruebas epicutáneas mostraron una reacción positiva (++) a las 48 y 96 h para la fragancia salicilaldehído (hidroxibenzaldehído). En la sustancia aromatizante aportada por el paciente se identificó entre su composición la vainilla (metoxi-hidroxibenzaldehído). Se indicó evitar el uso del difusor de vainilla y de aquellos productos que contuvieran hidroxibenzaldehído (salicilaldehído), resolviéndose completamente los síntomas.

Conclusión

Presentamos un peculiar caso de eccema de contacto aerotransportado ocasionado por el perfume contenido en un difusor empleado a modo de ambientador. La sensibilización al aldehído salicílico (hidroxibenzaldehído) fue clave para sospechar que el ambientador de vainilla (metoxi-hidroxibenzaldehído) estaba relacionado con la clínica del paciente, dada la similitud química entre ambos aldehídos. El uso de ambientadores, brumizadores y productos aromáticos debería tenerse en cuenta como causa potencial de eccema de contacto por fragancias.

Angioedema hereditario por alteración en el gen del plasminógeno (PLG)

Lobera Labairu T, Vidal Orive I, Blasco Sarramián A, González Mahave I, Venturini Díaz M, Bernardo González I

SERIS, Logroño

Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario (AEH) por déficit de C1 inhibidor (AEH-C1-INH) es una enfermedad genética producida por mutaciones en el gen del C1 inhibidor. Hay otras formas de presentación debidas a mutación en gen de FXII, de plasminógeno o de angiopoyetina, en las que no están alterados los niveles de C4 ni alterada la cuantificación ni la funcionalidad del C1 inhibidor. Presentamos el caso de un paciente con dificultad para llegar al diagnóstico definitivo.

Material y métodos

Varón, caucásico, de 51 años. Debuta hace 3 años con episodios de inflamación de área faríngea que coinciden con la toma de IECA, indicándose suspender dicho grupo de medicamentos. En analítica, niveles de C3 y C4 resultan normales. Como tratamiento se indica disponer de Firazyr® para empleo en caso de nuevos brotes. Se indicó evitar de forma precautoria fármacos del grupo de gliptinas, pero a pesar de ello se le realizó un cambio en el tratamiento antidiabético que lleva habitualmente, incluyéndose una gliptina, presentando un episodio de abdomen agudo, ingresado para observación sin intervención quirúrgica. El paciente no asocia el episodio con la clínica previa. A pesar de las indicaciones realizadas, el paciente continúa presentado episodios menos agudos, de afectación abdominal, con dolor, náuseas y vómitos, sin relación con ingesta de fármacos, con buena respuesta en alguno de ellos al tratamiento con Firazyr®. En 2017, se comprueban niveles normales de C3 y C4, C1 inhibidor cuantificación y funcionalidad. Se realiza estudio genético, descartándose alteración del gen SERPING así como del gen FXII. Ha continuado con episodios abdominales leves. Se realiza nuevo estudio genético en III 2018.

Resultados

Se detecta alteración genética en hetericogis, en exón 7 del gen PLG, variante patológica c.758G>A (p.Arg253His).

Conclusión

Presentamos un caso con angioedema de tipo bradiquinérgico, con dificultades para confirmar su carácter genético hereditario, hasta detectar alteración en el gen PLG.

Diagnóstico diferencial del angioedema

Láinez Nuez A, Rodríguez Fernández A, Baeza Ochoa De Ocáriz ML

Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El angioedema (AE) es un edema no inflamatorio, transitorio, subcutáneo y/o submucoso por aumento de permeabilidad vascular. Existen entidades conocidas como “pseudoangioedemas” que pueden simular un AE. El objetivo de este trabajo fue caracterizar los pacientes que, siendo referidos a la consulta de alergia con el diagnóstico de sospecha de AE, referían otras patologías.

Material y métodos

Se examinaron a los pacientes de la consulta monográfica de angioedema del servicio de alergia con sospecha de AE, entre 2010-2017, seleccionándose aquellos que no cumplían criterios diagnósticos de AE.

Resultados

De 202 pacientes, se identificaron 19 (9,4%) casos de edema cutáneo localizado, que no cumplían criterios de AE. De ellos, se identificaron 16 que consultaban por edema localizado de origen inflamatorio (84,4%): 7 de ellos de etiología infecciosa: 5 de localización faringolaríngea (una epiglotitis y cuatro faringoamigdalitis (una vírica, dos bacterianas y otra de etiología fúngica candidiásica); un caso de edema palpebral durante un cuadro gripal y una infección herpética de localización labial. Todos ellos remitieron con tratamiento específico. De ellos, solo 1 caso se trataba de edema recurrente. Se reconocieron 8 casos de edema de úvula recurrente de etiología irritativa: 5 por reflujo gastroesofágico y 3 asociados a una úvula de constitución grande. Una de ellas fue extirpada. Se identificó un caso de edema palpebral asociado a dermatomiositis y por último, 2 casos de edema localizado no inflamatorio (16,6%): un síndrome de Melkersson–Rosenthal (edema orofacial, lengua fisurada y parálisis facial) y un caso de edema labial por reacción a cuerpo extraño. Excepto los casos de etiología infecciosa, el resto presentaban episodios recurrentes.

Conclusión

Una gran variedad de patologías cursan con edema localizado y recurrente que pueden simular un angioedema. El estudio de sus características resulta fundamental para poder realizar un buen diagnóstico diferencial y realizar un buen manejo de la enfermedad.

Nuestra experiencia con ciclosporina en el tratamiento de pacientes con urticaria crónica espontánea rebelde a tratamiento habitual

Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Borja Segade J, Gómez Torrijos E, Galindo Bonilla PA

HGU CR, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

En la urticaria crónica (UCE) se producen lesiones eritemato-habonosas evanescentes de <24 horas durante ≥ 6 semanas.

El tratamiento consiste en antihistamínicos, corticosteroides orales en reagudizaciones, antileucotrienos, ciclosporinas (CICL) y omalizumab.

Nuestro objetivo fue revisar las historias clínicas de los pacientes con UCE tratados con CICL en nuestro Servicio valorando características, respuesta al tratamiento y reacciones adversas (RA).

Material y métodos

Hemos revisado 21 historias de pacientes con UCE tratados con CICL recogiendo datos demográficos, patología asociada, respuesta a CICL y RA.

- Todos habían recibido fármacos como: antihistamínicos, antileucotrienos, doxepina, ketotifeno, corticoides orales y/o omalizumab.

- La dosis inicial de CICL osciló entre 0,8-3,5 mg/kg/día en dos dosis. Si respondía se reducía 0,5 mg/kg/día cada 2-4 semanas.
- Se monitorizó función renal y hepática.

Resultados

Han sido tratados con CICL: 21 pacientes (15 mujeres y 6 hombres).

- Edad media: 40,9 años (entre 15 y 72).
- La CICL se mantuvo una media de 4,44 meses (entre 10 días y 15 meses).
- Patologías asociadas: alteraciones tiroideas en 5 pacientes, exacerbaciones con marisco e ibuprofeno en 1, intolerancia a AINE en 1, rinoconjuntivitis y asma en 1, sensibilización a *Anisakis* en 1, HTA en 2, obesidad en 1 y fibromialgia en 1 paciente.
- Se realizó intradermorreacción con suero autólogo en 3 pacientes, siendo positivo en 1 negativizándose al remitir la urticaria.
- Respuesta favorable con CICL (mejoría notable/asintomáticos) en el 66,6%.
- RA en 10 pacientes (leves y pasajeras): Hipertricosis en 6, edemas en 4, problemas digestivos (náuseas y gastralgias) en 4, HTA en 5 y astenia en 1.
- No se observaron alteraciones renales y/o hepáticas.

Conclusión

El tratamiento con CICL en pacientes con UCE rebelde a tratamiento habitual es una alternativa válida. Mejora o remite en la mayoría de casos. Las RA son frecuentes (sobre todo hipertricosis), pero leves y remiten espontáneamente o al retirar la CICL. Cuando la ciclosporina también falla, una alternativa válida es omalizumab.

Prevalencia de dermatitis atópica moderada-severa en adultos en un área hospitalaria de Madrid durante los años 2016 y 2017

Vera Berriós RN, Barroso García B, Rial Prado M, Sastre Domínguez J

IIS-Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

La dermatitis atópica (DA), es una enfermedad común, se estima una prevalencia entre 1-3% en adultos. Su prevalencia en casos moderados-graves no está bien estudiada. Presentamos un estudio descriptivo de la prevalencia de DA moderada y severa en adultos en un área de salud del Hospital Fundación Jiménez Díaz en Madrid (España), durante 2016 y 2017.

Material y métodos

Revisamos historias clínicas electrónicas de nuestra área sanitaria de 2016 y 2017. Se incluyeron las palabras "dermatitis/eccema atópico" asociado a: inmunosupresores (ciclosporina, metotrexato, azatioprina), micofenolato-mofetil), biológicos (omalizumab, ustekinumab y dupilumab), corticosteroides sistémicos y/u otros (inmunoglobulinas, apremilast y fototerapia UVB). Para severidad utilizamos la valoración global del Investigador (IGA) retrospectivamente, incluyendo IGA-3 (DA moderada) e IGA-4 (DA grave) únicamente. Valoramos edad, sexo, comorbilidades atópicas y edad de inicio. Realizamos un análisis estadístico descriptivo univariante para prevalencia con intervalos de confianza (IC) de 95%.

Resultados

Nuestra área incluye 393.418 individuos ≥ 18 a, 160 cumplieron los criterios, 107 en 2016 y 117 en 2017, 64 (40%) en ambos años. La prevalencia para DA moderada-severa fue 0,028% para 2016 y 2017 (IC 95% 0,022%-0,032% y 0,024%-0,035% respectivamente); para DA moderada (IGA-3) 0,008% y para DA grave (IGA-4) de 0,02% para 2016 y 2017. El 46,9% eran mujeres entre 18 a 87a (media de 35a), inicio 54,4% infantil, 24,4% adultos y desconocido 21,3%; 51,9% presentaba comorbilidades atópicas. Como tratamientos registramos corticoesteroides sistémicos (67,3% y 64,10%), fototerapia UVB (19,63% y 30,77%), ciclosporina (18,69% y 17,95%), metotrexato (15,89% y 17,95%) y azatioprina (10,28% y 5,98%) durante 2016 y 2017, respectivamente. Dupilumab se utilizó en 5,13% en 2017.

Conclusión

La DA grave en adultos es una enfermedad con baja prevalencia. En un estudio similar en otras áreas de España reportaron una prevalencia de 0,08% (IC95%: 0,07-0,09%).

De 160 pacientes, sólo 64 (40%) fueron persistentes en gravedad. Un posible sesgo puede ser el infra-registro de la enfermedad, por lo que su verdadera epidemiología se desconoce.

Alergia himenópteros

Reacción atípica a picadura de avispa

Fernández Ruiz N

Hospital de Jerez de la Frontera, Jerez de La Frontera

Objetivos/Introducción

Presentamos un caso de reacción dual tanto inmediata como retardada tras la picadura de avispa.

Material y métodos

Varón de 37 años sin AP de interés. Trabajador agrícola. Tras la picadura de avispa: urticaria generalizada inmediata. Dolores articulares y cansancio en la semana siguiente. *Estudio alergológico*: sensibilización IgE mediada a *Polistes* iniciando ITSC *Polistes* 100% con tolerancia inmediata y reproduciendo con cada dosis de ITSC a las 24-48 h síntomas de MEG, dolores articulaciones en manos y piernas simétricas con gran dificultad para la deambulación y febrícula, similares a picadura. Se premedica antiH1 + corticoides altas dosis sin conseguir mejoría precisando suspensión de IT.

Resultados

PC Prick test para *Apis*, *Vespula* y *Polistes*: Neg PC ID *Apis*, *Vespula*: Neg PC ID *Polistes* D: 0,001mcg: 11 mm IgE total: 117 UI/ml: IgE antes y después de ITSC *Apis* negativa. Antes para *Vespula*: 2,04 UI/ml, *Polistes*: 6,75 UI / ml. rAPi ml: r Pold 5 y rVes V5 <0,35. Ves V1: 2.1. Durante ITSC: *Vespula*: 1 UI/MI, *Polistes*: 3,67.: Rpold 1, rves V5 NEG. Ves V1 0,9. No se dispone de otros componentes para estudio. Triptasa basal 3,5. Urgencias: T° 37,7 °c, TA 110/65: 25.000 leucos con formula normal, algunas formas linfoplasmocitarias sin células inmaduras. PCR alta 19,30. BQ y CPK normal.

Conclusión

Se presenta el caso de un paciente con reacción clínica de tipo inmediata por sensibilización IgE mediada demostrada y reacción retardada tipo enfermedad del suero tras picadura de avispa *Polistes*. Las analíticas de urgencias muestran alteraciones en la serie blanca y aumento de reactantes de fase aguda durante la clínica. Se produce una mejoría en valores de IgE específica durante el tiempo de IT siendo suspendida por reacción retardada.

Inmunoterapia en alérgicos a veneno de *Apis* con alta sensibilización a Api m 10

Barasona Villarejo MJ¹, García Núñez I², Vaquero Álvarez M³, Saiz Sánchez V¹, Moreno Aguilar C¹

¹ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

² Hospital Quirón, La Línea De La Concepción

³ Hospital San Agustín, Linares, Jaén

Objetivos/Introducción

Aunque la proteína Ap im 10, tiene una presencia muy escasa en el veneno de abeja, sensibiliza a una población considerable y en el último año se está poniendo de manifiesto una subpoblación de pacientes alérgicos al veneno de abeja, con un perfil predominante de sensibilización a Api m 10. Esto representa un problema para el tratamiento ya que hay que garantizar que el extracto comercial seleccionado contenga una dosis mínima suficiente.

Material y métodos

Se muestran 2 pacientes que referían reacción anafiláctica tras picadura de abeja. A ambos se les realizó historia clínica completa, pruebas cutáneas intradérmicas y estudio *in vitro* basado en componentes de veneno de abeja. Tras los resultados se valoraría la indicación de inmunoterapia.

Resultados

- *Paciente 1*: Varón 32 años. Apicultor aficionado. Anafilaxia (urticaria, malestar general y disnea) tras picadura de abeja en codo. ID *Apis*: 0,01: positivo. IgE *Apis*: 263 kU/L. Api m 1: 19. Api m 10: 337. Triptasa: 3.
- *Paciente 2*: Varón 26 años. Apicultor. Anafilaxia (prurito genital, urticaria generalizada, edema facial y desvanecimiento) tras picadura de abeja en mano. ID *Apis*: 0,1: positivo. IgE *Apis*: 10 kU/L. Api m 1: 1,15. Api m 10: 59. Triptasa: 3,2. Ambos pacientes alcanzaron la dosis de mantenimiento del Extracto Pharmalgen *Apis* (300) laboratorio ALK-Abelló, en 5 semanas sin incidencias. Desde hace 6 meses reciben dosis de mantenimiento mensual sin problemas.

Conclusión

El diagnóstico por componentes es una pieza clave de la inmunoterapia con veneno de himenópteros, tanto por el fenotipado de pacientes como por la necesaria mejor caracterización de los extractos terapéuticos. Así, la reciente disponibilidad en el mercado de la IgE frente a Api m 10 pone de manifiesto un perfil de sensibilización predominante a esta proteína, que excluiría a ciertos extractos como útiles en el tratamiento de los pacientes.

Anafilaxia por himenóptero con pruebas cutáneas e IgE negativas a venenos

Extremera Ortega AM¹, Moreno Lozano L¹, Pérez Lucendo IM², González Jiménez OM¹, García Rodríguez R¹, Alfaya Arias T¹

¹ Sección de Alergología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

² Servicio de Inmunología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La mastocitosis es una enfermedad poco frecuente en la población general (3-13 casos por 100000 habitantes) aunque su prevalencia en pacientes con anafilaxia por venenos es mucho mayor (7,9%). Los pacientes con mastocitosis que sufren anafilaxia por venenos presentan reacciones graves por lo que es imprescindible el tratamiento con inmunoterapia. Sin embargo, hasta un 15% de los casos presentan pruebas cutáneas e IgE específicas con venenos negativas lo que dificulta el manejo de estos pacientes. Presentamos un caso en el que el test de activación de basófilos (TAB) ha ayudado a diagnosticar a un paciente con anafilaxia por venenos y mastocitosis.

Material y métodos

Varón de 52 años, que inmediatamente tras picadura de avispa presentó mareo, vómitos, dificultad respiratoria y pérdida de conocimiento, sin lesiones cutáneas, que requirió tratamiento de emergencia. Se realizaron las siguientes pruebas diagnósticas: Pruebas intradérmicas con venenos. IgE total y específica (Immuncap) frente a venenos y sus componentes. Triptasa sérica basal. Tira Euroline (*immunoblot*) frente a batería de venenos. TAB con venenos de *Vespula* y *Polistes*.

Resultados

Pruebas intradérmicas con venenos de *Apis*, *Vespula* y *Polistes*: Negativas. IgE Total 8,06 kU/L. Triptasa: 40,5 mcg/l. IgE frente a *Apis*, *Vespula*, *Polistes*, *Bombus*, rVes v 1, rVes v 5, rPol d 5 y rApi m 1: <0,10 kU/L. *Immunoblot*: Veneno *Apis*, *Vespula* y rPol d1 = 0,35 kU/L. Veneno de *Vespa*, *Polistes*, rVes v 1, rPol d 4, rPol d 5, rVes v 5, rApi m 1, rApi m 2, rApi m 10 y CCD <0,35 kU/L. BAT [1mcg/ml]: Positivo para *Vespula* (41%) y *Polistes* (22%). Control negativo: 3,5%.

Conclusión

Los pacientes alérgicos a venenos con mastocitosis asociada suponen un reto diagnóstico por el alto porcentaje de pruebas cutáneas e IgE específicas negativas a venenos. Como demuestra el caso, el TAB es útil en estos pacientes en los que el tratamiento con inmunoterapia es vital.

Utilidad del CAP-inhibición como herramienta diagnóstica en pacientes con doble sensibilización a *Vespula spp* y *Polistes dominula*

Núñez Acevedo B¹, Padial Vilchez MA¹, Toboso De Lamo I², Reche Frutos M¹, Labrador Horriño M³, Valbuena Garrido T¹

¹ Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid

² BR salud, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid

³ Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivos/Introducción

Valorar la utilidad del CAP-inhibición en pacientes doblemente sensibilizados a *Vespula spp* y *Polistes dominula* con el objetivo de identificar el véspido sensibilizante y poder realizar un tratamiento con inmunoterapia específica (ITE) adecuado.

Material y métodos

Se seleccionaron pacientes con reacción sistémica tras picadura de avispa, sensibilizados a extracto completo de *Vespula* y *Polistes*, positividad a alérgenos específicos Ves v 1 y/o Ves v5, así como Pol d1 y/o Pol d5 (Advia Centauro®) y pruebas positivas en *prick* y/o ID a ambos venenos. Se incubaron por separado 100 microlitros de suero + 200 ml

de veneno de *Vespula spp* (20 microgramos de veneno), 100 microlitros de suero + 200 ml de veneno de *Polistes dominula* (20 microgramos de veneno) y 100 microlitros de suero + 200 ml de diluyente, utilizado como control. Tras 2 horas a temperatura ambiente se determinó IgE frente a ambos venenos en todos los sueros, considerando una inhibición significativa aquella que detectó una inhibición en el nivel de IgE mayor o igual del 70% con respecto al control

Resultados

Se incluyeron tres pacientes con los criterios referidos. Al incubar los sueros con veneno de *Vespula* la inhibición sobre *Polistes* resultó <70% en los tres pacientes (41%, 46%, y 58% respectivamente) y tras la incubación de los sueros con veneno de *Polistes* uno de los pacientes sí presentó inhibición significativa sobre *Vespula* (52,9%, 19,2% y 88% respectivamente). Se confirma por tanto la doble sensibilización en dos pacientes y la sensibilización primaria únicamente a *Polistes* en el otro paciente.

Conclusión

La realización de esta técnica nos permite una adecuada selección del extracto para ITE en pacientes doblemente sensibilizados mediante métodos habituales. Consideramos que es una herramienta útil para el correcto diagnóstico del paciente y por tanto para evitar el empleo de ITE innecesarias.

Tolerancia de la inmunoterapia con veneno de *Apis mellifera* tras su introducción con omalizumab

Fernández Delgado L, Lara De La Rosa P, Baynova K, Moreno Agular C

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Objetivos/Introducción

Valorar el impacto de la introducción de ITV frente a veneno de *Apis mellifera* con omalizumab sobre la tolerancia a la misma.

Material y métodos

Presentamos 2 casos clínicos.

Nº1: Varón de 37 años, apicultor, monosensible a Api m4 (Melitina, alérgeno minoritario) diagnosticado de

anafilaxia y asma bronquial por inhalación de alérgenos de *Apis mellifera*.

Nº2: Varón de 27 años, apicultor, monosensible a Api m1 (Fosfolipasa A2, alérgeno mayoritario) diagnosticado de angioedema por alergia al veneno de *Apis mellifera*.

En ambos fue imposible alcanzar la dosis de mantenimiento de ITV por múltiples reacciones sistémica a pesar de premedicación con corticoides y antihistamínicos.

Se les administró adicionalmente omalizumab ajustado según ficha técnica por peso e IgE total (300 mg/4 semanas) como uso compasivo.

En ambos el estudio de mastocitosis sistémica fue negativo.

Resultados

- Nº 1. Se inicia tratamiento con omalizumab los 5 meses previos al inicio de ITV, alcanzando la dosis de mantenimiento mensual de ITV de abeja (300 mcg) tras su administración en pauta clúster sin incidencias.

Tabla. Casos clínicos

Paciente	Sensibilización	IT	Reacción adversa	Omalizumab	Reacción adversa	Dosis máx IT
Nº1	Api m 4	Aquagen <i>Apis</i> 100%	Broncoespasmo, anafilaxia	300 mg/mes/5 meses	Ninguna	300 mcg/ mes
Nº2	Api m 1	Pharmalgen <i>Apis</i> 100%	Angioedema	300 mg/mes/7 meses	Ninguna	300 mcg/ mes

- Nº 2. Se inicia tratamiento con omalizumab durante los 7 primeros meses de ITV, alcanzando la dosis de mantenimiento mensual de ITV de abeja (300 mcg) tras su administración en pauta clúster sin incidencias.

Conclusión

En nuestros pacientes la utilización de omalizumab se ha asociado con menor frecuencia de reacciones adversas graves

puediendo alcanzar la dosis de mantenimiento permitiendo de esta manera la desensibilización del paciente.

Esta combinación estaría indicada para aquellos pacientes con alergia a veneno de himenópteros incapaces de alcanzar la dosis de mantenimiento de ITV por presentar reacciones sistémicas reiteradas.

Dificultades diagnósticas en alergia a veneno de himenópteros. Diferentes técnicas con diferentes resultados

De La Roca Pinzón F¹, Ribó González P¹, Pascal Capdevila M¹, Pineda De La Losa F², Castillo Fernández M², Muñoz Cano R¹

¹ Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona

² DIATER Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

Paciente masculino de 61 años, natural de Barcelona, que ha presentado dos reacciones sistémicas, la última de ellas con hipotensión, en el contexto de picadura por himenópteros.

Material y métodos

En julio del 2011 fue picado en mano derecha por insecto himenóptero que no puede identificar. En pocos minutos presentó mareo, disnea, estridor y relajación de esfínteres. No recuerda lesiones cutáneas. Preciso atención por el servicio de emergencias médicas, objetivando desaturación, edema de labios y úvula. Requirió de corticoides y antihistamínicos parenterales, y oxígeno suplementario. En agosto de 2016 fue picado por avispa en la región deltoidea derecha presentando a los pocos minutos disfagia y sensación de ocupación faríngea. No recuerda habones. Preciso de atención en urgencias evidenciando hipotensión arterial (70/30 mmHg).

Resultados

Los niveles de IgE específica, por Immunocap (kU/L), fueron para *Vespula spp.* 0,27 [Ves v 1 0,08 y Ves v 5 0,18], *Polistes dominula* 0,18 [Pol d 5 0,23] y *Apis* 0,0. Por Euroline (kU/L) estos fueron para *Vespula* <0,35 [Ves v 1 <0,35 y Ves v 5

0,35], *Polistes dominula* 0,60 [Pol d 1 0,35 y Pol d 5 0,35] y *Apis* <0,35. El test de activación de basófilos fue positivo para *Vespula spp* y negativo para *Polistes dominula*. El Western-Blot con veneno de *Vespula spp*. Y de *Polistes dominula* identificó 3 proteínas, que pueden ser compatibles con Pol d 1 y Ves v 1 de pesos moleculares 34 y 35 kDa respectivamente, y Ves v5 de 25 kDa. Existe además reconocimiento de seroalbúmina (68 kDa).

Conclusión

Se presenta el caso de un paciente con doble sensibilización a veneno de vespídeos en el cual se realizaron diferentes técnicas diagnósticas. A pesar de ser técnicas no comparables entre sí cada una aportó información complementaria que en su conjunto permitió la correcta identificación del perfil de sensibilización que presenta el paciente.

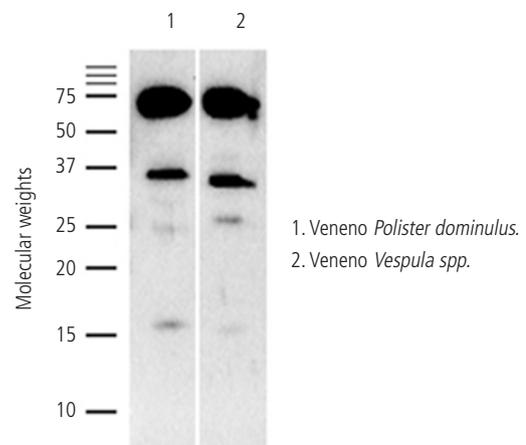


Figura.

Shock anafiláctico por picadura de avispa en paciente tratado previamente con inmunoterapia específica

Raducan I¹, Bartolomé Zavala B², El-Qutob López D¹

¹ Hospital La Plana, Vila Real

² Roxall, Dpto I+D, Bilbao

Objetivos/Introducción

Varón de 37 años de edad con antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica leve intermitente por ácaros *Dermatophagoides*, y alergia a veneno de avispa *Polistes* siguiendo inmunoterapia durante 5 años frente a veneno de *Polistes* (1998-2003) tolerando posteriormente picaduras de avispa, que presenta en enero del 2017 reacción anafiláctica de forma inmediata tras picadura de avispa en antebrazo.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas (*prick* e intradermorreacción) con veneno de himenópteros: abeja y avispas *Polistes* y *Vespula*.

Se determinó triptasa basal e IgE específica frente a componentes alergénicos mayores de veneno de himenópteros.

Se llevó a cabo estudio de SDS-PAGE *Immunoblotting*-inhibición con suero del paciente y extractos de veneno de *P. dominula* y de *Vespula spp.*

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas en intradermorreacción para *Polistes* (0,1 µg/ml) y *Vespula* (0,1 µg/ml).

La triptasa basal fue de 27 µg/l. Los niveles de IgE específica fueron positivas para Ves v1 (0,99 kU/L), Ves v5 (0,4 kU/L) y Pol d5 (0,65 kU/L).

El ensayo de *Immunoblotting*-inhibición utilizando el suero del paciente, mostró que el veneno de *Vespula spp.* inhibía parcialmente la fijación de IgE en el extracto de veneno de *P. dominula*, mientras el extracto de veneno de *P. dominula* no

era capaz de producir ninguna inhibición en la fijación de IgE en el extracto de veneno de *Vespula spp.*

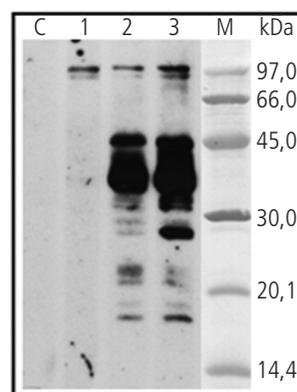
Dados los valores de triptasa basal se llevó a cabo estudio hematológico con biopsia de medula ósea y detección de C-kit, confirmándose el diagnóstico de mastocitosis sistémica iniciándose tratamiento con cromoglicato disódico (200 mg/8h).

Conclusión

Presentamos un caso de mastocitosis sistémica con doble sensibilización a veneno de avispa de *Polistes* y *Vespula* que precisa inmunoterapia frente a ambos venenos.

El estudio de *Immunoblotting*-inhibición fue definitivo para decidir tratar al paciente con doble inmunoterapia dada la baja reactividad cruzada encontrada entre ambos venenos con el suero del paciente.

SDS-PAGE Immunoblotting - inhibición



Calle C, Suero control (mezcla de sueros de personas no atópicas). Calle 1, Suero del paciente preincubado con extracto veneno *Polistes dominula*. Calle 2, Suero del paciente preincubado con extracto veneno *Vespula spp.* Calle 3, Suero del paciente preincubado con extracto cordero. M, Patrón de masas moleculares.

Figura. Extracto veneno *P. dominula*

Anafilaxia por *Hippobosca equina*

Gómez Cardenosa A¹, Bartolomé B², Betancor Pérez D¹, Barroso García B¹, Sastre Domínguez J¹

¹ Fundación Jiménez Díaz, Madrid

² Roxall, Dpto I+D, Bilbao

Objetivos/Introducción

La *Hippobosca equina* (HE) es un insecto díptero, conocido como “mosca perrera” o “mosca del caballo” y cuyas picaduras se caracterizan por ser muy dolorosas. Solamente existen descritos 3 casos de anafilaxia por esta mosca. Presentamos a un varón de 47 años que 1-2 horas después de sufrir varias picaduras por "mosca perrera" presenta cuadro de reacción cutánea local intensa, disnea, tos, autoescucha de sibilancias, náuseas, sudoración y mareo. Le ha ocurrido en 4 ocasiones, por lo que ha acudido a urgencias, donde le administran 80 mg. de metilprednisolona intramuscular, cediendo el cuadro en menos de 15 minutos. Niega reacciones tras picaduras de abejas o avispa.

Material y métodos

Realizamos prueba cutánea en *Prick prick* con *Hippobosca equina* y *prick* con extracto de la mosca. Se realizó IgE

específica (kU/L) (ImmunoCAP) frente a MUXF3, Api m 1, veneno *Vespula spp*, Ves v 5, Ves v 1, veneno *Polistes dominula*, Pol d 5, veneno *Vespa cabro* así como IgE total y triptasa sérica. Se realizó estudio de SDS-PAGE *immunoblotting* con extractos cuerpo de *Hippobosca equina*, y venenos de *Polistes gallicus* y *Vespula spp*.

Resultados

El *Prick prick* y el *prick* con extracto de la mosca fue positivo. Presentó valores positivos de IgE específica (kU/L) frente a: veneno *Vespula spp*. (0,56), Ves v. 5 (1,25), veneno *Polistes dominula* (1,16), Pol d 5 (2,47). IgE total de 1.130 kU/L y triptasa sérica 5,41 µg/ml. El *immunoblotting* mostró un alto número de bandas fijadoras de IgE en el extracto de cuerpo *Hippobosca equina*.

Conclusión

En el suero del paciente se han detectado IgEs específica que reaccionan con proteínas de *Hippobosca equina* que pueden justificar una reacción alérgica por contacto con proteínas de esta mosca. Deberíamos plantear el desarrollo de inmunoterapia específica con este insecto para un grupo de pacientes (en aumento) con reacción alérgica frente a este díptero.

Alergia a medicamentos

Desensibilización a sorafenib en eritrodisestesia palmo-plantar

Garnica Velandia DR, Gaig Jané P, Gázquez García V, Dalmau Duch G, Herrera-Lasso Regás V, Enfedaque Merino A

Sección de Alergología Hospital Universitario Joan XXIII, Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili (IISPV), Tarragona

Objetivos/Introducción

Sorafenib es un inhibidor multiquinasa que actúa limitando el crecimiento tumoral y la expresión de VEGFR inhibiendo la neoangiogénesis. Aunque generalmente es bien tolerado, puede provocar reacciones adversas cutáneas como la eritrodisestesia palmo-plantar (EPP) caracterizada por dolor, eritema dorsal o palmo-plantar y zonas de fricción y en casos graves vesículas, descamación, hipoestesia y dificultad para deambular o sostener objetos, ya que al inhibir receptores del endotelio tumoral también se altera la reparación del endotelio capilar de la dermis. Presentamos el caso de un paciente con hepatocarcinoma que presentó EPP debido al tratamiento con sorafenib, en el que se intentó realizar una desensibilización para evitar la progresión de la enfermedad.

Material y métodos

Varón de 60 años con hepatocarcinoma metastásico que a los 10 días de iniciar sorafenib 800 mg/día presentó eritema, descamación facial, lesiones papulares, eritematosas y microvesículas en dorso palmo-plantar, rodillas y codos con edema, dolor importante e hipoestesia. Se suspendió dicho tratamiento y se administró prednisona, bilastina oral y tratamiento tópico con mejoría de las lesiones cutáneas. Ante la recurrencia de EPP, a pesar de disminuir la dosis a 400 mg/día, y debido a la falta de alternativas terapéuticas se decide realizar desensibilización

Resultados

Se realiza desensibilización lenta a sorafenib en noviembre de 2017, en 15 sesiones alcanzando dosis de 400 mg.

- Día 1º (dosis en mg): (0,4-0,8-1,6-3,2).
- Día 2º: (3,2-6-12).
- Día 3º: (12-24-50).



Figura.

- Días 4º-5º-6º: (50-50).
- Días 7º-8º: (50-100).
- Día 9º: (100-100).
- Días 10º-11º-12º: (200).
- Días 13º-14º: (100-200).
- Día 15º: (200-200) finalizando la desensibilización que fue exitosa, sin reacciones adversas.

Actualmente el paciente continúa tratamiento de 400 mg/día. En el último TC abdominal se observa una discreta disminución del tamaño de los implantes peritoneales.

Conclusión

Presentamos un protocolo de desensibilización exitosa a sorafenib en un paciente con EPP sin reacciones adversas durante la misma. Actualmente no hay casos descritos de desensibilización en EPP.

Shock anafiláctico fatal por gelatina endovenosa

Molina Molina GJ¹, Viñas Giménez L², Sanz Martínez MT², Carrasco González MD³, Galván Blasco P¹, Labrador Horrillo M¹

¹ Servicio de Medicina Interna, Sección de Alergología, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

² Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

³ Unidad Postoperatoria de Cirugía Cardíaca (UPCC), Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de un varón de 65 años portador de prótesis aórtica por disección tipo A, en tratamiento con betabloqueantes, con postoperatorio tórpido (45 días) en el que recibió gelatina bovina (Gelaspan®) sin incidencias. Reingresó por infección de la herida quirúrgica con positivización de hemocultivos (*S. Aureus*) iniciándose tratamiento con cloxacilina endovenosa. Once días después, por infección de la herida esternal, se somete nuevamente a cirugía con desbridamiento cutáneo y toma de muestras periprotésicas sin incidencias reseñables, siendo remitido a la unidad postoperatoria de cirugía cardíaca donde llega estable con TA normal. Por dolor esternal se administró morfina y, según protocolo, expansores del plasma con Gelaspan®. Pocos minutos después refiere prurito ocular y lingual asociado a pérdida de conocimiento.

Material y métodos

En ese momento no se detectó tensión arterial por lo que se procedió a intubación orotraqueal y se iniciaron maniobras de resucitación sin discontinuar la administración del coloide hasta los 100 ml de dosis acumulada. El paciente recibió tratamiento vasopresor con adrenalina, atropina, isoprenalina, noradrenalina y azul de metileno. Tras noventa minutos de maniobras y con hipotensión refractaria al tratamiento el paciente finalmente fue éxitus.

Resultados

Se cursó triptasa sérica con resultado de 378 µg/L. Se recuperó una muestra de suero preintervención quirúrgica en el cual se detectó una triptasa (basal) de 7,46 µg/L, Posteriormente se determinó en este suero IgE total 94,7 kU/L e IgE específica a gelatina (c74): 5,84 kU/L y negativas para látex y alfa gal.

Conclusión

Este caso ilustra la gravedad de una reacción de hipersensibilidad asociada a la administración de Gelaspan®, fármaco frecuentemente utilizado en pacientes postoperados. Asimismo, refuerza la necesidad de discontinuar todos los tratamientos que reciba un paciente ante una pérdida de conocimiento brusca, de iniciar las maniobras de resucitación, así como la utilidad de la triptasa para el diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad perioperatorias.

Desensibilización fallida a bortezomib en reacción tardía

Villalba Lorenzo E, Cabañes Higuero MN, Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón JA, Tapia De Pedro G, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

El bortezomib es un tratamiento quimioterápico, que actúa como inhibidor de la proteasoma y que se utiliza para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en progresión. Hay publicados pocos casos de reacciones de hipersensibilidad a este fármaco. Presentamos el caso de una mujer de 63 años, diagnosticada de mieloma múltiple, que inició tratamiento con el esquema VDT (bortezomib sc semanal-dexametasona vo diaria-talidomida vo 3 semanas/mes) cada 28 días. Al segundo ciclo, sin precisar periodo de latencia, inicia rash cutáneo en tronco que mejoró sin tratamiento, sin llegar a resolverse completamente cuando recibió el tercer ciclo. Tras el cual se generalizó, asociando calor, prurito y mínima elevación de transaminasas. Tomaba también de forma diaria, aciclovir vo, trimetoprim-sulfometoxazol vo y enoxaparina sc.

Material y métodos

- Pruebas cutáneas en *prick* e intradermorreacción con aciclovir, enoxaparina, trimetoprim, sulfometoxazol y bortezomib.
- Pruebas epicutáneas con aciclovir, trimetoprim, sulfometoxazol, talidomida y bortezomib.
- Protocolo desensibilización sc con bortezomib.

Resultados

- Pruebas cutáneas en *prick* e intradermorreacción con lectura inmediata y tardía, así como epicutáneas con: o aciclovir, enoxaparina, trimetoprim, sulfometoxazol y talidomida: negativas todas o bortezomib: eritema en ID a 0,1 mg/dl a las 24 horas.
- Protocolo de desensibilización sc con bortezomib en 6 pasos tras premedicación con montelukast, dexametasona, cetirizina y ranitidina: a los 4 días de completar 2ª dosis semanal, eritema y prurito en cara y halo eritematoso en zona de administración de una de las dosis, que cedió tras tratamiento con corticoide oral. No alteración de función hepática ni eosinofilia.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción tardía por bortezomib, en el que se diseñó protocolo de desensibilización sc en 6 pasos, presentando la paciente reacción cutánea tras la segunda dosis, lo que obligó a la suspensión del fármaco de forma definitiva.

Anafilaxia por certolizumab

Aali Mohamed N¹, Garrido Fernández S¹, Arraiza Esparta A¹, Goikoetxea Lapresa MJ², Zavala Segovia MJ¹, García Figueroa B¹

¹ CH Navarra, Pamplona

² Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

El uso de anticuerpos monoclonales en las enfermedades autoinmunes está aumentando y con ello las reacciones de hipersensibilidad por estos fármacos. Presentamos un caso de anafilaxia tras la administración de certolizumab (fragmento Fab' murino-humanizado recombinante anti-TNF, conjugado con polietilenglicol).

Material y métodos

Varón de 34 años diagnosticado de espondilitis anquilopoyética (HLA-B27+) y psoriasis en tratamiento con adalimumab 40 mg/15 días desde hace 1 año. Por persistencia de las lesiones psoriasisiformes, fue sustituido por certolizumab 200 mg subcutáneo. Tras la primera dosis, a los 30 minutos presentó prurito y habones generalizados, disfagia, estridor, malestar general e hipotensión, requiriendo oxigenoterapia, adrenalina IM, corticoides, antihistamínicos y fluidoterapia

IV con mejoría en 1 hora. Se solicitó triptasa a los 90 minutos del inicio de la reacción. El estudio alergológico (realizado 8 meses después de la reacción) incluyó: pruebas cutáneas con alimentos, carnes y epitelios. certolizumab en *prick* (200 mg/ml) e ID (0,2; 2 y 20 mg/ml) y Polietilenglicol en *prick* (80 mg/ml). Analítica con: hemograma, triptasa basal, IgE total y específica a proteínas de orina de ratón y Alfa-Gal (ImmunoCAP), ImmunoCAP-ISAC 112 y test de activación de basófilos (TAB) con polietilenglicol y certolizumab (10 ng/ml y 1 ng/ml) (criterio de positividad: >5% e índice de estimulación >2).

Resultados

La triptasa en urgencias fue de 19,8 mcg/L y la basal de 3,76 mcg/L. Las pruebas cutáneas y las determinaciones de IgE específica fueron negativas. El TAB fue positivo para certolizumab (5,8% y 6,1%) y negativo para polietilenglicol y para certolizumab en 5 pacientes control.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por hipersensibilidad inmediata a certolizumab, tras la primera administración del fármaco. Este hecho junto con la negatividad de las pruebas cutáneas y la positividad del TAB sugieren un mecanismo no IgE-mediado que podría estar en relación con la activación directa de los mastocitos/basófilos por este fármaco.

Procedimiento de desensibilización a ácido folínico en paciente oncológica

López Calatayud V¹, Duica Duica MD², Duke Duke K¹

¹ Hospital Marina Salud, Denia

² Hospital Marina Salud, Alicante

Objetivos/Introducción

El protocolo de desensibilización a fármacos induce una situación de tolerancia temporal frente a un fármaco responsable de una reacción de hipersensibilidad por activación mastocitaria (IgE o no IgE mediada). Requiere la administración del fármaco a pequeñas dosis que en intervalos cortos de tiempo se incrementan progresivamente, hasta la dosis terapéutica.

Material y métodos

Mujer de 50 años con adenocarcinoma de sigma intervenido en 2015. Entre 2015 y 2017 recibió 2 ciclos de oxaliplatino y capecitabina sin complicaciones. En 2017 inició ciclo de irinotecán, 5-fluorouracilo y ácido folínico. Durante la primera y segunda infusión manifestó malestar, vómitos, quemosis retroesternal y eritema generalizado a pesar de la premedicación habitual. En la tercera infusión de ácido folínico y 5-fluorouracilo presentó reacción adversa similar.



Figura.

Tabla. Desensibilización a ácido folínico en 12 pasos

Paso	Solución	Velocidad (cc/h)	Tiempo (minutos)	Volumen (ml)	Dosis administrada (mg)	Dosis acumulada (mg)
1	A	2	15	0,5	0,013	0,013
2	A	5	15	1,25	0,034	0,047
3	A	10	15	2,5	0,068	0,115
4	A	20	15	5	0,136	0,251
5	B	5	15	1,25	0,342	0,593
6	B	10	15	2,5	0,684	1,27
7	B	20	15	5	1,37	2,64
8	B	40	15	10	2,74	5,38
9	C	10	15	2,5	6,84	12,22
10	C	20	15	5	13,7	25,92
11	C	40	15	10	27,39	53,31
12	C	75	186	232,5	636,86	690

Resultados

Pruebas cutáneas con ácido folínico y 5-fluorouracilo: positivas ++ a ácido folínico, 5-fluorouracilo negativo (imagen) - Protocolo de desensibilización a ácido folínico en 12 pasos, con premedicación habitual (Tabla): La primera desensibilización finalizó sin complicaciones. En la segunda (15 días después) a los 10 minutos de iniciar el paso 10 presentó malestar, náuseas y quemosis retroesofágica, por lo que se administró tratamiento antiemético y antihistamínico finalizando con éxito el protocolo. No precisó nuevos procedimientos de desensibilización puesto que se substituyó ácido folínico por cituximab para maximizar el efecto adyuvante de la quimioterapia.

Conclusión

- La hipersensibilidad a fármacos es un problema en aumento que puede empeorar la calidad de vida y reducir la esperanza de vida de pacientes oncológicos con reacciones a los tratamientos de primera línea. Y aunque son más frecuente las reacciones adversas por hipersensibilidad a quimioterápicos, debe realizarse un estudio alergológico de todos los fármacos implicados en la reacción. - Es un procedimiento efectivo que permite dar la dosis plena o total del fármaco, generalmente sin reacciones adversas graves. - Sin incrementar los costes de salud comparado con el tratamiento estándar.

Reacción alérgica con hipereosinofilia durante el tratamiento con acetato de glatirámelo

Sobrino García M, Muñoz Bellido FJ, Moreno Rodilla E, Gracia Bara MT, Laffond Yges E, Dávila González IJ

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivos/Introducción

El acetato de glatirámelo (AG) se emplea en la esclerosis múltiple (EM) remitente-recidivante. Las reacciones locales son frecuentes y alrededor del 10% de los pacientes presenta al menos una reacción sistémica de tipo inmediato. La eosinofilia secundaria a la administración de AG es infrecuente (0,03%).

Material y métodos

Mujer de 42 años diagnosticada de EM. Desde hace 5 meses recibe tratamiento con AG 40 mg subcutáneos, 3 días/semana, sin haber presentado nuevas crisis de EM. Desde hace 2 meses, al cabo de unas horas de su administración, refiere eritema (4,5x4,5 cm), edema y sensación urente en el punto de inyección, sin prurito. El cuadro se resuelve espontáneamente en 3-4 días. También presenta eosinofilia desde el primer mes de tratamiento.

Resultados

Hemograma: leucocitos (10.100/mm³), eosinófilos (2.350/mm³, 23,8%), resto normal. Bioquímica con perfil hepático: normal. Radiografía de tórax: normal, sin infiltrados. Serologías a *Toxoplasma gondii* (IgG, IgM), *Echinococcus granulosus*, Fasciola hepática, *Trichinella spiralis*, *Strongyloides stercoralis*: negativas. IgE total: 32,2 kU/L. IgE específica *Ascaris* y *Anisakis* <0,35 kU/L. Test cutáneo intraepidérmico con AG: negativo; positivo en intradermorreacción (20 mcg/mL) con lectura inmediata (negativo en 3 controles). Test cutáneos con manitol (excipiente del fármaco), negativos. A pesar de la recomendación en contra, la paciente se administra posteriormente AG en su domicilio, presentando a los 10 minutos dolor a nivel del suelo pélvico y en hipogastrio, sensación distérmica, mareo y palidez cutánea. El cuadro dura 60-90 minutos y cede sin tratamiento. Tras esta reacción suspende definitivamente la administración de AG. Al cabo de un mes presenta 12,8% de eosinófilos, (570 cell/mm³). Actualmente recibe tratamiento con teriflunomida, con buena tolerancia.

Conclusión

Nuestra paciente ha presentado reacciones locales y una probable reacción sistémica mediada por IgE, tras la administración de AG. También ha presentado eosinofilia periférica, que cedió tras suspender fármaco.

Sensibilización a alfa-gal en pacientes con reacción de hipersensibilidad inmediata a cetuximab

Moya Camacho B, Mielgo Ballesteros R, Herráez Herrera L, Blanco García-Granero D, Navarro Cascales T, Fernández Rodríguez C

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

El cetuximab es un anticuerpo IgG1 monoclonal quimérico anti-EGFR empleado en el tratamiento de carcinoma colorrectal metastásico y otros cánceres de cabeza y cuello. Se obtiene a partir de líneas celulares murinas sp2/0 capaces de sintetizar alfa-gal presente en carnes de mamíferos no primates. Se han descrito pacientes sensibilizados a alfa-gal con reacciones anafilácticas inmediatas tras administración de cetuximab y pacientes con reacciones anafilácticas tardías tras ingesta de carnes rojas y/o picadura de garrapata. Se presentan dos pacientes con reacción inmediata tras administración de cetuximab que toleran ingesta de carnes rojas.

Material y métodos

- *Caso 1*: varón de 72 años con adenocarcinoma colorrectal estadio IV que a los 5 minutos de administración de cetuximab presenta reacción anafiláctica. Niega antecedente de picadura de garrapata.
- *Caso 2*: varón de 57 años de cáncer orofaríngeo que a los 10 minutos de administración de cetuximab presenta lesiones maculopapulares eritematosas generalizadas intensamente pruriginosas. Refiere antecedente de picadura de garrapata y anafilaxias por picadura de avispa y abeja.

Test de activación de basófilos (TAB) como herramienta molecular para afinar el diagnóstico de alergia a betalactámicos: a propósito de un caso

Marques Mejías MA¹, Fiandor Roman A², Sánchez Jareño M¹, Domínguez Ortega J², Quirce Gancedo S², Cabañas Moreno R²

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a betalactámicos se debe mayormente a cadenas laterales y no al anillo betalactámico. El TAB (Test de activación de basófilos) es una técnica *in vitro* con sensibilidad de 52% y especificidad del 93% en el diagnóstico de hipersensibilidad a betalactámicos.

Tabla.

Determinación	Caso 1	Caso 2
Pruebas cutáneas con cetuximab:		
• <i>Prick test</i> (5 mg/ml)	Negativo	Negativo
• Intradermorreacción (0,5 y 5 mg/dl)	Positivo	Negativo
Triptasa (µg/l)	7,5	3,97
IgE total (kU/L)	592	195
IgE específica (kU _A /L):		
• IgE alfa-gal	1,94	0,62
• IgE veneno abeja	0,01	5,86
• IgE <i>Vespula</i> spp	0,01	2,41
• IgE <i>Polistes</i> spp	0,01	1,84
• IgE <i>Polistes dominulus</i>	0,01	2,57

Se realizaron pruebas cutáneas con cetuximab, determinación de triptasa basal, IgE total y específica a alfa-gal y a veneno de himenópteros.

Resultados

Los resultados se detallan en la Tabla.

Conclusión

- Presentamos dos pacientes con clínica de hipersensibilidad inmediata a cetuximab con sensibilización a galactosa-alfa-1,3-galactosa que mantienen tolerancia a carnes rojas.
- Antes de la administración de cetuximab sería recomendable realizar una adecuada anamnesis que incluya posible exposición a picadura de himenópteros, garrapatas y tolerancia a carnes rojas.

Material y métodos

Mujer de 37 años con antecedentes de infecciones del tracto urinario de repetición.

En 2012, presenta un primer episodio de urticaria generalizada tras la toma de 1 comprimido de cefuroxima sin otros síntomas asociados. Fue estudiada en Alergología con resultado de pruebas cutáneas (PC) y prueba de tolerancia (PT) negativas. Desde este momento siguió tolerando betalactámicos incluyendo cefalosporinas.

En octubre 2017, inicia tratamiento con cefuroxima 500 mg. Tras la toma de 1 comprimido comienza a presentar prurito, eritema generalizado, mareo y taquicardia. El cuadro remite en <2 horas y es dada de alta en tratamiento con levofloxacino, sin incidencias. Desde ese momento quedan suspendidos los betalactámicos.

Resultados

Estudio alergológico: *Prick test* e intradermorreacción: negativas para PPL, MDM, amoxicilina, penicilina G, amoxicilina, meropenem. IgE total: 22,70 kU/L. IgE específica

(CAP-FEIA) penicilloyl G, penicilloyl V, ampicilina, amoxicilina, cefaclor: negativas. Triptasa 4,70 mcg/L. Se realiza un primer TAB (diciembre 2017): positivo para cefuroxima, ceftriaxona y negativo para meropenem, penicilina G y amoxicilina.

En vista de estos resultados, se realiza PT con amoxicilina hasta alcanzar 500 mg con dosis acumulada de 925 mg, confirmando tolerancia *in situ* y en dosis de recuerdo.

Se solicita un segundo TAB (marzo 2018) positivo para cefuroxima y negativo para ceftazidima y cefazolina. Se

realizan PC con ceftazidima y cefazolina: negativas. Se realiza PT con ceftazidima: tolerada sin incidencias.

Conclusión

El TAB es una técnica diagnóstica especialmente útil en casos donde las PT son consideradas de alto riesgo. En este caso nos permitió proseguir de manera más segura con provocaciones controladas que mejoran las opciones terapéuticas de esta paciente en el futuro.

Reacción medicamentosa tardía a pirfenidona

Miguel Polo LC, Moreno Fernández A, Fontela Alcalá-Galiano JL, Cañizares López B, De La Parte De La Fuente B, Mira Laguarda J

Hospital Virgen de la Luz, Cuenca

Objetivos/Introducción

La pirfenidona análogo de la piridona, es un antifibrótico oral de reciente uso para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. Su mecanismo de acción es inhibir la actividad de citoquinas inflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral, la IL1-6 e incrementar la producción antiinflamatoria de la IL10. Solo se han descritos reacciones adversas a nivel gastrointestinal y por fotosensibilidad.

Material y métodos

Varón de 67 años con antecedentes personales de FA, AIT anticoagulado con edoxaban, insuficiencia mitral, HTP y EPD en fase de fibrosis evolucionada. Es derivado por Neumología por presentar después de estar tolerando dosis de mantenimiento de pirfenidona 267 mg: 3c/8 horas exantema tipo manchas purpúricas en ambos antebrazos, palmas de manos y rodillas. Exantema en forma de V en zona del escote y detrás del cuello. Niega otro tipo de sintomatología acompañante así como haberse expuesto al sol. Valorado por Dermatología que sospecha toxicodermia. No realizaron biopsia cutánea.

Resultados

Prueba cutánea en *Prick test* a pirfenidona TC: Negativa. Parches epicutáneos con pirfenidona, SSF, vaselina y lanolina al 5% con lectura a las 48 y 96 horas: Negativas. Provocación oral con pirfenidona hasta llegar a una dosis acumulada de 267 mg: Negativa. Pauta domiciliaria con pirfenidona 1c/24 hrs x 7d: Negativa. Pauta domiciliaria con pirfenidona 2c/12 hrs x 7d: Positiva. Presenta al décimo día exantema papular en antebrazos y palmas de manos de menor intensidad. Por lo que se suspende pirfenidona por indicación de su médico tratante, inicia tratamiento con corticoides a dosis de 0,5 mg/kg.

Conclusión

Presentamos una reacción medicamentosa tardía a pirfenidona por provocación oral con reaparición de la



Figura.

reacción cutánea a los 10 días. Este es un caso de reacción medicamentosa tardía a pirfenidona no descrita aún. Solo se han observado reacciones por fotosensibilidad con este fármaco y/o reacciones adversas de tipo gastrointestinal.

Cuando necesitamos un fármaco con urgencia: ir deprisa sin precipitarse

González Sánchez LA¹, Galindo Andúgar MA¹, Oriente Frutos L², Burgos Montero AM¹, Candón Morillo R¹, Moreno Mata E¹

¹ Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

² Hospital General Universitario de Albacete, Albacete

Objetivos/Introducción

La alergia a medicamentos constituye un motivo de interconsulta a Alergología frecuente y difícil de estudiar, con alto riesgo para el paciente, si bien hay ocasiones en que no se puede diferir. El objetivo es estudiar en qué pacientes se ha precisado estudio por Alergología durante un ingreso hospitalario, y el resultado del mismo.

Material y métodos

Estudio descriptivo realizado entre octubre 2017 y marzo 2018 en nuestro hospital, con la cooperación de Medicina Interna y Alergología. *Criterio de inclusión:* - estar ingresado a cargo de Medicina Interna, y ser atendido por el internista que participa en este estudio. - tener antecedente de alergia o intolerancia a medicamentos previamente al ingreso o durante el mismo. Recogida de datos del paciente y de la Historia Clínica. Análisis con PASW Statistics 18.

Resultados

De un total de 39 pacientes con alergia a medicamentos, se precisó valoración por Alergología en 3 de ellos: - 1 paciente con reacción anafiláctica por contrastes iodados en ingreso previo reciente (no se solicitó valoración alergológica). Reingreso por pancreatitis grave. Preciso repetir TAC con contraste, que se hizo previo estudio y con premedicación y vigilancia, sin incidencias. - 1 paciente con pustulosis generalizada, con sospecha de alergia a cefalosporinas y clindamicina. Reingreso por rebrote tras nueva infección en que se administró ciprofloxacino y vancomicina, con recurrencia de las lesiones. Tras estudio conjunto por Dermatología y Alergología, se estableció el diagnóstico de origen infeccioso y no medicamentoso, y se trató con betalactámicos (bajo vigilancia, sin incidencias). - 1 paciente EPOC con alergia a salbutamol, ingreso con disnea y broncoespasmo. Tras ser valorado por Alergología, se añadió terbutalina sin incidencias, en espera de mejoría y estudio ambulatorio.

Conclusión

El estudio alergológico en pacientes ingresados permite el uso de fármacos necesarios durante el mismo, de forma controlada y segura, con el consiguiente beneficio para el paciente.

Papel del alergólogo en pacientes ingresados con alergia a medicamentos

Burgos Montero AM¹, González Sánchez LA¹, Oriente Frutos L², Candón Morillo R¹, Alarcón Viejo C¹, Galindo Andúgar MA¹

¹ Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

² Hospital General Universitario Albacete, Albacete

Objetivos/Introducción

Analizar el papel desempeñado por Alergología en pacientes con alergia conocida o sospechada a medicamentos que ingresan en nuestro hospital.

Material y métodos

Estudio descriptivo realizado entre octubre 2017 y marzo 2018. Se incluyeron pacientes ingresados a cargo del internista que colaboró para este trabajo, y que tenían alergia a medicamentos conocida o diagnosticada durante dicho ingreso. Análisis con PASW Statistics 18.

Resultados

Se incluyeron 39 pacientes con alergias de un total de 164 (24%), con edad media 82 años, siendo 22 de ellos mujeres (56%). De ellos, 7 tenían alergia a dos fármacos. Fallecieron 10 pacientes. Los fármacos implicados más frecuentes fueron: antibióticos 24 (penicilinas (14), cefalosporinas (3), quinolonas (2), sulfamidas (2), vancomicina (1), aminoglucósidos (1), fosfomicina (1) seguidos de analgésicos 10 (pirazonas 6 y AINE 3). Hubo 4 casos alérgicos a contrastes iodados. Las reacciones alérgicas más habituales fueron (por orden de frecuencia): anafilácticas, disnea, edema úvula/facial, inyecciones hace muchos años (penicilinas) y exantema cutáneo. Sobre el trabajo de Alergología: - Se estudió y confirmó la alergia en 6. - Se descartó en 7. - Estaban pendiente de completar estudio ambulatorio 3 pacientes. - Se solicitó valoración en el ingreso en otros 3, 2 de los cuales completaron estudio durante el mismo. - No se había remitido a su consulta en 23 (59%). Descartando los pacientes fallecidos y los de alta comorbilidad, se consideraba indicado haber solicitado estudio por Alergología en 5 de ellos. Se usó el fármaco implicado en 6 ocasiones: - en 1 ocasión bajo vigilancia estricta y con premedicación (alergia a contrastes iodados); - en otros 5, se sabía que era intolerancia, y no hubo incidencias.

Conclusión

La mayoría de los pacientes se derivan a Alergología de forma ambulatoria, por lo que el estudio se realiza habitualmente en sus consultas (salvo en los casos de necesidad preferente, en los que se solicita valoración durante el ingreso).

Hipersensibilidad tipo IV a mitomicina-C

Rodríguez Jiménez B, Muñoz García E, Veza Perdomo S, González García JM, Morales Castillo ML, Cachero García MT

Servicio de Alergia. Hospital Universitario de Getafe, Madrid

Objetivos/Introducción

La mitomicina-C es un antibiótico antineoplásico producido por *Streptomyces caespitosus* y otras especies de *Streptomyces*. Es usado como agente quimioterápico por su actividad antitumoral, principalmente en el cáncer superficial de vejiga, donde se administra vía intravesical. Los efectos secundarios más frecuentes tras la instilación intravesical son la toxicidad hematológica, la fibrosis pulmonar y el daño renal. También se han descrito casos de cistitis químicas por irritación y cistitis eosinofílicas. Las reacciones alérgicas a mitomicina-C son poco frecuentes.

Material y métodos

Presentamos 4 pacientes tratados con mitomicina-C intravesical debido a un cáncer superficial de vejiga, que presentaron diferentes reacciones alérgicas a este antineoplásico, tras repetidas administraciones. Dos de los pacientes desarrollaron eccema en palmas y plantas, con descamación posterior, asociado a molestias urinarias con prurito y escozor. Los otros dos pacientes presentaron un cuadro de exantema generalizado, en el tercer paciente más intenso en miembros inferiores y tronco. En el Servicio de Alergología se pautó tratamiento a los cuatro pacientes para la resolución de la clínica y posteriormente se realizaron a todos ellos pruebas epicutáneas con mitomicina-C al 0,1% y 1% en vaselina.

Resultados

Se instauró tratamiento con corticoide tópico en los dos primeros casos y antihistamínico y corticoide vía oral en los dos

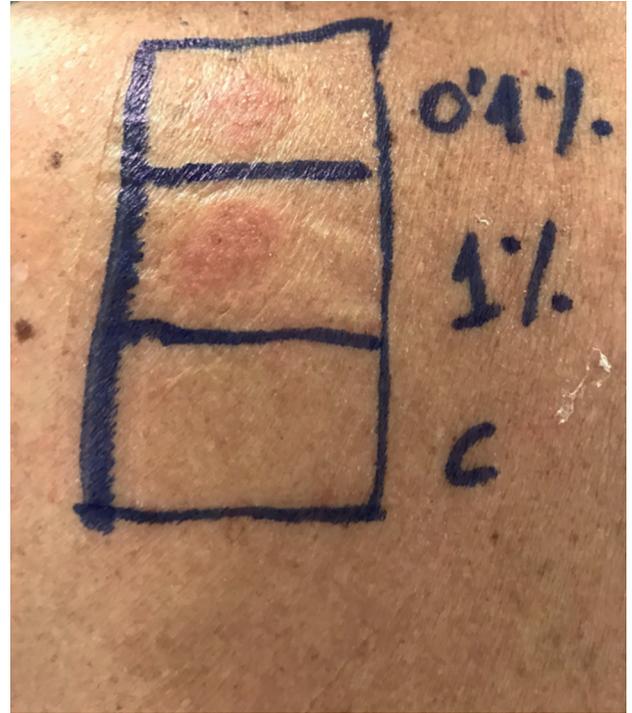


Figura.

casos de exantema generalizado, hasta la completa resolución de las lesiones a los 5-7 días. Los resultados de las pruebas epicutáneas fueron positivos en los cuatro pacientes con ambas concentraciones de mitomicina-C (Figura).

Conclusión

Presentamos cuatro pacientes con una reacción retardada por la instilación de mitomicina-C intravesical, confirmada por pruebas epicutáneas. Los pacientes con reacciones cutáneas durante la administración de mitomicina-C, deben ser estudiados para determinar si se trata de reacción tóxica o alérgica.

Urticaria vasculitis por hipersensibilidad a amoxicilina-clavulánico

López Calatayud V, Fernández López A

Hospital Vithas Nisa Virgen del Consuelo, Valencia

Objetivos/Introducción

Las reacciones adversas a fármacos afectan a un 10-15% de la población, y con frecuencia se manifiestan en la piel. La urticaria vasculitis es una entidad con una prevalencia desconocida en España, que consiste en una erupción eritematosa habonosa, hiperpigmentada, no evanescente ni pruriginosa. Puede ser secundaria a un proceso infeccioso, autoinmune o de hipersensibilidad a fármacos tipo III por inmunocomplejos. Caracterizada por vasculitis leucocitoclástica en la biopsia, puede ser normocomplementémica (exclusivamente cutánea) o hipocomplementémica (asociando alteraciones sistémicas).

Material y métodos

Mujer de 23 años que en 2013 precisó tratamiento antibiótico con amoxicilina-clavulánico por amigdalitis aguda. A los 3 días de iniciar dicho tratamiento, sin otros desencadenantes asociados, presentó episodio de lesiones habonosas levemente pruriginosas generalizadas no evanescentes sin otros síntomas asociados (Figura).

Resultados

Exploraciones complementarias durante el proceso:

- Hemograma, bioquímica general, PCR, VSG, autoinmunidad y serología vírica: sin hallazgos.
- Biopsia cutánea: sugestiva de urticaria vasculitis.

Exploración alergológica en septiembre de 2017:

- IgE específica a amoxicilina 0, penicilina G 0, penicilina V 3k53, ácido clavulánico 0, cefalosporinas 0 kU/L.
- Pruebas cutáneas con beta-lactámicos (amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, cefuroxima y ceftriaxona en



Figura.

prick e ID): negativas inmediatas. Positivas +++ frente a amoxicilina en ID a las 24 horas (Figura).

- Provocación oral con cefuroxima (dosis acumulada 500 mg): negativa.
- Analítica general (con hemograma, bioquímica, VSG, C3 y C4) tras la provocación oral: sin alteraciones.

Conclusión

La urticaria vasculitis por hipersensibilidad a fármacos es una entidad poco frecuente pero no excepcional. Para el diagnóstico es fundamental una descripción detallada del tipo de lesión, una biopsia cutánea, la identificación del fármaco responsable y de posibles cofactores relacionados. El diagnóstico definitivo del caso expuesto fue de urticaria vasculitis normocomplementémica por hipersensibilidad a penicilinas, confirmándose tolerancia a cefalosporinas. Preciso tratamiento con corticoides sistémicos de administración hospitalaria durante 5 días hasta la resolución del episodio y no asoció otras complicaciones

Desensibilización con anfotericina B liposomal

Méndez Brea P, Mogio Gómez C, Maquieira Pascual MA, Rodríguez Dorrió J

Hospital POVISA, Vigo

Objetivos/Introducción

Mujer de 42 años de edad con trasplante reno-pancreático en Marzo de 2017 a tratamiento con inmunosupresores, ingresada en Nefrología por infección fúngica. Con la primera infusión de anfotericina B liposomal presenta de forma inmediata tras iniciarse el tratamiento un cuadro de eritema y calor en cara que se acompaña de dolor lumbar y torácico intenso y dificultad respiratoria, se suspende la medicación y se administra Urbason 60 mg IV.

Material y métodos

Se realiza administración de 300 mg de anfotericina B liposomal en pauta de desensibilización previa firma del consentimiento informado por parte de la paciente tras haberse explicado el riesgo del procedimiento previamente y habernos asegurado de que lo entiende según el protocolo de desensibilización. La duración de procedimiento es de 4

horas y 30 minutos habiendo sido previamente premedicada con paracetamol 1g, Polaramine 2 mg, Urbason 60 mg y ranitidina 300 mg IV. Pruebas cutáneas con anfotericina 1/100 y 1/1000 negativas.

Resultados

La anfotericina B continua siendo el tratamiento de elección de las infecciones fúngicas graves que afectan a los pacientes inmunocomprometidos. La reacción padecida por la paciente y el que haya sido en su primera exposición sugiere una reacción secundaria a liberación de mediadores por activación del complemento por parte de los liposomas con generación de anafilotoxinas. En el momento actual no existen casos previos descritos de desensibilización con este fármaco. Se realiza procedimiento de desensibilización urgente. En el paso 13 a una velocidad de 134 mg/ml presenta dolor lumbar que cede con paracetamol i.v. y se puede continuar el procedimiento de forma satisfactoria.

Conclusión

Presentamos el primer caso de desensibilización a anfotericina B conocido hasta el momento. En conclusión este paciente es un ejemplo de una pauta de desensibilización con un fármaco no descrito hasta el momento que induce una reacción posiblemente no IgE mediada.

Reacciones no inmediatas a antibióticos betalactámicos: a propósito de un caso

Hernández Reyes S, Gallego Segovia MD, Caballero Naranjo E, Martínez Beltrán D, García Marrero JA, Figueroa Rivero J

Hospital Insular (CHUIMI), Las Palmas de Gran Canaria

Objetivos/Introducción

La clasificación clásica de las reacciones alérgicas a betalactámicos se basa en el intervalo de tiempo que transcurre entre la toma del fármaco y la aparición de la reacción: inmediatas, aceleradas y tardías. Ha sido útil no solo para la evaluación clínica de los pacientes, sino también para la interpretación de los mecanismos incluidos en las reacciones alérgicas a penicilinas.

Material y métodos

Paciente mujer de 63 años, con antecedentes personales de HTA y dislipemia, refiere alergia a penicilina y derivados desde la adolescencia. A los 14 años, 24 horas tras la administración de penicilina IM en el contexto de una extracción dental presentó un síncope. No otros síntomas. A los 23 años, se indicó tratamiento con un preparado de penicilina por una faringoamigdalitis comenzando a las dos horas con disnea y exantema maculopapuloso difuso precisando acudir a urgencias.



Figura.

Resultados

Analítica: IgE total: 38,2 UI/mL, penicilina G: 0 kU/L, penicilina V: 0,01 kU/L, ampicilina: <0,1 kU/L, amoxicilina: <0,1 kU/L y clavulánico <0,35. Pruebas cutáneas (*Prick test* e ID 1/100 lectura inmediata) a PPL, MDM, penicilina G, ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico y cefuroxima: negativos. Se realiza un test de exposición oral controlado con penicilina oral: bien tolerado. 30 días después, se realiza (*Prick test* e ID 1/100) a PPL, MDM, penicilina G, ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico y cefuroxima: intradermorreacción positiva a las 24 h a amoxicilina, amoxicilina-clavulánico y

ampicilina. Se realizan pruebas epicutáneas a betalactámicos: amoxicilina, amoxicilina-clavulánico y ampicilina siendo positivas a las 96 horas.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con una reacción de hipersensibilidad acelerada selectiva a aminopenicilinas, siendo las pruebas epicutáneas y la lectura tardía de las pruebas en intradermorreacción útiles para su diagnóstico, dado que son reacciones mediadas por células y no por anticuerpos IgE.

Estudio de tolerancia en un caso de sialoadenitis por contraste yodado

Bartha De Las Peñas I, Vega De La Osada F, Vera Flores A, Bernalola Abairra M, Ramos García T, Blanco Guerra C

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

Objetivos/Introducción

La sialoadenitis tras administración de contraste yodado (CI) se considera una reacción adversa de tipo tóxico y la recomendación habitual es evitar la administración de CI en las siguientes exploraciones radiológicas.

Material y métodos

Mujer. 59 años. Antecedentes de Ca de mama en 2008 tratado con cirugía y radio-quimioterapia. En 2015 se realizó TAC con administración de Omnipaque® (iohexol), presentando a los 30 minutos sensación de tirantez e hinchazón en zona mandibular izquierda, que dificultaba la apertura de la mandíbula. No lesiones cutáneas acompañantes. El episodio cedió espontáneamente en menos de 24 horas. Previamente se le había administrado CI desconocido en varias ocasiones sin incidencias. Posteriormente ha evitado la administración de CI parenteral, pero ha tolerado sulfato de bario por vía oral.

Resultados

Pruebas cutáneas en *prick* (1/1) e intradérmicas (1/10): Negativas en lectura inmediata y tardía. Provocación rápida con Optiray® (ioversol) en bomba de infusión sin premedicación: A los 5 minutos de iniciar la provocación, y tras haberse administrado 50 cc, la paciente refirió sensación de tirantez en comisura labial izquierda, siendo la exploración normal. Se completó la provocación administrando otros 50 cc en 7 minutos, presentando 30 minutos después hinchazón con engrosamiento de tejidos blandos en zona submandibular izquierda, así como desviación de comisura e hinchazón de base de lengua homolaterales, sin lesiones cutáneas asociadas. El episodio cedió espontáneamente en 24 horas. Provocación rápida con Xenetix® (iobitridol) en bomba de infusión en 5 minutos sin premedicación: Buena tolerancia inmediata y tardía.

Conclusión

- En los casos de sospecha de sialoadenitis por contrastes yodados se debería comprobar la tolerancia a un contraste yodado alternativo.
- La latencia corta de los episodios que ha presentado nuestra paciente, así como la tolerancia a un contraste yodado con una formulación diferente, podría sugerir la implicación de un mecanismo de hipersensibilidad en la patogenia del proceso.

Alergia a manitol

Gajate Fernández P, Sánchez López P, Bermúdez Martínez M, Rodríguez González MM, Martín Recio R, Cintas Jaramillo V

Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles

Objetivos/Introducción

La esclerosis múltiple o mielopatía desmielinizante es una enfermedad neurológica de naturaleza inflamatoria y autoinmune caracterizada por el desarrollo de lesiones desmielinizantes y de daño neuroaxonal en el sistema nervioso. El Copaxone (acetato de glatiramero) está indicado para el tratamiento de las formas recurrentes de esclerosis múltiple.

Material y métodos

Paciente de 35 años sin antecedentes personales de interés, únicamente esclerosis múltiple desde el 2014 con primer brote consistente en diplopía por paresia de VI par craneal derecho. Desde Enero 2016 realizaba tratamiento con Copaxone 20 mg/ml vía subcutánea 3 inyecciones/semanales. A los 6 meses de tratamiento comienza a presentar de forma inmediata a la administración lesiones habonosas en la zona del pinchazo que cedían sin tratamiento en 2 horas. Se realizan pruebas cutáneas en *prick* e intradermorreacción con Copaxone así como con manitol, al ser el excipiente que contiene

Resultados

Pruebas cutáneas en *prick* (20 mg/ml- 2 mg/ml-0,2 mg/ml) así como intradermorreacción (0,00002 mg/ml-0,0002 mg/ml- 0,002 mg/ml) con Copaxone negativas. Prueba cutánea en *prick* (100 mg/ml) con manitol negativa. Prueba cutánea en intradermorreacción (10 mg/ml) con manitol positiva (19 mm). Se realizan 7 controles con resultado negativo en todos ellos. Desde Neurología deciden sustituir fármaco a vía oral, Tecfidera (dimetilfumarato)

Conclusión

El Copaxone (acetato de glatiramero) es un fármaco utilizado con frecuencia en el control de la esclerosis múltiple. Los efectos adversos más frecuentes son la reacción eritematosa en la zona de inyección. Presentamos caso de paciente con clínica sugerente de reacción de hipersensibilidad IgE mediada a Copaxone con prueba cutánea en intradermorreacción positiva para excipiente manitol, descartándose el principio activo. En nuestro caso al cambiar a fórmula vía oral no hemos comprobado tolerancia de otros fármacos que contengan manitol como excipiente.

Exantema medicamentoso sistémico tras tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*

Agulló García A, Carrión Sari K, Briñez Giraldo T, Segura Arazuri N, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) inhiben de manera irreversible la enzima H⁺/K⁺ ATPasa de las células parietales gástricas y disminuyen la secreción ácida, promoviendo la curación de las úlceras pépticas. Se han descrito casos de hipersensibilidad a IBP en el 0,2-3% de la población. La mayoría de estas reacciones son IgE mediadas (86%) y un menor porcentaje (14%) son reacciones tardías mediadas por células T. Presentamos un caso de hipersensibilidad tardía a omeprazol.

Material y métodos

Varón de 63 años sin antecedentes médicos de interés. A los 5 días de iniciar tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* (amoxicilina, claritromicina, metronidazol y omeprazol) presenta lesiones cutáneas eritematosas pruriginosas distribuidas por el tronco. Ante la sospecha de reacción alérgica medicamentosa se suspenden todos los fármacos y se trata con antihistamínicos y corticoides orales. Las lesiones evolucionan con descamación y persisten durante 2 meses, dejando lesiones residuales hipopigmentadas.

Resultados

Realizamos estudio de los fármacos implicados mediante pruebas cutáneas (*Prick test* e intradérmicas) con lectura tardía y pruebas epicutáneas con lectura a las 48h, 72h y 5 días. Las pruebas epicutáneas resultan dudosamente positivas para omeprazol y negativas para el resto. Las pruebas cutáneas resultan negativas en la lectura inmediata pero positiva en la lectura tardía de la ID con omeprazol. Esta positividad se mantiene durante semanas y evoluciona con descamación en dicha zona. Ante el diagnóstico de hipersensibilidad a omeprazol se realizan las pruebas de exposición oral controladas con los otros fármacos (amoxicilina, claritromicina y metronidazol) resultando todas ellas negativas. Al paciente se le recomienda evitar el uso de todos los IBP y desde entonces ha permanecido asintomático.

Conclusión

Presentamos un caso de exantema medicamentoso sistémico por hipersensibilidad a omeprazol con prueba epicutánea positiva e ID tardía positiva con descamación. Existe patrones variables de reactividad cruzada entre los diversos IBP estando probablemente relacionados con su estructura orgánica.

Anafilaxia por iopramida

Villalba Lorenzo E, Cabañes Higuero MN, Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón JA, Martínez San Ireneo M, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

Los medios de contraste yodados se administran más de 75 millones de veces al año tanto para procedimientos diagnósticos como terapéuticos de diversas enfermedades. Se clasifican según su estructura y capacidad de ionización en monómeros y dímeros iónicos y no iónicos. La prevalencia de reacciones alérgicas varía entre el 0,05 y 0,1% para contrastes iónicos y entre 0,03 y 3% para los no iónicos. Se clasifican en inmediatas (en la primera hora desde la infusión), y tardías (a partir de la primera hora). Presentamos el caso de un varón de 77 años, pluripatológico, que sufrió reacción inmediata en forma de anafilaxia que requirió ingreso en UCI, tras inyección de iopramida durante TAC abdominal para control de patología prostática.

Material y métodos

- Curva de triptasa.
- Pruebas cutáneas en *prick* e intradermorreacción con iopramida, iomeprol e iopamidol.
- Provocación iv con iopamidol.

Resultados

- Triptasa en el momento de la reacción 9,88 mcg/dl, a las 2 horas 13 mcg/dl y basal 3,8 mcg/dl.
- Pruebas cutáneas a las 4 semanas de la reacción, en *prick* TC con iopramida (+), iomeprol (-) e iopamidol (-) e intradermorreacción (dilución 1/10) con iopramida (+), iomeprol (eritema) e iopamidol (-).
- Provocación intravenosa con iopamidol sin premedicación: negativa.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia tras inyección de iopramida en el que, tanto la clínica como las pruebas cutáneas positivas con el contraste implicado, sugieren un mecanismo IgE mediado. Destacar la importancia de realizar estudio alérgico entre las 4 y 6 semanas desde la reacción, para mejorar la rentabilidad de las pruebas cutáneas y de la provocación con un contraste con pruebas cutáneas negativas que nos permita indicar su uso en futuras exploraciones.

Exantema bulloso por naproxeno

Villalba Lorenzo E, Jiménez Lara MM, Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón JA, Sánchez Matas MI, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

El naproxeno es un analgésico derivado del ácido propiónico, con propiedades antipiréticas y antiinflamatorias. Es ampliamente utilizado en la práctica clínica para tratamiento del dolor y procesos inflamatorios. El prurito es el síntoma más común con su uso. El exantema fijo medicamentos es un efecto secundario poco común y, más infrecuente aún el exantema bulloso. Presentamos el caso de un varón de 50 años, que refería aparición de ampollas y lesiones eritematosas pruriginosas en dorso, región interdigital y plantar de ambos pies, 12 horas tras la toma de un comprimido de naproxeno por dolor articular, unos 4 meses antes de la consulta. Las lesiones evolucionaron a despegamiento de capas superficiales de la piel los días posteriores. Después toleró ibuprofeno y paracetamol.

Material y métodos

Realizamos pruebas cutáneas en *prick* con naproxeno, pruebas epicutáneas con arilpropiónicos en piel sana y lesiones y provocación oral controlada con naproxeno.

Resultados

- Pruebas cutáneas en *prick* TC con naproxeno: negativa.
- Pruebas epicutáneas con dexketoprofeno al 1,5 y 10%, ibuprofeno al 1,5 y 10% y naproxeno al 5 y 10%, todas en vaselina, en piel sana y lesional: negativas.
- Provocación oral controlada con naproxeno hasta dosis terapéuticas: negativa durante las horas de observación en consulta. A las 12 horas comienza con prurito y eritema en palmas y plantas, junto con edema en dorso de ambos pies, con evolución a despegamiento cutáneo en dorso, interdigital y plantas en los días posteriores.
- Después el paciente toleró dexketoprofeno.

Conclusión

Presentamos un caso de exantema bulloso por naproxeno, con buena tolerancia del resto de arilpropiónicos.

Miocardopatía de estrés tras estudio de provocación

Sánchez López P, Gajate Fernández P, Bermúdez Martínez M, Martín Recio R, Cintas Jaramillo V, Rodríguez González MM

Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles

Objetivos/Introducción

El síndrome de Tako-Tsubo es una miocardopatía aguda, reversible, capaz de producir los mismos síntomas que un infarto, con elevación de enzimas y alteraciones electrocardiográficas isquémicas. Para llegar al diagnóstico son necesarios cuatro criterios publicados por la Clínica Mayo en 2008: 1. Alteraciones transitorias en la contractilidad ventricular izquierda 2. Ausencia de enfermedad coronaria obstructiva 3. Nuevas alteraciones en EKG o elevación modesta de troponina 4. Ausencia de feocromocitoma o miocarditis

Material y métodos

Varón 64 años que a los 60 minutos de tomar 200 mg de trimetoprim-sulfametoxazol presenta sensación de mareo junto con palidez cutánea, sudoración profusa, elevación TA y taquicardia. Minutos después comienza con trabajo respiratorio e hipoventilación generalizada persistente a pesar de aerosol de budesonida+tiotropio, oxigenoterapia y metilprednisolona IV y dolor abdominal en cintura. En EKG mínima supradesnivelación de ST en cara inferior y V5-6. Se inicia tratamiento para síndrome coronario agudo con ticagrelor, AAS, bisoprolol, atorvastatina y enalapril.

Resultados

- Ecocardiograma: alteraciones segmentarias de la contractilidad en territorio de ACD y apex, aquinesia con hiperrefringencia de cara inferior, media y social así como apex verdadero. También hipoquinesia de segmento anteroseptal. Difícil de valorar FEV₁.
- Seriación enzimática: aumento de troponina (0,116 a 0,448 ng/ml).
- Seriación de EKG: normalización de ST.
- Cateterismo coronario: coronarias sin lesiones significativas.
- RM cardíaca: VI de tamaño en límite alto de la normalidad con hipoquinesia global muy leve, sin claras segmentarias salvo leve asincronía septal. No captación patológica de gadolinio. No cicatrices de origen isquémico.

Conclusión

Presentamos un caso de cardiopatía de estrés o síndrome de Tako-Tsubo en el contexto de provocación oral controlada con trimetoprim-sulfametoxazol.

Hipersensibilidad excepcionalmente tardía a triamcinolona: a propósito de un caso

Agulló García A¹, Rivera Rodríguez A¹, Briñez Giraldo T¹, Carrión Sari K¹, Trigo Cebrián MA², Colás Sanz C¹

¹ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

² Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

Objetivos/Introducción

La frecuencia de DAC a corticoides oscila entre un 0,2% y un 5%. Su estructura química similar les confiere reactividad cruzada entre ellos por lo que varios autores han intentado clasificarlos en diferentes grupos. Presentamos un caso de hipersensibilidad tardía a triamcinolona.

Material y métodos

Varón de 60 años sin antecedentes de interés. Presentaba, desde hace un mes, lesiones urticariformes generalizadas, intensamente pruriginosas, que comenzaron dos semanas después de la administración IM de triamcinolona. Había tenido varias visitas Urgencias, siendo diagnosticado de urticaria aguda y tratado con diversos corticoides tópicos y sistémicos (metilprednisolona, triamcinolona y prednisona) y antihistamínicos orales, sin mejoría de la clínica. La biopsia de una de las lesiones era compatible con toxicodermia. En la analítica sanguínea no se observó aumento de transaminasas ni eosinofilia. Ante la sospecha de posible hipersensibilidad se suspendieron todos los corticoides. Las lesiones duraron dos meses, evolucionando con intensa descamación superficial y dejando zonas de hiperpigmentación residual.

Resultados

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar y batería de corticoides, resultando negativas a las 48h y 96h. Las pruebas cutáneas (*Prick test* e intradérmicas) con la batería de corticoides y excipientes con lectura tardía también resultaron negativas. Se realizó prueba de exposición controlada con prednisona oral, betametasona IM y triamcinolona IM. A las 2 semanas de la administración de triamcinolona IM presentó las mismas lesiones por tronco y extremidades que evolucionaron con descamación posterior. Se realizó prueba de exposición controlada con prednisona oral y metilprednisolona parenteral, resultando negativas.

Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad tardía a triamcinolona con tolerancia a prednisona y metilprednisolona. Cabe destacar el prolongado tiempo de latencia desde la administración del fármaco hasta la aparición de la clínica dos semanas después, lo que dificulta enormemente el diagnóstico. Debemos sospechar una DAC a corticoides ante dermatosis crónicas que empeoren tras la administración de estas sustancias.

Utilidad del Test de Activación de Basófilos (TAB) en diagnóstico de alergia a contraste yodado

Borrás Cuartero J¹, El-Qutob López D², Enrique Miranda E³, López Salgueiro R⁴

¹ Hospital Provincial de Castellón, Castellón

² Hospital Universitario de La Plana, Vila-Real

³ Hospital General Universitario de Castellón, Departamento de Medicina de la Universitat Jaume I, Castellón

⁴ Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Varón de 77 años con antecedente de carcinoma microcítico de pulmón que es remitido desde Servicio de Radioterapia por haber presentado reacción anafilactoide tras administración de 150 cc de contraste yodado Visipaque (iodixanol) para estudio mediante dos tomografías axiales computarizadas (TAC) de la extensión del carcinoma separadas una hora por mala imagen de la primera realizada. No antecedentes personales ni familiares de atopia. 3 días antes se le había realizado TAC con 50 cc de contraste yodado Omnipaque (iohexol) con buena tolerancia.

Material y métodos

Tras firmar consentimiento informado, se llevaron a cabo pruebas cutáneas con contrastes yodados iodixanol, iohexol y iobitridol y ioversol. Se midió triptasa basal. Se solicitó TAB con contrastes yodados iodixanol, iopamidol y iobitridol.

Resultados

La triptasa post-reacción fue 73,4 mcg/ml y la basal de 7,1 mcg/ml. Las pruebas cutáneas con contrastes yodados fueron positivas para iodixanol y el resto negativas. El TAB fue positivo para iodixanol (C2. 13,56% IE2 4,14) y iopamidol (C1 3,69% IE1 4,46), y negativo para iobitridol. Ante estos resultados se llevó a cabo prueba de provocación con 100 cc de contraste yodado iobitridol con buena tolerancia. Posteriormente el paciente ha vuelto a tolerar este contraste yodado.

Conclusión

Se confirma alergia por sensibilización a contraste yodado iodixanol. Se recomienda prohibición de uso de contrastes yodados en este paciente excepto iobitridol cuya tolerancia se demostró durante el estudio alergológico. No se amplió el estudio con TAB con iohexol por su conocida reactividad cruzada con iodixanol.

Historia del metamizol refractario

Borrás Cuartero J¹, El-Qutob López D², Enrique Miranda E³, López Salgueiro R⁴

¹ Hospital Provincial de Castellón, Castellón

² Hospital Universitario de La Plana, Vila-Real

³ Hospital General Universitario de Castellón, Departamento de Medicina de la Universitat Jaume I, Castellón

⁴ Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Varón de 70 años de edad, sin antecedentes de atopia, remitido desde Servicio de Anestesiología por haber presentado en postoperatorio inmediato de colecistectomía laparoscópica un cuadro anafiláctico con triptasa de 57,7 mcg/ml. Unos 10 minutos antes de la reacción se le había administrado coloide iv, ondansetrón iv, metamizol iv, pantoprazol vo y cloruro mórfico iv. Antes de la intervención se le había administrado vía intravenosa cefazolina, midazolam, propofol, rocuronio y remifentanilo. Posteriormente al cuadro anafiláctico el paciente había tolerado al cabo de 6 y 12 horas, metamizol iv, si bien a las 10 horas se le había administrado un comprimido de Ebastel oral desconociéndose el motivo. Posteriormente no se le volvió a administrar Nolotil ni otra pirazolona.

Material y métodos

Previo consentimiento informado del paciente, se realizan pruebas cutáneas con látex, coloide, ondansetrón, metamizol, pantoprazol, cloruro mórfico, cefazolina, midazolam, propofol, rocuronio y remifentanilo. Se midió triptasa basal.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas a metamizol con 11x11 mm mediante ID a 0,4 mg/ml. Se llevaron a cabo pruebas de tolerancia con ondansetrón y cefazolina que fueron negativas. Dos meses y medio posteriores a la reacción se repitieron pruebas cutáneas con Nolotil que resultaron positivas en *prick* a 400 mg/ml. Se solicitó test de activación de basófilos con Nolotil que resultó positivo (basal 7,18%, C1 38,3%, IE1 5,33, C2 32,54%).

Conclusión

A pesar de que el paciente había recibido posteriormente a la reacción dos dosis de metamizol vía intravenosa con aparente buena tolerancia, consideramos que el paciente presenta alergia a metamizol con manifestaciones de anafilaxia dados los resultados de las pruebas realizadas, considerando como posible causa de la tolerancia de las dosis post-reacción del paciente que se encontrara en período refractario. Hay que tener en cuenta el período refractario tras una reacción alérgica para considerar todos los posibles agentes causales.

Utilidad del test de activación de basófilos en la búsqueda de contraste yodado alternativo

Borrás Cuartero J¹, El-Qutob López D², Enrique Miranda E³, López Salgueiro R⁴

¹ Hospital Provincial de Castellón, Castellón

² Hospital Universitario de La Plana, Vila-Real

³ Hospital General Universitario de Castellón, Departamento de Medicina de la Universitat Jaume I, Castellón

⁴ Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Mujer de 52 años de edad, con antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica leve intermitente en tratamiento ocasional con antihistamínicos, que es remitida para establecer un contraste yodado alternativo. En mayo del 2016 la paciente presentó una reacción anafilactoide tras administración contraste yodado iv Ultravist (iopromide) en TAC para estudio de síndrome de congestión pélvica. Por entonces, fue estudiada con test de activación de basófilos siendo positivo para Iomeron (iomeprol) y Iopamiro (iopamidol). Se determinó triptasa basal de 11,6 µg/ml. La paciente fue diagnosticada de shock anafiláctico por contraste yodado iopromide prohibiéndose el uso de todos

los contrastes yodados. Ahora la paciente es remitida para búsqueda de contraste yodado alternativo.

Material y métodos

Tras firmar consentimiento informado, se llevaron a cabo pruebas cutáneas con contrastes yodados iopromide, iomeprol, iodixanol, iohexol y iobitridol y ioversol, y látex. Se solicitó test de activación de basófilos con contrastes yodados iomeprol, iopromide y iobitridol.

Resultados

Las pruebas cutáneas con contrastes yodados y látex fueron todas negativas. El test de activación de basófilos fue positivo para iopromide (C1 3,24%, IE1 0,82, C2 5,76%, IE2 1,46) e iomeprol (C1 5,44%, IE1 1,38, C2 9,05%, IE2 2,83), y negativa para iobitridol. Ante estos resultados se llevó a cabo prueba de provocación hasta 100 cc de contraste yodado iobitridol con buena tolerancia.

Conclusión

La paciente fue diagnosticada de shock anafiláctico por contraste yodado iopromide, prohibiéndose el uso en lo sucesivo de todos los contrastes yodados, excepto iobitridol cuya tolerancia se ha demostrado en la actualidad. Gracias al test de activación de basófilos se ha podido realizar prueba de tolerancia a contraste yodado alternativo con cierta seguridad.

Eritema fijo por quinolonas: una serie de casos y revisión de la literatura

Farzanegan Miñano R, Toldrá Reig S, Aleixos Zuriaga M, Ferrer Franco A, Lanuza Rubio A, Pérez Francés C

Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia

Objetivos/Introducción

Debido a la amplia utilización como tratamiento de primera línea de numerosas infecciones, la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a quinolonas ha aumentado en los últimos años, sobre todo para reacciones inmediatas (Tipo I), siendo mucho menos frecuentes para las reacciones retardadas (Tipo IV). Presentamos 3 casos de eritema fijo por quinolonas, contrastando la literatura con los resultados obtenidos.

Material y métodos

Primer caso: paciente de 73 años con lesiones maculares, no evanescentes en mano izquierda y pierna derecha durante tratamiento con ciprofloxacino. Segundo caso: paciente de 70 años, alérgica a betalactámicos; presentó en varias ocasiones con ciprofloxacino, lesión macular no evanescente en muslo derecho. Tercer caso: paciente de 56 años, alérgica a betalactámicos, que refería exantema facial con levofloxacino y ciprofloxacino hacía 10 años. Se realizaron pruebas cutáneas con ciprofloxacino y levofloxacino: intraepidérmicas e

intradérmicas con lectura tardía y epicutáneas en zona de piel sana y lesionada; y provocación oral sostenida con ciprofloxacino y/o levofloxacino. En el tercer caso la paciente rechazó la realización de epicutáneas.

Resultados

En todos los casos, las pruebas cutáneas y epicutáneas fueron negativas. En el primer caso se realizó provocación oral con ciprofloxacino y levofloxacino siendo ambas positivas. En el segundo caso se prohibió la administración de ciprofloxacino y se realizó provocación oral con levofloxacino,



Caso 1. Lesión en mano izquierda

Caso 1. Lesión en pierna derecha

Caso 2. Lesión en muslo derecho

Figura.

que fue negativa. En el tercer caso se realizó provocación con levofloxacin, que fue positiva.

Conclusión

El ciprofloxacino es el más frecuente en las reacciones retardadas por quinolonas, seguido de moxifloxacino y levofloxacino, siendo factor de riesgo el antecedente de alergia

a betalactámicos. La reactividad cruzada es impredecible. Para el diagnóstico es necesaria una historia clínica detallada, la realización de pruebas cutáneas con lectura tardía y epicutáneas, aunque la sensibilidad de estas pruebas es baja. El *gold standard* sigue siendo la provocación oral con el fármaco, tanto para confirmar, descartar o buscar una alternativa terapéutica.

Exantema fijo medicamentoso por etoricoxib con tolerancia a celecoxib

Moreno Mata E, García Rodríguez C, Candón Morillo R, Burgos Montero AM, González Sánchez LA, Zamora Verduga M

Hospital Mancha Centro, Alcazar De San Juan

Objetivos/Introducción

El incremento en el número de pacientes diagnosticados de alergia a AINE está propiciando la utilización de fármacos inhibidores de la ciclooxigenasa 2 y el consiguiente riesgo de aparición de reacciones a los mismos. El etoricoxib es un AINE inhibidor de la ciclooxigenasa 2 ampliamente utilizado como tratamiento en procesos inflamatorios articulares. Aunque se ha visto implicado en diversas reacciones cutáneas es causa poco frecuente de exantema fijo.

Material y métodos

Mujer de 72 años sin antecedentes alergológicos diagnosticada de colitis isquémica y cardiopatía hipertensiva. Es valorada por presentar lesiones maculares eritematosas en abdomen y parte superior de espalda. Refería prurito y leve dolor en dicha zona. No afectación cutánea en otras localizaciones, compromiso respiratorio ni afectación de mucosas. Realizaba tratamiento con diclofenaco y etoricoxib por lumbociatalgia desde hacía 3 semanas. Buena tolerancia previa de ambos fármacos así como a ibuprofeno, paracetamol y metamizol. Se le realizaron: pruebas epicutáneas 3 meses después de la reacción con celecoxib, etoricoxib al 10% en vaselina en la piel lesional y piel sana.

Resultados

La prueba epicutánea realizada con etoricoxib fue positiva en las localizaciones donde se produjo la reacción a las 48 y 96 horas. El resultado fue negativo con celecoxib continuando con la provocación oral controlada hasta llegar a dosis terapéuticas con dicho fármaco el cual fue bien tolerado.

Conclusión

Las pruebas epicutáneas son una buena herramienta diagnóstica en el caso de los exantemas fijos medicamentosos. La negatividad de la prueba no excluye el diagnóstico pero lo confirma cuando es positiva. Nuestra paciente toleraba otros AINE por lo cual la no indicación de tratamiento con etoricoxib no supone un problema como tal teniendo en cuenta que no ha demostrado eficacia superior al resto de AINE. En ocasiones reacciones a etoricoxib y/o celecoxib conllevan a la retirada errónea de ambos (sin realizar estudio alergológico) de ahí que sea importante valoración por nuestra parte.



Figura.

Dos casos de reacción adversa por amiodarona. Sospecha de mecanismo de hipersensibilidad inmediata como causante, con test de activación de basófilos positivo

Vílchez Sánchez F, Lluch Bernal M, Cabañas Moreno R

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

Presentamos dos casos clínicos de posible alergia a amiodarona intravenosa que tuvieron lugar en 2017 en el Hospital Universitario La Paz (Madrid).

Material y métodos

Varón de 48 años, sin antecedentes alergológicos. Es sometido a colecistectomía. Durante la inducción anestésica recibe etomidato, fentanilo y rocuronio y precisa perfusión de amiodarona por fibrilación auricular a 130 lpm. De forma inmediata presentó un cuadro de hipotensión, desaturación y exantema generalizado que requirió tratamiento con Urbasón, actocortina y perfusión de noradrenalina. Pasa a reanimación con mejoría progresiva. Se valora el caso en nuestro servicio de Alergología. Caso 2. Mujer de 84 años, que acudió al servicio de urgencias por fibrilación auricular paroxística. Se le administra amiodarona para cardioversión farmacológica. A los 15 minutos notó ardor en los genitales y posteriormente, aparición de exantema cutáneo sin disnea. Se suspendió la perfusión y se pautaron corticoides y antihistamínicos intravenosos con mejoría posterior. Cree que era la primera vez que le administraban ese tratamiento.

Resultados

- *Caso 1.* *Prick test* para neumoaérgenos, alimentos, látex y *Anisakis* y anestésicos: negativo. - Intradermorreacción para anestésicos: negativo. - Los valores de triptasa: 4,49 µg/L en el momento de la anafilaxia, 4,60 µg/L, a las 2 horas y 1,27 µg/L, al día siguiente. - TAB positivo para amiodarona, con una activación del 37%, y negativo para anestésicos. Se diagnostica anafilaxia en muy probable relación con administración de amiodarona intravenosa (TAB positivo).
- *Caso 2.* TAB negativo para amoxicilina y penicilina G y positivo para amiodarona (porcentaje de activación del 60%: intensa positividad). Se diagnostica como alergia a amiodarona manifestada como urticaria inmediata.

Conclusión

Hemos demostrado en nuestros dos casos un mecanismo de hipersensibilidad inmediato mediante TAB positivo; desconocemos si este podría ser IgE mediado y se necesitan más estudios para confirmar la presencia o no de IgE específica al fármaco.

Urticaria aguda por gadolinio: papel de las pruebas cutáneas

Aleixos Zuriaga M, Farzanegan Miñano R, Toldrá Reig S, Cabellos Gavidia D, Pérez Francés C, Lanuza Rubio A

Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

Objetivos/Introducción

Desde su introducción a finales de los años 80, las sales de gadolinio utilizadas como medio de contraste en los estudios de resonancia magnética presentan un bajo índice de reacciones adversas y su frecuencia y gravedad son mucho menores que las producidas por los medios de contraste yodado. La fisiopatología de estas reacciones no es bien conocida, aunque se ha postulado un mecanismo IgE mediado, basado en los resultados de pruebas cutáneas positivas, sobretodo en reacciones anafilácticas.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 54 años de edad, sin antecedentes de interés, que presentó un cuadro de urticaria aguda y angioedema tras la administración de gadobenato de dimeglumina intravenoso para la realización de una resonancia magnética abdominal. En el mismo procedimiento se le había administrado, minutos antes, bromuro de butilescopolamina subcutáneo, empleado para optimizar las imágenes en algunas pruebas de radiología abdominal. Se realizaron pruebas cutáneas con gadobenato de dimeglumina y otros contrastes con gadolinio, así como pruebas cutáneas con bromuro de butilescopolamina que fueron positivas para el contraste empleado en nuestra paciente.

Resultados

Pruebas cutáneas con gadodiamida, gadobutrol y gadobenato de dimeglumina: - *prick* con preparado comercial puro: negativas - pruebas intradérmicas con dilución 1/10: positivas para gadobenato de dimeglumina; resto negativas. Pruebas cutáneas con bromuro de butilescopolamina: - *prick* (20 mg/ml): negativa - prueba intradérmica (1 mg/ml): negativa.

Conclusión

Aunque la sensibilidad de las pruebas cutáneas en este tipo de reacciones es baja, tal y como recomiendan las guías actuales en el abordaje de las reacciones de hipersensibilidad a contrastes radiológicos, se deben realizar pruebas cutáneas con el contraste implicado así como con otros de estructura molecular diferente, con el objetivo de ser rigurosos en el diagnóstico y poder ofrecer alternativas a los pacientes.

Una mirada diferente por oxaliplatino

García Villamuza Y, Méndez Alcalde JD, Cabrerizo Ballesteros S

Hospital Río Carrión, Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Palencia

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de una paciente, diagnosticada de neoplasia de sigma, que al ser tratada con oxaliplatino presenta disfonía, estridor, hormigueo en dedos, diplopía y ptosis palpebral. El Servicio de Oncología solicitó nuestra valoración.

Material y métodos

Realizamos pruebas cutáneas en *prick* con oxaliplatino a la concentración de 5 mg/ml, e intradermoreacción, desde 1/1000 hasta 1/10 de la anterior concentración.

Resultados

Interpretamos el resultado como negativo, aunque a la concentración de 1/10 objetivamos eritema, sin pápula. Nuestro diagnóstico fue laringoespasma, disestesias y ptosis por oxaliplatino y propusimos administrar oxaliplatino mediante técnica de desensibilización, protocolo de 12 pasos, de la doctora Castells. La primera desensibilización, utilizando 12 pasos, se desarrolló sin incidencias. En la segunda, 14 pasos, a los 10 minutos de terminar, la paciente presentó disfonía y ptosis y en la tercera, 15 pasos, durante la tercera hora de la última bolsa, presentó disfonía y hormigueo en pulpejos de los dedos y tras beber agua fresca, de forma brusca, estridor y ptosis palpebral. Se logra administrar la dosis completa tras parar la infusión y administrar hidrocortisona y dexclorfeniramina. La disfonía persiste durante 8 días.

Conclusión

Nuestra paciente presentó estridor, disestesias, diplopía y ptosis por oxaliplatino, siendo los dos primeros efectos adversos muy frecuentes por oxaliplatino y los dos últimos, poco frecuentes. Nuestro diagnóstico fue estridor, disfonía, disestesias, diplopía y ptosis palpebral por oxaliplatino, sugerente de reacción infusional, pero no de hipersensibilidad. La ptosis y la diplopía aunque nos recordaba a un cuadro miasteniforme, parece formar parte del síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible y las disestesias y estridor, a neuropatía sensorial periférica. La técnica de desensibilización no evitó la aparición de los síntomas y se suspendió el tratamiento ante la posibilidad progresión de la sintomatología a convulsiones y coma, cuadro poco frecuente, pero descrito.

Alergia a varios quimioterápicos: un reto alérgico-oncológico

Chaparro Briones P, Sánchez Morillas L, Marco Martín G, Cerecedo Carballo I, Marquina Ospina G, Fernández Rivas M

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad a quimioterápicos (QT) han aumentado en los últimos años. La desensibilización rápida (DR) permite que los pacientes alérgicos a QT puedan continuar recibiendo, aunque no se consigue en todos los casos.

Material y métodos

Mujer de 35 años con antecedentes de trombocitosis e hipotiroidismo, diagnosticada en el quinto mes de embarazo de un adenocarcinoma papilar de ovario estadio IIIC de la FIGO. Inició tratamiento neoadyuvante con carboplatino con buena tolerancia. Tras el parto, se incorporó paclitaxel que fue bien tolerado en el primer ciclo post-cirugía. Durante el segundo ciclo de paclitaxel presentó eritema, dolor lumbar, abdominal, urticaria generalizada, disnea, opresión centrotorácica, hipotensión, taquicardia y desaturación de oxígeno. El cuadro cedió con adrenalina IM, sueroterapia, y corticoides y antihistamínicos IV. Ante la gravedad de esta reacción, se sustituyó paclitaxel por doxorubicina liposomal pegilada (Caelyx®), manteniéndose carboplatino. Al inicio de la infusión de Caelyx® presentó malestar general, eritema facial y dolor lumbar, que cedió con antihistamínicos y corticoides IV.

Resultados

– IgE total: 207 kUA/l, triptasa basal 6,2 µg/l. – Pruebas cutáneas: *prick* con paclitaxel y Docetaxel: Positivas. *Prick* e intradermo con Nab-paclitaxel negativos. – ELISA con paclitaxel no concluyente. – Se realiza tratamiento de DR con doxorubicina liposomal pegilada que no se puede finalizar por presentar la paciente cuadro de anafilaxia durante la infusión de la tercera bolsa (dilución 1/1), con una elevación significativa (x2,8 veces) de triptasa (17,6 µg/l). La paciente ha continuado monoterapia con carboplatino hasta completar 6 ciclos (3 post-cirugía), por deseo expreso de la paciente. Desde Oncología se descartó la administración de omalizumab y la reintroducción de cualquier taxano y/o doxorubicina.

Conclusión

Este caso refleja la dificultad de los pacientes con reacciones graves a varios antineoplásicos, suponiendo un verdadero reto terapéutico alérgico-oncológico.

Reacción tardía por temozolomida tratada con desensibilización exitosa

Crespo Quirós J, Noguero Mellado B, García Gutiérrez I, Montoro Ferrer A, Rojas Pérez-Ezquerro P

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La temozolomida es un agente alquilante indicado como primera línea de tratamiento adyuvante en gliomas malignos. Las reacciones de hipersensibilidad son excepcionales, aunque se han descrito casos de urticaria, exantema, necrólisis epidérmica tóxica, Steven-Johnson, anafilaxia y neumonitis por hipersensibilidad.

Material y métodos

Varón de 52 años, diagnosticado en 2017 de astrocitoma anaplásico, en el que se inicia quimioterapia con temozolomida 140 mg / 24 horas por vía oral, durante 42 días sin incidencias. En el segundo ciclo, 8 horas después de la primera dosis de 280 mg, presenta eritema facial y torácico pruriginoso, cediendo espontáneamente en 6-8 horas. A las 24 horas, 5-6 horas de nuevo tras la toma de 280 mg de temozolomida, reapareció

eritema en tórax generalizándose hasta miembros inferiores, desapareciendo espontáneamente en 12 horas sin lesión residual ni descamación. En base a la literatura y a pesar de que no existen casos publicados hasta la fecha de pruebas cutáneas positivas, decidimos realizar pruebas epicutáneas (EP) con temozolomida al 5% en vaselina y al 15% en dimetil-sulfóxido (DMSO) con lectura a las 48 y 96 horas.

Resultados

Las EP fueron negativas. Ante la necesidad de tratamiento con temozolomida como única opción terapéutica, se administró el fármaco en pauta de desensibilización. Se llevó a cabo en 1 día comenzando con dosis de 5 mg y, posteriormente, 15 mg, 30 mg, 60 mg, 120 mg, en intervalos de 15 minutos, hasta alcanzar dosis acumulada de 240 mg. En los 4 días siguientes, se administraron 240 mg/ 24 horas, sin incidencias.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción tardía por temozolomida, en el que no se pudo confirmar mecanismo de hipersensibilidad, con buena tolerancia en pauta de desensibilización rápida. Consideramos que ésta puede ser la opción terapéutica más segura en reacciones tardías, con mecanismo subyacente no confirmado, en caso de fármacos imprescindibles para el paciente.

Pustulosis exantemática por alergia a amoxicilina

De La Parte De La Fuente B, Miguel Polo LC, Moreno Fernández A, Cañizares López B, Martínez Bravo V, Fontela Galiano JL

Hospital Virgen de la Luz, Cuenca

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas a medicamentos más frecuentes son los exantemas morbiliformes y la urticaria y urticaria/angioedema, pero a veces aparecen reacciones cutáneas menos habituales, como la pustulosis exantemática. Presentamos un caso de una mujer de 30 años que presentó en 4 ocasiones un episodio de pustulosis exantemática a los 2 días de iniciar tratamiento con amoxicilina 500 mg/8h. Los cuadros clínicos fueron cada vez más graves. El primer episodio ocurrió en 2016, presentando pústulas perinasales agrupadas. El 2º episodio, ocurrió 6 meses más tarde, también a los 2 días de iniciar tratamiento con amoxicilina, presentando pústulas perinasales y en zona mentoniana. El tercer episodio fue en 2017 presentando pústulas en mayor cantidad en dichas localizaciones y el 4º y último episodio fue también a los 2 días de haber empezado el tratamiento con amoxicilina y aparecieron los mismos síntomas, presentando además, pústulas en tronco, agrupadas sobre fondo eritematoso sobreelevado, intensamente pruriginoso. Acudió a urgencias.



Figura.

Le suspendieron el tratamiento, y el cuadro clínico fue remitiendo espontáneamente, hasta quedar asintomática en 5 días.

Material y métodos

Se realiza historia clínica completa y detallada. Se determina IgE específica a penicilina G, penicilina V, amoxicilina, cefuroxima y cefaclor. Se realizan pruebas epicutáneas a betalactámicos con lectura a las 48 y 96 h.

Resultados

Las determinaciones en sangre de IgE específica a penicilina G, penicilina V, amoxicilina y cefaclor fueron negativas. En las pruebas epicutáneas se obtuvo un resultado positivo (+) a amoxicilina a las 48 h.

Conclusión

Presentamos un caso de pustulosis exantemática en cara y tronco, por hipersensibilidad tipo IV a amoxicilina.

SDRIFE por sulfametoxazol

Gandolfo Cano M, Trujillo Trujillo MJ, González Mancebo E, Mohedano Vicente E, Meléndez Baltanás A, Juárez Guerrero R

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

Objetivos/Introducción

El sulfametoxazol es la sulfamida más utilizada. Las reacciones de hipersensibilidad más frecuentes son las cutáneas tardías y los linfocitos T podrían tener un papel predominante. Con sulfametoxazol, la activación de linfocitos T puede inducirse por el fármaco, por metabolitos y por diversas vías.

Material y métodos

Varón de 41 años, que en la infancia había presentado edema generalizado con un comprimido de ácido acetilsalicílico y malestar con una cápsula de metamizol. Nunca había tenido reacciones con otros fármacos. Se había realizado estudio alergológico en 1990, con resultado positivo en prueba cutánea para betalactámicos, antiinflamatorios no esteroideos y sulfamidas.

Resultados

Las pruebas cutáneas (*prick* e intradermorreacción) con sulfametoxazol fueron negativas. La provocación oral con sulfametoxazol, inesperadamente, fue positiva. A las 5 horas comenzó un exantema eritemato-violáceo, no infiltrado, simétrico, no pruriginoso, en faldón abdominal, región inguinal y axilar bilateral, región interglútea y dorso de ambos pies. Un mes después, se realizaron pruebas epicutáneas con sulfametoxazol con resultado negativo.

Conclusión

Clínicamente, ante la ausencia de otros fármacos concomitantes, se confirmó el diagnóstico de SDRIFE secundario a sulfametoxazol, en un paciente sin reacciones previas con sulfamidas. SDRIFE (*Symmetrical Drug-Related Intertriginous and Flexural Exantema*) es el acrónimo para la erupción cutánea secundaria a drogas por vía sistémica, de localización simétrica en pliegues, glúteos, región inguinal y perigenital, que puede ocurrir tras

la primera exposición. Es una forma benigna de reacción cutánea no inmediata por drogas sin compromiso sistémico. Los fármacos más frecuentemente descritos son los betalactámicos, pero también otros antibióticos, biológicos, quimioterápicos y corticoides. Mejora al retirar el fármaco, aunque la resolución completa puede tardar semanas. El diagnóstico es fundamentalmente clínico. La anatomía patológica es inespecífica. Las pruebas epicutáneas tienen una sensibilidad del 50%. El TTL ha demostrado poca utilidad. El test de provocación oral es positivo en el 80% de los casos.



Figura.

Síndrome de DRESS en paciente polimedicado

Trujillo Trujillo MJ, Gandolfo Cano M, González Mancebo E, Mohedano Vicente E, Juárez Guerrero R, Meléndez Baltanás A

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

Objetivos/Introducción

El síndrome de DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) es una reacción de hipersensibilidad a fármacos, grave y poco frecuente, que se caracteriza por fiebre, erupción cutánea, alteraciones hematológicas y afectación de órganos internos, que ocurre entre 2 y 6 semanas después de la administración del fármaco responsable. El mecanismo fisiopatológico exacto es desconocido, pero se produce una reacción hipersensibilidad retardada (tipo IV). Los fármacos implicados con mayor frecuencia son los anticonvulsivantes y el alopurinol, siendo menos frecuentes los antibióticos.

Material y métodos

Varón de 56 años ingresado por sepsis grave secundaria a neumonía necrotizante. A las tres semanas de iniciar tratamiento con clindamicina, piperacilina-tazobactam y linezolid reapareció la fiebre junto con un exantema micropapular generalizado levemente descamativo y esoninofilia del 33% no objetivada previamente. Se sustituyeron los antibióticos por metronidazol, aztreonam y daptomicina, y se pautan corticoides sistémicos y antihistamínicos con resolución progresiva del cuadro. Cuatro meses después se realizó el estudio alergológico que incluía *prick* e ID con lecturas inmediata y tardía, así como pruebas epicutáneas, con los fármacos implicados. En aquellos que presentaban pruebas negativas, se realizó provocación controlada.

Resultados

Pruebas epicutáneas positivas con clindamicina y negativas con el resto. Pruebas cutáneas en *prick* e intradérmicas

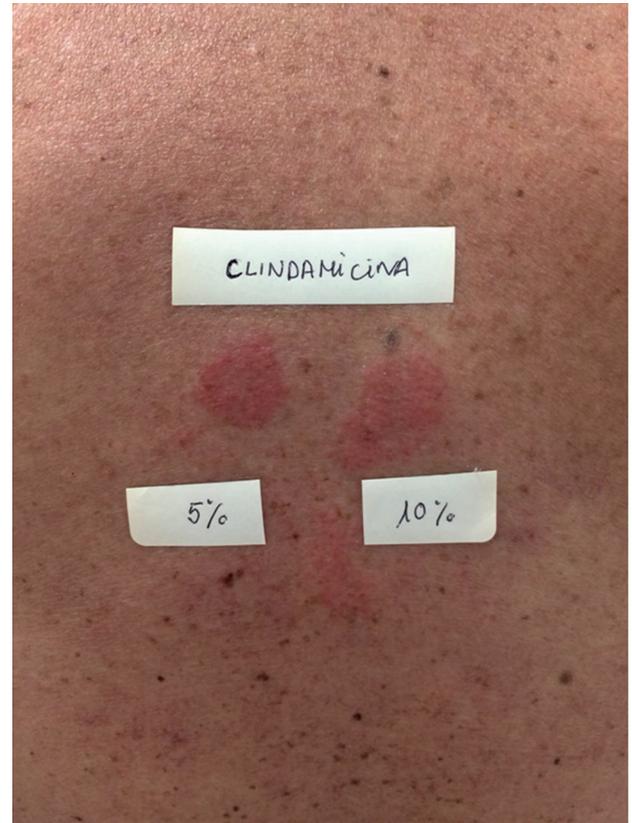


Figura.

negativas con todos los fármacos. Provocación controlada negativa con piperacilina-tazobactam y linezolid.

Conclusión

Presentamos un caso de síndrome de DRESS por clindamicina, en un paciente polimedicado, donde las pruebas epicutáneas fueron fundamentales para llegar al diagnóstico y poder descartar alergia al resto de fármacos implicados.

Desensibilización fallida a lenalidomida

Marchán Martín E, Tapia De Pedro G, Villalba Lorenzo E, Martínez San Ireneo M, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

La desensibilización a fármacos es una de las herramientas más eficaces que tenemos en situaciones en las que el uso del medicamento se hace imprescindible. La lenalidomida es un fármaco más potente y menos tóxico que la talidomida, aprobado para usarse en combinación con dexametasona como tratamiento para el mieloma múltiple.

Material y métodos

Mujer 59 años con leucemia de células plasmáticas en tratamiento con lenalidomida 25 mg/24 horas, trimetoprim/sulfametoxazol 80/400 mg/12 horas, alopurinol 300 mg/24 horas, remitida por exantema eritodérmico de 4 días de evolución en tórax y miembros inferiores con empeoramiento progresivo asociando angioedema palpebral, eosinofilia de 2900, sin alteración hepática. - Biopsia cutánea - Prueba cutánea en *prick* tc con alopurinol con lectura inmediata y tardía - Pruebas cutáneas en *prick* e intradermorreacción con sulfametoxazol y trimetoprim con lectura inmediata y tardía - Prueba de exposición oral controlada con trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg - Protocolo de desensibilización con lenalidomida (12 pasos)

Resultados

- Biopsia cutánea: Edema y degeneración de la basal con algún queratinocito necrótico. Infiltrado crónico perivascular en dermis superficial y media, con presencia de eosinófilos. Compatible con toxicodermia.
- Prueba cutáneas en *prick* tc con alopurinol con lectura inmediata y tardía: negativa.
- Pruebas cutáneas en *prick* e intradermorreacción con sulfametoxazol y trimetoprim con lectura inmediata y tardía: negativas.
- Prueba de exposición oral controlada con trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg: negativa.
- Protocolo de desensibilización con lenalidomida (12 pasos): tras 16 días de tratamiento con lenalidomida 25 mg/24 horas presenta exantema máculopapuloso, confluyente en cuello y abdomen con alguna vesícula en región preesternal. No lesiones en mucosas. No fiebre. GPT (ALT) 80 U/L, GGT 161 U/L, 800 eosinófilos.

Conclusión

Describimos una reacción tardía por lenalidomida en la que no hemos conseguido una desensibilización mantenida, presentando la paciente una reacción de mayor gravedad que la referida durante el tratamiento.

Alergia a ketamina en dos pacientes pediátricos

Tapia De Pedro G, Marchán Martín E, Villalba Lorenzo E, Lemus Calderón JA, Cabañes Higuero N, Senent Sánchez CJ

Servicio Alergología, Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

La ketamina es un fármaco derivado de la ciclohexilamina que actúa como antagonista no competitivo de los receptores de N-metil-D-aspartato. Su rápido efecto de acción y su vida media corta lo convierte en un anestésico útil para procedimientos cortos que requieren sedación leve. Aunque es un anestésico ampliamente utilizado, las reacciones alérgicas a ketamina son muy raras. Presentamos dos casos de reacciones alérgicas en niños asociados a la administración de ketamina.

Material y métodos

Varones de 8 y 6 años respectivamente. Ambos presentan parálisis cerebral infantil con espasmos infantiles refractarios en tratamiento desde hace meses con infiltraciones de toxina botulínica en UVI pediátrica previa sedación con midazolam iv (0,1 mg/kg) y ketamina iv (bolo de 1 mg/kg). A los pocos minutos de la administración iv se describe en ambos casos rash cutáneo, asociando eritema y edema facial en uno de los pacientes, que requiere administración de adrenalina (0,1 mg/kg) y metilprednisolona (2 mg/kg) para resolución del cuadro. En el otro paciente se describen lesiones maculares en tórax que ceden sin medicación. En ambos casos se realizaron pruebas cutáneas con midazolam (*prick* 5 mg/ml e ID 0,05 mg/ml) y ketamina (*prick* 5 mg/ml e ID 0,5 mg/ml). Se realizaron provocaciones iv controladas según pruebas cutáneas.

Resultados

- Pruebas cutáneas en varón de 8 años: positiva en ID a ketamina, resto negativas. Se realizó provocación iv con midazolam que fue negativa.
- Pruebas cutáneas en varón de 6 años: negativas todas. Se realizó provocación iv controlada en UVI pediátrica con ketamina: positiva.

Conclusión

Hemos podido demostrar sensibilización IgE mediada en uno de los pacientes, objetivando prueba cutánea positiva en ID a ketamina. Se decidió prohibir la administración de ketamina, confirmando tolerancia a midazolam. En el otro paciente confirmamos provocación positiva (estornudos inmediatos y cuadro urticarial leve) que cedió tras administración de antihistamínico y corticoide, pese a no poder demostrar sensibilización mediante pruebas cutáneas.

Fondaparinux no es siempre una alternativa en la alergia a las heparinas de bajo peso molecular

Boteanu C, Dionicio Elera JA, González Mendiola MR, Jiménez Blanco MA, Álvarez Pérez A, Laguna Martínez JJ

Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela, Madrid

Objetivos/Introducción

Las heparinas son anticoagulantes que se prescriben ampliamente en la práctica clínica. Las reacciones de hipersensibilidad (RH) a heparinas no son muy frecuentes. El manejo del RH incluye encontrar una alternativa de tratamiento, siendo el fondaparinux una de las alternativas más segura. Presentamos 2 pacientes (P1 y P2) que en relación con el uso de enoxaparina profiláctica presentaron prurito y eritema en la zona de inyección: P1 dos episodios, 48 y respectivamente 24 h después de comenzar la profilaxis, P2 a los 7 días de iniciado el tratamiento.

Material y métodos

Después de obtener el consentimiento informado, realizamos estudio alérgico (*Prick test*, pruebas

intradérmicas) con heparina sódica, dalteparina, nadroparina, bemiparina, enoxaparina, fondaparinux. Se realizaron lecturas a los 20 minutos, 24 h, 48 h, 96 h, 1 semana. Posteriormente, se realizó prueba de provocación subcutánea (PP), según los resultados obtenidos.

Resultados

P1 presentó pruebas positivas a dalteparina, nadroparina, bemiparina, enoxaparina, heparina sódica. Se realizó PP fondaparinux: positiva (6 h después de la primera dosis, prurito, placa eritematosa alrededor del sitio de administración). P2 presentó pruebas positivas a bemiparina, enoxaparina. Se realizó PP dalteparina y respectivamente fondaparinux: positivas (prurito, placa eritematosa alrededor del sitio de administración 6 h después de las primeras dosis y respectivamente 4º día de tratamiento) (Tabla 1).

Conclusión

Presentamos dos casos de RH a enoxaparina, con reactividad cruzada con heparinas de bajo peso molecular (HBPM), y también con alergia a fondaparinux, aunque por lo general es una alternativa segura. Diferentes HBPM, heparina sódica y fondaparinux deberían incluirse en el estudio de alergia a heparinas debido a la alta tasa de reactividad cruzada.

Tabla. Resumen estudio alérgico

Test	Paciente 1 (mujer 61 años)					Paciente 2 (mujer 53 años)				
<i>Prick</i>	Negativo					Negativo				
IDR	20 min Neg.	24 h Neg.	48 h Neg.	96 h Pos. Dalteparina Nadroparina Bemiparina Enoxaparina	1 semana Pos. Dalteparina Nadroparina Bemiparina Enoxaparina Heparina sódica	20 min Neg.	24 h Pos. Bemiparina	48 h Pos. Bemiparina Enoxaparina	96 h Pos. Bemiparina Enoxaparina	1 semana Pos. Bemiparina Enoxaparina
Prueba de provocación	Fondaparinux pos.					Dalteparina pos. Fondaparinux pos.				

Dermatitis alérgica sistémica por clindamicina

Zavala Segovia MJ, Echechipía Madoz S, Aali Mohamed N, Pesantez Méndez C, Arroabarren Alemán E, García Figueroa BE

Complejo Hospitalario Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

Describir dos casos de dermatitis generalizada causada por hipersensibilidad retardada a clindamicina.

Material y métodos

Caso 1. Mujer de 88 años, con antecedente de hipertensión arterial, recibió clindamicina oral por úlcera sobreinfectada en extremidades inferiores. Horas después de la tercera dosis presentó erupción eritematosa generalizada pruriginosa asociada a edema facial, hipertensión y fiebre; fue tratada con corticoides y antihistamínicos parenterales, mejorando el cuadro. A continuación se indicó fosfomicina 2 días por infección urinaria. Dos días después de finalizar fosfomicina y 4 días después de clindamicina, sin tomar ningún antibiótico tuvo rebrote de lesiones cutáneas similares, con pico febril, que mejoró con corticoides y antihistamínicos orales, persistiendo eritema y descamación generalizada, sin prurito, 10 días después del inicio del tratamiento con clindamicina.

Caso 2. Varón 55 años, cardiópata, recibió clindamicina en el contexto de infección dentaria. Horas después de la administración de la tercera dosis presentó erupción pápulo-eritematosa con eritema generalizado, edema facial e intensificación de síntomas en 3 días subsiguientes a pesar de haber suspendido clindamicina. Se administraron corticoides y antihistamínicos intravenosos, remitiendo en 10 días con descamación.

Resultados

Caso 1. *Prick* e intradermorreacción con clindamicina y fosfomicina: Negativas en lectura inmediata, e intradérmica positiva a las 48 y 96 horas con clindamicina (1,5 mg/ml); epicutáneas con clindamicina 10% pet ++ a las 48 y 96 horas.

Caso 2. *Prick* e intradermorreacción con clindamicina, negativos en lectura inmediata, e intradérmica (1,5 mg/ml) positiva a las 48 y 96 h; epicutáneas con clindamicina 10% pet ++ a las 48 y 96 horas.

Conclusión

En el diagnóstico de la dermatitis sistémica por hipersensibilidad retardada a clindamicina, a diferencia de lo descrito con otros agentes causales, la prueba epicutánea y la prueba intradérmica con lectura retardada, han resultado tener la misma utilidad diagnóstica. Recalamos la importancia de realizar lecturas retardadas de las pruebas intradérmicas en este tipo de cuadros.

Alergia a chitosán

Extremera Ortega AM¹, Moreno Lozano L¹, Borja Segade JM¹, Pineda De La Losa F², García Rodríguez RM¹, Gómez Torrijos E¹

¹ Sección de Alergología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

² Laboratorio de Aplicaciones, DIATER Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

El quitosano (chitosán) es un polisacárido lineal compuesto de cadenas de β -(1-4) D-glucosamina (unidades deacetiladas) y N-acetil-D-glucosamina (unidad acetilada). Proviene de cáscaras de crustáceo (gambas). Su PM oscila desde 25 a 450 kDa. Se usa en agricultura (fungicida), industria vitivinícola (conservante). En medicina se usa en vendajes (reducción del sangrado e infección). También se utiliza como complemento alimenticio en dietas de adelgazamiento. Se ha descrito una dermatitis de contacto por crema que contenía chitosán y una urticaria por ingesta de chitosán sugestiva de alergia inmediata.

Material y métodos

Mujer de 50 años, antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica por polen de gramíneas. Presenta de forma inmediata tras la ingesta de 1 cápsula de 500 mg de Chitosán Sotya (chitosán 354 mg, vitamina C, agentes de carga: fructooligosacáridos y fibra de bambú), prurito oral, labial, genital y erupción exantemática generalizada; precisó atención urgente. Tolerancia crustáceos. Se realiza estudio cutáneo (*Prick test* (PT)) e *in vitro* (SDS PAGE, Western-Blot, Dot-blot).

Resultados

PT chitosán: 4x4 mm. PT chitosán en 8 controles (4 no atópicos y 4 alérgicos a gamba): Negativos. PT con gamba y tropomiosina: Negativos. IgE total 23,1 kU/L. IgE específica a *D. farinae* y gamba: Negativas. SDS PAGE: No detecta bandas proteicas. Western-Blot: No detecta fijación IgE en extractos de cefalotórax, abdomen, cubierta de *Parapenaeus longirostris*, tropomiosina y chitosán (muestras directa y precipitada). Dot-blot: reconocimiento leve del suero de la paciente.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción inmediata tras ingesta de chitosán sugestivo de reacción mediada por IgE tras los resultados obtenidos. Chitosán no es una proteína sino un polisacárido pero puede haber ejercido como alérgeno en este caso.

Alergia inesperada tras picadura de avispa

Anaya Anaya S, Alcántara Villar M, Palacios Colom L, Cañada Peña CL, Navarrete Del Pino MA, Muñoz Muñoz MA

Servicio Alergología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas por corticoides son poco frecuentes, más aún las reacciones sistémicas. Los más frecuentemente implicados son la hidrocortisona y la metilprednisolona, no suele existir un patrón de reactividad cruzada entre ellos. Presentamos 2 casos de sospecha de alergia a corticoides tras picadura de véspido.

Caso 1. Varón de 29 años que, tras picadura por véspido, acude una hora después y, asintomático, a su Centro de Salud, donde se le administran preventivamente 40 mg de metilprednisolona IM. En media hora, comienza con urticaria generalizada, por lo que acude nuevamente a urgencias donde se administra nueva dosis de metilprednisolona IV, presentando de forma súbita angioedema facial y dificultad respiratoria que precisó administración de adrenalina. El paciente había presentado en múltiples ocasiones reacciones locales severas por picadura de véspido tratadas con metilprednisolona IM.

Caso 2. Varón de 20 años, que, tras picadura por véspido, presenta a las 48 h reacción local severa. Lo trató con metilprednisolona crema y deflazacort durante varios días empeorando el cuadro progresivamente. Acudió a urgencias y se administró metilprednisolona IM presentando minutos después cuadro de urticaria generalizada acompañado de dificultad respiratoria que remitió tras administración de adrenalina.

Material y métodos

- *Prick test* e ID con metilprednisolona, hidrocortisona, dexametasona.
- Estudio *in vitro*: determinación de IgE específica frente a véspidos.
- Prueba Exposición Controlada (PEC) con hidrocortisona, dexametasona y deflazacort.

Resultados

- *Caso 1.* *Prick test* con metilprednisolona positiva (6 mm). IgE positivo a avispa 5,70 y *Polistes* 1,89 UIa/mL.
- *Caso 2.* *Prick test* a metilprednisolona positiva (9 mm). IgE positivo a avispa 1,30 y *Polistes* 1,58 UIa/mL. Ambos casos en la PEC toleraron hidrocortisona, deflazacort y dexametasona.

Conclusión

- *Caso 1.* Presentamos dos casos de alergia inesperada a metilprednisolona en pacientes sensibilizados a veneno de véspidos.
- *Caso 2.* La historia clínica sugiere dos vías de sensibilización distintas a metilprednisolona.

Intolerancia a AINE: una alternativa diagnóstica

Mourelle Aguado R, Ojeda Fernández I, Rubio Olmeda G, Yago Meniz A, Baquero Mejía D, Ojeda Fernández P

Clínica de Asma y Alergia Dres. Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

La sospecha de intolerancia a antiinflamatorios (AINE) es un motivo frecuente de consulta en la práctica clínica, existiendo pocas herramientas diagnósticas y escasas alternativas terapéuticas para estos pacientes.

Material y métodos

Paciente mujer de 27 años que presenta edema labial una hora después de la toma de un comprimido de ibuprofeno por cefalea. Dos meses después tras 2 comprimidos de dexketoprofeno por migraña presenta edema facial intenso. Tolerancia a paracetamol y metamizol. Desde entonces, presenta otros dos episodios de angioedema, tras ingesta de una infusión con *passiflora*, *valeriana* y *melisa* (edema lingual) y otro edema facial sin claro desencadenante.

Resultados

Aportaba estudio realizado en otro centro: Hemograma, bioquímica general, autoanticuerpos, estudio de complemento sin hallazgos patológicos y serologías frente a VEB, CMV, VHS, VHB, VHC, parásitos en heces y coprocultivo negativos. Se realizó determinación de actividad de enzima Diaminoxidasa con valor de 66,9 HDU/mL (normal >80) y de triptasa (3,65 mcg/L). La provocación con ácido acetilsalicílico (AAS) fue positiva a las 24 horas por edema malar y de aletas nasales. La provocación fue repetida previa toma 30 minutos antes de 2 comprimidos de enzima DAO (Migrasín®), siendo la prueba de provocación negativa. Se realizó provocación con ibuprofeno previa toma de Migrasín®, siendo negativa. La paciente fue diagnosticada de: Episodios de angioedema en paciente con déficit de actividad de enzima DAO, permitiéndole la toma de AINE previa toma de Migrasín® y se recomendó toma de Migrasín® ante situaciones de estrés o consumo excesivo de histamina. Tras un año presenta buena tolerancia a ibuprofeno y está asintomática a nivel cutáneo.

Conclusión

Los AINE bloquean la actividad de la enzima DAO, pudiendo causar un exceso de absorción de histamina de origen intestinal, por tanto, el déficit de actividad de DAO debe considerarse como posible causa en pacientes con clínica cutánea sugestiva de intolerancia a AINE.

Anafilaxia por un laxante: ¿es "tan inocuo" el macrogol?

Aleixos Zuriaga M, Farzanegan Miñano R, Toldrá Reig S, Cabellos Gavidia D, Pérez Francés C, Ferrer Franco A

Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

Objetivos/Introducción

El macrogol, también conocido como polietilenglicol, pertenece a una familia de polímeros hidrofílicos ampliamente utilizados en la industria farmacéutica como laxantes, excipientes de medicamentos, lubricantes e hidrogeles. Aunque considerados productos seguros y con bajo potencial alérgico, en los últimos años es cada vez más frecuente la comunicación de reacciones anafilácticas tras su ingesta o tras la aplicación en piel o mucosas de productos que contienen polietilenglicol.

Material y métodos

Presentamos el caso de un paciente varón de 46 años, que presentó un cuadro de anafilaxia grave tras la toma de Moviprep[®], un preparado a base de macrogol 3350, sulfato de sodio anhidro, cloruro de sodio, cloruro de potasio, ácido ascórbico y ascorbato de sodio, previo a la realización de una colonoscopia.

Se realizaron pruebas cutáneas con dicho preparado, tanto reconstituido como con sus componentes, así como con otros dos fármacos alternativos empleados como laxantes en la preparación endoscópica.

Resultados

Pruebas cutáneas (*prick*) con los preparados comerciales: Moviprep[®], Moviprep[®]-sobre A (macrogol, sulfato de sodio anhidro, cloruro de sodio, cloruro de potasio), Moviprep[®]-sobre B (ácido ascórbico, ascorbato de sodio), Citrafleet[®] (picosulfato sódico, óxido de magnesio ligero, ácido cítrico anhidro) y Puntalex[®] (senósidos A y B): positivas para Moviprep[®] (pápula 11×12 mm) y Moviprep[®] sobre A (pápula 11×15 mm) con control de histamina 6×5 mm y controles sanos negativos.

Se realizó test de activación de basófilos con macrogol (Servicio de Alergología del Hospital Universitario La Fe de Valencia) con resultado positivo.

Se realizó prueba de tolerancia oral con uno de los fármacos alternativos sin presentar complicaciones.

Conclusión

Aunque el macrogol participa generalmente en la composición de productos aparentemente inocuos y rara vez causa reacciones de hipersensibilidad inmediata, el alergólogo debe tenerlo en consideración por la gravedad de algunas formas de presentación y por su reactividad cruzada con otras moléculas de macrogol de diferente peso molecular.

Síndrome de Kounis por diclofenaco con buena tolerancia al resto de antiinflamatorios no esteroideos

Gómez Duque M

Hospital Universitari Dexeus, Barcelona

Objetivos/Introducción

El síndrome de Kounis se define como la aparición de un cuadro coronario agudo en contexto de una reacción alérgica grave. Existen tres variantes del síndrome: tipo I (sin enfermedad coronaria preexistente); tipo II (con enfermedad coronaria preexistente); y tipo III (con enfermedad coronaria preexistente y trombosis de stent).

Material y métodos

Se presenta caso de paciente varón de 55 años hipertenso y diabético, quien tras la administración intramuscular de diclofenaco presenta de forma inmediata un cuadro clínico compatible con anafilaxia grave requiriendo tratamiento con antihistamínico, corticoide y adrenalina. Dada la evolución insidiosa tras el tratamiento, se decide ampliar estudio que reveló elevación de troponinas sin evidencia de isquemia aguda en el electrocardiograma. El paciente requirió ingreso en el servicio de cardiología con buena evolución posterior. Se realizó estudio cardiológico y alergológico.

Resultados

Las pruebas cutáneas con alimentos fueron negativas. La analítica mostró triptasa basal normal (5,4 mcg/L), IgE total 1609 U/mL, Tri a 19 0,05 kU/L y Pru p 3 0,09 kU/L. Las pruebas cutáneas con diclofenaco fueron positivas (intradermorreacción 0,025 mg/mL). Se hizo prueba de provocación con ácido acetilsalicílico (600 mg) con buena tolerancia. El angio-TAC coronario reportó enfermedad coronaria difusa de 2 vasos y el cateterismo cardiaco lesiones coronarias angiográficamente no significativas. Se diagnosticó síndrome de Kounis tipo II por diclofenaco, indicándose tratamiento diario con 100 mg de ácido acetilsalicílico y evitar antiinflamatorios no esteroideos del grupo del ácido acético.

Conclusión

Los antiinflamatorios no esteroideos son una posible causa de reacciones alérgicas graves como el síndrome de Kounis, al igual que en el resto de reacciones alérgicas IgE-dependientes, se trata una alergia selectiva, por lo que en caso de requerirlo (como en el caso de dolor crónico o cardiopatía de base) y después de realizar estudio alergológico completo, los antiinflamatorios no esteroideos de diferente subgrupo farmacológico pueden ser una opción segura en estos pacientes.

Anafilaxia por administración intravenosa de lidocaína

Carrión Sari K, Lezaun Alfonso A, Briñez Giraldo T, Agulló García A, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Las verdaderas reacciones alérgicas mediadas por IgE con anestésicos locales son muy poco frecuentes y se estima que corresponden a <1% de todas las reacciones informadas. A pesar de ello, una vez que se produce una reacción adversa, su naturaleza debe examinarse a fondo. Los procedimientos diagnósticos adecuados brindan la posibilidad de proteger al paciente de graves eventos que pueden poner en verdadero peligro su vida.

Objetivo: describir un caso de reacción anafiláctica por hipersensibilidad a lidocaína durante la inducción anestésica.

Material y métodos

Paciente varón de 70 años que presentó durante la inducción anestésica, previo a intervención quirúrgica por litiasis renal, cuadro clínico consistente en taquicardia, hipotensión (58/32 mm Hg), broncoespasmo, angioedema labial y eritema generalizado. Los medicamentos sospechosos de haberla causado fueron: amoxicilina-ácido clavulánico

(administrada 30 minutos previo a la reacción), lidocaína y fentanilo (administrados 30 segundos antes), propofol y cloruro de suxametonio (administrados inmediatamente previo de la reacción). La vía de administración de los fármacos fue intravenosa. El cuadro fue tratado con hidrocortisona, dexclorfeniramina y fenilefrina, con buena respuesta.

Resultados

Pruebas cutáneas: (*prick* e ID): negativas a betalactámicos, fentanilo, propofol, cloruro de suxametonio, bupivacaína, mepivacaína, articaína. Positiva a lidocaína (*prick*: 8 mm) Pruebas de provocación a medicamentos: negativa para: amoxicilina-clavulánico (oral), mepivacaína: (parenteral), bupivacaína (parenteral) Pruebas cutáneas negativas a látex. IgE específica a penicilina V: 0,12 kU/L, penicilina G: 0,14 kU/L, IgE no disponible para amoxicilina. Determinación de triptasa: basal: 5,84 mcg/L. 1 hora tras el inicio de la reacción: 38,8 mcg/L. 2 horas tras el inicio de la reacción: 44,7 mcg/L.

Conclusión

Presentamos el caso de un shock anafiláctico por hipersensibilidad a lidocaína durante la inducción anestésica, en donde se evidencian las consecuencias potencialmente mortales de una verdadera hipersensibilidad a un anestésico local. En este caso se evidenció buena tolerancia a mepivacaína y bupivacaína.

Necrólisis epidérmica en posible relación con vacuna NeisVac-C® (*Neisseria meningitidis* grupo C) versus agentes infecciosos

Gómez Traseira C¹, Bellón Heredia T², Ramírez García E³, Lerma Hambleton V⁴

¹ Servicio de Alergia, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid

² Instituto de Investigación, Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid

³ Servicio de Farmacología Clínica, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid

⁴ Unidad de Farmacología Clínica, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid

Objetivos/Introducción

La necrólisis epidérmica (NE) es una reacción mucocutánea aguda, potencialmente mortal, mayoritariamente inducida por fármacos (reacción de hipersensibilidad) y ocasionalmente por infecciones.

Material y métodos

Niño de 13 años sin antecedentes que una semana después de recibir dosis de recuerdo de vacunas (NeisVac-C®:

Neisseria meningitidis grupo C y Diftavax®: antidiftero-tetánica), desarrolla hiperemia conjuntival, aftas orales y de mucosa yugal-gingival, odinofagia, exantema maculopapular-vesicular-erosivo-costroso, y fiebre. Ingresado inicialmente en un hospital comarcal recibe aciclovir, metazolol, paracetamol, amoxicilina-clavulánico y vancomicina. Ante la sospecha de NE se traslada a la UCI: valoración inicial por Dermatología: (10% afectación de superficie corporal), serología (IgG-M positiva a *Mycoplasma pneumoniae*) iniciándose claritromicina y prednisona. Finalmente se deriva a nuestro Hospital, es incluido en el Registro PielRed iniciándose estudio según protocolo.

Resultados

Serologías: Adenovirus IgM-IgG positivos, *Echovirus* IgM positivo, *Coxsackie* IgM positivo, herpes simple IgG positivo, parvovirus IgG positivo. Exudado de vesículas (PCR) negativo: herpes virus 1/2, enterovirus y adenovirus. Virus en sangre (PCR) positivo: herpes virus 7. Negativos: *Mycoplasma pneumoniae*. Exudado faríngeo negativo: *Mycoplasma pneumoniae*. Test de transformación linfocitaria (TTL) negativo: hidróxido de aluminio. TTL positivo: NeisVac, Diftavax y toxoide tetánico. Positivos también en controles vacunados sanos. Validación del diagnóstico (criterios de Bastuji-Garin) como caso definitivo de síndrome de solapamiento SST/NET (13% superficie corporal). Aplicación del algoritmo de

causalidad ALDEN: vacuna NeisVac-C (3 puntos, posible), vacuna Diftavax (0, improbable).

Conclusión

Presentamos un caso de NE cuya causa posible fue la exposición a la vacuna NeisVac-C administrada 8 días antes. No se pueden excluir otras causas, especialmente infecciosas.

Los resultados del TTL indican que el paciente ha adquirido inmunidad celular de forma similar a los donantes controles, no pudiéndose interpretar como indicativos de hipersensibilidad a las vacunas, pero tampoco se descartan. Remarcamos la dificultad de hacer un diagnóstico de causalidad en estos casos y la necesidad de desarrollar técnicas diagnósticas más precisas.

Hipersensibilidad a benzamidas

Cuesta Apausa MP, González Cuervo H, Ortega Rodríguez N, Hernández Suárez HR, Castillo Sainz R, Carrillo Díaz T

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canarias

Objetivos/Introducción

La sulpirida (Dogmatil) es un fármaco antipsicótico perteneciente a la familia de las benzamidas, este grupo comparte un anillo de cloruro de benzoilo y amoníaco, antagonista específico de los receptores dopaminérgicos D2 y D3, indicado principalmente en el tratamiento del síndrome depresivo, como antipsicótico y también se utiliza en síndromes vertiginosos. Presentamos el caso de una mujer de 38 años que tras la administración iv de Dogmatil (sulpirida) en su centro de salud, en el contexto de un cuadro de vértigo presentó a los 20 minutos síntomas nasales intensos con disnea, sibilantes audibles, mareo y posteriormente asoció angioedema palpebral bilateral, precisando la administración de adrenalina y pauta de corticoides sistémicos.

Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas (PC) frente a sulpirida, en *Prick test* (PT) a 5 mg/ml e intradermorreacción (ID) a 0,5 mg/ml y además test de activación de basófilos. Para descartar hipersensibilidad a otros fármacos de la familia de las benzamidas se realizan PC para tiaprizal en PT a 1 mg/ml y 5 mg/ml e ID a 0,25 mg/ml.

Resultados

Pruebas positivas para sulpirida en PT a 5 mg/ml y tiaprizal en ID a 0,25 mg/ml. Test de activación de basófilos frentes a sulpirida negativo (baja especificidad). Se realizan PC de control en 15 pacientes sanos a sulpirida y a tiaprizal todas negativas.

Conclusión

La hipersensibilidad a la sulpirida es poco habitual. Las referencias bibliográficas son escasas. Es este caso la historia clínica junto con las PC han servido para confirmar el diagnóstico. No está justificando la realización de una exposición oral controlada con sulpirida debido a la gravedad de la reacción presentada por la paciente.

Blefarconjuntivitis alérgica de contacto por tobramicina en ungüento

Magdalena Bethencourt MK, Navarro Guerrero M, Meseguer Arce J, Nieto Sánchez A, López Sánchez JD, Sánchez-Guerrero Villajos IM

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivos/Introducción

Los fármacos pueden producir alergia de contacto a través de tratamientos tópicos por cremas, pomadas, ungüentos y colirios. A nivel ocular, los síntomas pueden limitarse al ojo (conjuntivitis) o implicar también la piel periorcular y los párpados (blefaritis). Los medicamentos con mayor frecuencia implicados son: neomicina, anestésicos locales, corticoides y antihistamínicos. Sin embargo, se han descrito pocos casos de conjuntivitis y/o blefaritis por tobramicina, a pesar de la elevada frecuencia de uso. La identificación de los alérgenos de contacto mediante pruebas epicutáneas en parche con medicamentos oftálmicos puede estar dificultada por la ausencia de productos estandarizados. Algunos autores recomiendan para su diagnóstico, las pruebas intradérmicas con lectura tardía o las pruebas de uso.

Material y métodos

Caso clínico: Mujer de 60 años con rinoconjuntivitis primaveral. Hace 2 años, presentó un episodio de eccema palpebral y secreción lagrimal mucopurulenta, que empeoró tras administración de colirio con tobramicina-dexametasona durante el día y ungüento con tobramicina por la noche. Estudio alergológico: *prick* con aeroalérgenos y colirios. Pruebas epicutáneas e intradermorreacción con los agentes sospechosos.

Resultados

Prick con aeroalérgenos: positivo para gramíneas. *Prick* y pruebas epicutáneas negativas con colirios: Tobradex® (tobramicina-dexametasona), Gentadexa® (gentamicina-dexametasona), Tebarat® (azelastina) y Azidrop® (azitromicina). Pruebas epicutáneas con batería estándar: positivas para níquel. Pruebas epicutáneas con tobramicina (20% en vaselina): positiva. Intradermorreacción con tobramicina (1/10): negativa en lectura inmediata y positiva +++ en lectura retardada a las 48 y 96 horas y 7 días.

Conclusión

La positividad obtenida en las pruebas epicutáneas e intradérmicas con lectura tardía demuestra sensibilización alérgica a tobramicina, usada por la paciente en ungüento. Atribuimos el resultado negativo de las pruebas epicutáneas con colirio de tobramicina al hecho de estar asociado a dexametasona en su formulación, que inhibiría el resultado.

Pustulosis exantemática generalizada aguda por levofloxacino

González Cuervo H, Cuesta Apaosa P, Verdeguer Segarra O, Cumplido Bonny JA, Almeida Quintana L, Carrillo Díaz T

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

Objetivos/Introducción

La pustulosis exantemática generalizada es una entidad poco frecuente, que en el 50 al 90% de los casos se debe a reacciones cutáneas de naturaleza medicamentosa. Se presenta un caso de una paciente de 82 años que ingresa en Medicina Interna por infección respiratoria y deterioro de la función renal. 24 horas después de la administración de levofloxacino, presenta un episodio de erupción cutánea generalizada, consistente en pequeñas pústulas estériles no foliculares con descamación superficial posterior y eritema en cara. En un ingreso previo en Dermatología hace 2 años, había presentado un episodio similar coincidiendo con la toma de levofloxacino y cefuroxima, que no fue estudiado en nuestro Servicio.

Material y métodos

Para la confirmación anatomopatológica de las lesiones cutáneas se realizó biopsia simple y cultivo de las mismas. Para el diagnóstico de alergia a antibióticos se realizaron pruebas epicutáneas e intracutáneas con lectura tardía, así como prueba de exposición oral controlada con cefuroxima con el objetivo de confirmar tolerancia.

Resultados

- Biopsia de piel: Dermatitis pustulosa superficial compatible con pustulosis exantemática aguda generalizada. IFD sin depósitos. Cultivo negativo.
- Pruebas epicutáneas e intracutáneas con lectura tardía, a las 72 y 96 horas, positivas con levofloxacino y negativas con cefuroxima.
- Prueba de exposición oral controlada con cefuroxima hasta dosis terapéuticas negativas.

Conclusión

Presentamos un caso de pustulosis exantemática aguda generalizada por levofloxacino. Destacamos la importancia de las pruebas epicutáneas e intracutáneas con lectura tardía en las reacciones medicamentosas no inmediatas, como la pustulosis exantemática aguda generalizada.

Utilidad de omalizumab como terapia adyuvante en pacientes con reacciones graves con carboplatino

Marchán Pinedo N, Chaparro Briones P, Jaqueti Moreno P, Sánchez Morillas L, Vázquez Cortés S, Fernández Rivas M

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

La desensibilización rápida (DR) con quimioterápicos (QT) permite a la mayoría de los pacientes alérgicos a los mismos recibir el tratamiento de elección, aunque en aquellos que han presentado reacciones graves iniciales o durante la DR puede no ser posible.

Material y métodos

Paciente 1. Mujer de 60 años diagnosticada de adenocarcinoma de endometrio estadio IVb (BRCA1 positivo). Recibe tratamiento con carboplatino y paclitaxel (6 ciclos) y carboplatino y doxorubicina (8 ciclos) con buena tolerancia. Ante progresión tumoral, comienza con carboplatino y paclitaxel presentando durante el tercer ciclo de carboplatino hipotensión con bajo nivel de conciencia, taquicardia y broncoespasmo severo, que cede con adrenalina, antihistamínicos y corticoides.

Paciente 2. Mujer de 57 años diagnosticada de adenocarcinoma de ovario estadio IIIc. Inicia tratamiento con carboplatino y paclitaxel (7 ciclos) con buena tolerancia. Ante recaída tumoral inicia carboplatino y gemcitabina presentando durante el tercer ciclo de carboplatino, prurito palmoplantar, vómitos, sensación de muerte inminente, TA 60/30, dolor epigástrico irradiado a espalda y descenso del ST. El cuadro cedió con adrenalina, antihistamínicos y corticoides.

Resultados

Paciente 1. Intradermorreacción positiva a 1 mg/ml.

En primer ciclo de DR con carboplatino (tercera bolsa, dilución 1/10, velocidad 10 ml/h) presenta prurito palmoplantar y exantema máculopapular que cede con adrenalina, antihistamínicos y corticoides.

Paciente 2. Intradermorreacción positiva a 1 mg/ml.

Triptasa basal 4,58 µg/L

Dada la gravedad de la reacción inicial, se decide administrar omalizumab previo a la DR con carboplatino, tolerando el resto de ciclos pautados (8 ciclos).

Conclusión

Presentamos dos pacientes con reacciones graves tras la administración de carboplatino, que posteriormente lo han tolerado utilizando omalizumab como tratamiento adyuvante. Se precisan estudios que evalúen la eficacia de omalizumab en las DR-QT.

Uso del test de transformación linfoblástica en el diagnóstico de hipersensibilidad a rivaroxaban: a propósito de un caso

De La Cruz Martínez CA¹, Pascal Capdevila M², Bartra Tomás J², Torredelot M², Valero Santiago A², Bobolea I²

¹ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

² Hospital Clínic Barcelona, Barcelona

Objetivos/Introducción

El uso de anticoagulantes orales inhibidores directos del factor X activado ha aumentado, debido a mayor seguridad que los clásicos warfarina o acenocumarol. Rivaroxaban, el primer fármaco comercializado de este grupo, es el más utilizado para la prevención de eventos tromboembólicos. Se han descrito menos de 10 casos de reacciones de hipersensibilidad, la mayoría tardías y severas. Presentamos un caso de hipersensibilidad tardía al rivaroxaban, diagnosticado mediante test de transformación linfoblástica (TTL).

Material y métodos

Mujer de 79 años con antecedentes de hipertensión arterial y fibrilación auricular (FA). Refiere que tras diagnóstico de FA inició tratamiento con amiodarona y rivaroxaban. Al séptimo día presentó eritema generalizado, prurito, exantema micropapular y angioedema facial. Acudió a urgencias. No tuvo afectación de mucosas, pústulas, eosinofilia sanguínea, adenopatías, afectación renal, ni hepática. Se suspendió el tratamiento. La erupción desapareció una semana después, con antihistamínicos orales. Antes y después, la paciente realizaba tratamiento con losartán e hidrosaluretilo, con buena tolerancia. No otras reacciones adversas a otros fármacos, ni antecedentes de atopia.

3 meses después realizamos *Prick test* y pruebas intradérmicas con amiodarona (0,05 y 0,5 mg/ml) y rivaroxaban (0,1 mg/ml y 1 mg/ml), y TTL con ambos fármacos.

Resultados

Las pruebas cutáneas con lecturas inmediatas y tardía (48 y 96 horas) fueron negativas; TTL positivo para rivaroxaban y negativo para amiodarona. Posteriormente reiniciamos amiodarona, con buena tolerancia.

Conclusión

El uso de estos nuevos anticoagulantes orales ha aumentado, dada su eficacia, seguridad y comodidad de la posología. Es probable que en el futuro puedan aparecer más reacciones de hipersensibilidad. Presentamos el primer caso de hipersensibilidad a rivaroxaban diagnosticado mediante TTL. El TTL podría ser una herramienta diagnóstica útil y segura en las reacciones de hipersensibilidad retardadas causadas por rivaroxaban, especialmente en casos más graves, en los que las pruebas *in vivo* están contraindicadas.

Diagnósticos de las reacciones inmediatas por betalactámicos

Ibáñez Echevarría E, Oto Martínez J, Ibarra Calabuig I, Torán Barona C, Giner Valero A, Hernández Fernández De Rojas D

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

La alergia a medicamentos es uno de los motivos más frecuentes de consulta en Alergología.

El objetivo es evaluar la sensibilidad de los niveles de IgE específica para el diagnóstico de alergia a antibióticos betalactámicos.

Material y métodos

Se incluyeron 68 pacientes diagnosticados de alergia a betalactámicos (31 cadena lateral/ 10 anillo betalactámico), y 63 controles con comprobada tolerancia a betalactámicos. Se recogieron resultados de la evaluación alergológica: pruebas cutáneas con betalactámicos (*prick*/ID), IgE total y específica $>0,35$ kU_A/L (ImmunoCAP®, Thermo Fisher Scientific), prueba de exposición controlada (PEC), y test de activación de basófilos (TAB) (Basotest®, Celonic).

Se compararon los resultados con los obtenidos al disminuir el punto de corte de IgE específica $>0,10$ kU_A/L.

Resultados

37 mujeres y 31 varones (25-82 años) con antecedentes de reacciones inmediatas por betalactámicos entre 1 semana y 12 meses (media 12 semanas) antes del estudio.

Tabla.

Betalactámico	$>0,35$ kU _A /L	$>0,10$ kU _A /L
Peniciloil G	7 (10%)	10 (15%)
Peniciloil V	10 (15%)	14 (20%)
Ampicilina	8 (12%)	13 (19%)
Amoxicilina	13 (19%)	24 (35%)
Cefaclor	4 (6%)	12 (18%)

El diagnóstico se estableció a través de la positividad de la prueba cutánea: 58 casos (85,29%), o TAB 4 (5,88%), o IgE específica $\geq 0,35$ kU_A/L 3 (4,41%), o PEC 3 (4,41%). IgE total 2,25-7686 kU_A/L.

Al disminuir el punto de corte de la IgE específica, se incrementó el número de casos con positividad en esta prueba.

Ninguno de los controles (42 mujeres; 21-83 años) presentó positividad en los test cutáneos ni superó el punto de corte de IgE específica $\geq 0,10$ kU_A/L (IgE total 2-724 kU_A/L).

Conclusión

En el diagnóstico de alergia a betalactámicos, las pruebas cutáneas siguen siendo el procedimiento diagnóstico más sensible y específico. La sensibilidad de la detección de IgE específica frente a betalactámicos es baja, pero mejora sensiblemente al descender el valor de corte a 0,10 kU_A/L.

*Este trabajo ha sido financiado por el programa H2020 (proyecto COBIOPHAD-688448), siendo una iniciativa de la Asociación Fotónica Pública Privada (www.photonics21.org).

Exantema fijo medicamentoso por fluconazol

Cañada Peña CL, Anaya Anaya S, Muñoz Muñoz MA, Sáenz De San Pedro Morera B

Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

Mujer de 38 años sin antecedentes de interés acude a nuestra consulta porque refiere haber presentado tras la toma de fluconazol 200 mg vía oral por candidiasis bucal, y con un periodo de latencia de 6-7 h, dos lesiones ovaladas eritemato-violáceas muy bien delimitadas, localizadas en hombro y región nasal que desaparecieron de forma progresiva en varias semanas.

Material y métodos

Previo consentimiento informado se cita a la paciente para: test de exposición oral simple ciego con fluconazol a dosis progresivas, hasta alcanzar una dosis acumulada de 200 mg.

Resultados

El fluconazol fue bien tolerado inicialmente, pero a las 48 h presentó dos lesiones eritemato-violáceas en hombro y región nasal iguales y en la misma localización que el episodio inicial.

Conclusión

La historia y los hallazgos clínicos presentados por la paciente, proporcionaron datos suficientes para establecer el diagnóstico de exantema fijo medicamentoso por fluconazol.

El eritema fijo medicamentoso (EFM) es una forma característica de toxicodermia caracterizada por la aparición reiterada de lesiones cutáneas, aisladas o múltiples, siempre en el mismo lugar varios días después de la toma del fármaco responsable.

Desensibilización a fármacos antineoplásicos. Nuestra experiencia

Jiménez Gallardo P, Porcel Carreño S, Vázquez Suero M, Pereyra Acha MC, Alvarado Izquierdo MI, Hernández Arbeiza FJ

Hospital Nuestra Señora de La Montaña, Cáceres

Objetivos/Introducción

El uso de quimioterápicos y anticuerpos monoclonales para el tratamiento de procesos neoplásicos se ha incrementado en los últimos años, asociando un mayor número de reacciones infusionales.

Las reacciones graves no se suelen prevenir con premedicación y se requiere de la reintroducción del fármaco con protocolos de desensibilización, en los casos donde no existen alternativas terapéuticas.

Material y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes derivados a nuestro Servicio por presentar reacciones sugerentes de hipersensibilidad tras la administración de fármacos antineoplásicos entre los años 2012 y 2018.

Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, neoplasia, características de la reacción, nº ciclos previos, estudio alergológico, protocolo utilizado, reacciones durante la desensibilización.

Resultados

Nueve pacientes fueron sometidos a desensibilización: 8 mujeres y 1 hombre, de edad media de 55,22 años (17-71

años), indicados por neoplasias de cérvix (1), ovario (4), colon (1), recto (1), linfoma de alto grado (1) y leucemia aguda linfoblástica (1).

Los fármacos implicados fueron: 4 carboplatino, 1 PEG-Asparaginasa, 2 taxol, 1 oxaliplatino, 1 irinotecán y 1 rituximab.

La clínica fue en el 88,9% urticaria, 33,3% angioedema, 22,2% mareo, 33,3% hipotensión y 66,6% dificultad respiratoria. En 5 casos los pacientes presentaron afectación de 2 o más localizaciones.

Con mayor frecuencia (33,3%) los pacientes presentaron la reacción en el segundo ciclo (2 en el primero y 4 pacientes en los ciclos 5, 6, 8 y 10).

Se realizó estudio en *prick* e intradermorreacción y test de activación de basófilos con cisplatino, carboplatino, oxaliplatino, taxol, asparaginasa, irinotecán y rituximab: 4 casos fueron positivos en ID con cisplatino, carboplatino e irinotecán y 2 tenían basotest positivo a cisplatino y carboplatino.

Se desensibilizó a los pacientes siguiendo el protocolo en 12 pasos descrito por Castells y colaboradores completándose 31 ciclos (12 carboplatino, 5 PEG-Asparaginasa, 3 taxol, 1 oxaliplatino, 7 irinotecán y 3 rituximab).

En 2 desensibilizaciones se presentaron reacciones adversas cutáneas leves (22,2%) en el paso 12 que fueron controladas con antihistamínicos.

Conclusión

La desensibilización con quimioterápicos o anticuerpos monoclonales es una técnica segura y supone una opción terapéutica que permite a los pacientes con patologías graves continuar con su tratamiento de forma segura y eficaz.

Dermatitis alérgica de contacto por clioquinol

De Aramburu Mera T, Labella Álvarez M, Ávila Castellano R, Baynova Zheleva K, Prados Castaño M

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivos/Introducción

El poder sensibilizante de los fármacos por vía tópica ha ido creciendo paulatinamente, pudiendo producir reacciones locales urticariales al ser aplicados en piel intacta, tanto inmediatas como tardías. El clioquinol es un antibacteriano y antifúngico tópico de amplio espectro perteneciente al grupo de la 8-hidroxiquinoleína ampliamente utilizado en infecciones locales.

Describimos el caso de una paciente con dermatitis alérgica de contacto por fármacos, clioquinol y reactividad cruzada con sus derivados.

Material y métodos

Mujer de 47 años de edad que presentó cuadro caracterizado por lesiones papulares pruriginosas en oído, cara y cuello a las 24 horas tras administración de amoxicilina-clavulánico vía oral y menaderm otológico (beclometasona dipropionato y clioquinol) por otitis media aguda. El cuadro cedió espontáneamente tras suspensión del tratamiento. Niega fotoexposición. Posteriormente no ha utilizado ninguno de los fármacos implicados ni otros betalactámicos.

Se llevaron a cabo pruebas cutáneas con determinantes penicilínicos, test de exposición con amoxicilina-clavulánico y test epicutáneos con True Test, batería de esteroides, Menaderm simple y otológico.

Resultados

- Pruebas cutáneas (*Prick test* e intradermorreacción) con determinantes penicilínicos (PPL, MDM, penicilina G, amoxicilina y ácido clavulánico) y látex: resultado negativo.

- Test de exposición controlada con amoxicilina-clavulánico: resultado negativo.
- True Test con lectura a las 48, 72 y 96 horas: resultado positivo a quinoleína.
- Test epicutáneos batería de esteroides con lectura a las 48, 72 y 96 horas: resultado negativo.
- Test epicutáneo con Menaderm simple, Menaderm otológico con lectura a las 48, 72 y 96 horas:

positivo a las 48, 72 y 96 horas para Menaderm otológico.

Conclusión

Describimos un caso de dermatitis de contacto alérgica por el derivado quinoleínico clioquinol con test epicutáneos positivos a quinoleína.

Alergia a clorhexidina: dos caras de una misma moneda

Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón J, Villalba Lorenzo E, Marchán Martín E, Moral De Gregorio A, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Asociación para la investigación Alérgica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

Objetivos/Introducción

La clorhexidina es una biguanida utilizada como antiséptico ampliamente distribuido, pero no es tan frecuente encontrarlo como causante de reacciones alérgicas.

Presentamos el caso de dos pacientes de 4 y 11 años con sospecha de alergia tras la aplicación de Cristalmina® (clorhexidina 1%):

- *Paciente 1.* Varón de 11 años que tras la administración de Cristalmina® comienza de forma inmediata con eritema, prurito y aparición de lesiones habonosas de manera local y sistémica que ceden con estilsón.
- *Paciente 2.* Varón de 4 años que tras la aplicación de Cristalmina® comienza a las 8 horas, con eritema, prurito y aparición de lesiones micropapulares en la zona de aplicación, que ceden tras tratamiento con hidrocortisona tópica.

Material y métodos

- *Prick prick* con clorhexidina a 0,05%, 1% y 2%, colutorio con clorhexidina 0,12%, alcohol 70% con

clorhexidina 0,05%, povidona yodada y solución hidroalcohólica. Paciente B intradermorreacción con clorhexidina 0,05%.

- Pruebas epicutáneas a los mismos componentes con lecturas a las 48 y 96 horas.
- Determinación de IgE específica a clorhexidina.
- *Prick test* con metformina (biguanida).
- *Prick prick* con Cristalmina® a 10 controles para descartar efecto irritativo.

Resultados

- *Paciente 1.* *Prick prick* positivo a clorhexidina 0,05%, 1% y 2%, Colutorio con clorhexidina 0,12%, alcohol 70% con clorhexidina 0,05%. Negativos a povidona y solución hidroalcohólica. Epicutáneas negativas. IgE específica positiva y *prick* a metformina negativo.
- *Paciente 2.* Positivización a las 48h del *Prick prick* a clorhexidina 1% y 2%, Colutorio con clorhexidina 0,12% y alcohol 70% con clorhexidina 0,05%. Negativos a clorhexidina 0,05%, povidona yodada y solución hidroalcohólica. Intradermorreacción negativa. Epicutáneas positivas a clorhexidina 1% y 2% a las 48 y 96 horas. IgE específica negativa y *prick* a metformina negativo. Los diez controles fueron negativos.

Conclusión

Presentamos dos casos de alergia a clorhexidina tanto en reacción inmediata como tardía.

Destacamos la importancia de las pruebas cutáneas en *prick* y epicutáneas para nuestro diagnóstico.

Estudio de sensibilización a quinolonas

Sánchez González MJ, Barbarroja Escudero J, Antolín Américo D, Ortega Berruezo MA, Matas Domínguez T, Rodríguez Rodríguez M

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá De Henares

Objetivos/Introducción

La frecuencia de alergia a quinolonas, especialmente ciprofloxacino, ha ido en aumento en paralelo a la mayor utilización de estos antibióticos. En el diagnóstico es importante estudiar no sólo la quinolona implicada, si no la posible reactividad cruzada con el resto del grupo. Se presentan 51 casos diagnosticados de hipersensibilidad a quinolona, valorados en los últimos 7 años en nuestro Servicio.

Material y métodos

Realizamos pruebas cutáneas en *prick* (SPT) e intradermorreacción (IDR) con distintas quinolonas. Ciprofloxacino: SPT 2 mg/ml e IDR 0,02 mg/ml; levofloxacino: SPT 5 mg/ml e IDR 0,05 mg/ml; moxifloxacino: SPT 4 mg/ml. Se realizó prueba de provocación controlada (PPC) en los casos necesarios.

Resultados

Los 51 pacientes (36 mujeres/15 hombres), con una edad media de 55,8 años (17-93), presentaron reacciones con las siguientes quinolonas: ciprofloxacino (26 pacientes), levofloxacino (12) y moxifloxacino (13).

Los síntomas referidos fueron: prurito con urticaria (15), angioedema (3), urticaria/angioedema (6), eritema/angioedema (1), exantema (8), eritema (8), disfagia (1), exantema fijo (1) y 8 anafilaxia. El tiempo entre la reacción y la realización del estudio fue de 1 semana a 36 meses.

Los 8 casos de anafilaxia se diagnosticaron por anamnesis (A) ± prueba cutánea: 5 por moxifloxacino (2 SPT positivo), 2 por ciprofloxacino (1 SPT positivo) y 1 por levofloxacino (IDR positiva).

Diagnosticamos 8 casos de anafilaxia por anamnesis, de los cuales 5 fueron por moxifloxacino (2 SPT positivo), 2 por ciprofloxacino (1 SPT positivo), 1 por levofloxacino (IDR positiva).

Diagnósticos por fármaco:

- Ciprofloxacino: SPT 1, IDT 18, PPC 6, A 1.
- Levofloxacino: SPT 4, IDR 6, PPC 2.
- Moxifloxacino: SPT 8, PPC 2, A 3.
- Tolerancias comprobadas:
 - Con ciprofloxacino positivo (26), 11 toleraron levofloxacino y 4 moxifloxacino.
 - Con levofloxacino positivo (12), 8 toleraron ciprofloxacino y 2 moxifloxacino.
 - Con moxifloxacino positivo (13), 2 toleraron ciprofloxacino y 5 levofloxacino.

Conclusión

Se diagnosticaron por prueba cutánea 37 de 51 pacientes. Objetivamos tolerancia a levofloxacino en muchos pacientes alérgicos a ciprofloxacino y a la inversa.

Observamos más reacciones de anafilaxia con moxifloxacino.

Estudio descriptivo de 25 casos de hipersensibilidad a ácido clavulánico

Quiñones Estévez MD¹, Beristain Urquiza A¹, Díaz Donado C², Fernández Madera JJ², Azofra García J²

¹ Hospital Monte Naranco, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

² Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Objetivos/Introducción

Se recogen los casos diagnosticados de hipersensibilidad a ácido clavulánico en las consultas de Alergología del Hospital Monte Naranco, desde 2013 a 2018, y se realiza un estudio descriptivo.

Material y métodos

Se analizaron 25 casos, remitidos por reacción adversa con amoxicilina-clavulánico y con diagnóstico final de hipersensibilidad a ácido clavulánico. En todos ellos se realizaron test cutáneos (*prick* y/o intradermorreacción), y prueba de exposición oral si los test cutáneos fueron negativos.

Resultados

De los 25 pacientes, 23 eran mujeres. La media de edad en el momento del estudio fue de 45,12 años, con una mediana de 39 años. El tiempo transcurrido hasta la realización del estudio fue menor o igual a 1 año en 15 pacientes, entre 1 y 5 años para 2 pacientes, entre 5 y 10 años para 1 paciente, más de 10 años para 3 pacientes y no recordaban 4 pacientes.

La clínica presentada fue de anafilaxia en 5 casos, urticaria con/sin angioedema en 5 casos, otros exantemas en 8 casos, angioedema aislado en 3 casos, exantemas asociados a alteraciones analíticas en 2 casos, hepatitis colestásica en 1 caso y no reportado en 1 caso.

El diagnóstico se realizó por pruebas cutáneas en 13 pacientes (6 por *prick* y 7 por intradermorreacción), por exposición oral controlada en 11 pacientes (exposición a amoxicilina-clavulánico con reproducción de los síntomas y posterior exposición a amoxicilina sola con buena tolerancia). En el paciente restante se descartó implicación de amoxicilina, pero no se realizó exposición a ácido clavulánico por la gravedad del cuadro.

Todos los casos de anafilaxia fueron diagnosticados por pruebas cutáneas.

Las pacientes con *prick* positivo habían presentado clínica en los 5 años previos.

Conclusión

En nuestra población, la hipersensibilidad a ácido clavulánico se asocia a mujeres de edad media.

La realización de pruebas cutáneas muestra una rentabilidad alta, sobre todo en aquellos casos más graves y recientes.

Anafilaxia por cefuroxima reinducida durante el estudio con el *Prick test*

San Juan De La Parra S, Mozota Bernad JM, Ferrer Clavería L

Hospital General de la Defensa, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Presentamos un caso de anafilaxia por cefuroxima con repetición de la anafilaxia durante el estudio alergológico.

Material y métodos

Realizamos pruebas cutáneas en *prick* con PPL, MDM, penicilina G, amoxicilina/clavulánico y cefuroxima.

Resultados

Pruebas positivas en *prick* con cefuroxima de 20×25 mm y con MDM de 15 mm, asociando urticaria generalizada.

Conclusión

Recordamos los riesgos en el estudio de alergia a fármacos no solo en las provocaciones sino también al realizar pruebas cutáneas, tanto en intradermo como en *prick*, y la asociación de reacciones más graves con positividades a MDM.

Hipersensibilidad a clindamicina: tres reacciones tardías con pruebas cutáneas positivas

Germán Sánchez A, Jáuregui Presa I, García González F, Alonso Llamazares AM, Navajas Rodríguez B, Antépara Ercoreca I

Hospital Universitario Basurto, Bilbao

Objetivos/Introducción

Presentamos tres pacientes que presentaron erupciones cutáneas tardías en el curso de tratamiento con clindamicina sola o en asociación con otros fármacos, en los que las pruebas epicutáneas y/o intradérmicas con clindamicina tuvieron valor diagnóstico.

Material y métodos

- *Caso 1.* Varón 47 años, erupción cutánea tipo rash morbiliforme en tronco y EE (Figura) el 4º-5º día de tratamiento con clindamicina oral por bursitis de codo izquierdo SAMR. Previamente había recibido amoxicilina- ácido clavulánico durante 2 días
- *Caso 2.* Mujer 81 años, cardiópata e hipertensa, en tratamiento con olmesartan e historia de acné-rosácea, por lo que recibió Zincladin Gel (clindamicina 1% + excipientes: propilenglicol (PEG), agua purificada, etanol, acetato de zinc, hidroxietilcelulosa e hidróxido de sodio) desarrollando en 24 horas, eritema, papulovesículas y empeoramiento de la rosácea.
- *Caso 3.* Mujer 39 años, erupción cutánea autolimitada tras tratamiento con clindamicina 300 mg/8 h durante 8 días, tras extracción molar con anestesia local. Antes recibió algunas dosis de amoxicilina e ibuprofeno. Tolerancia posterior a articaína, ibuprofeno y dexketoprofeno.

Resultados

- *Caso 1. Pruebas cutáneas:* *Prick* e IDR con betalactámicos: Negativas. IDR con clindamicina (-)

en lectura inmediata, y (+++) en lectura tardía desde las 24 h.

Pruebas de exposición con amoxicilina- ác. clavulánico: Toleradas a dosis terapéuticas.

- *Caso 2. Pruebas epicutáneas:* Parche cerrado con clindamicina gel 1% (+++) hasta 4º día. Open test con clindamicina gel 1% (+++) hasta 4º día. Parches con PEG y etanol (-).
 - *Caso 3. Pruebas cutáneas:* *Prick* e IDR con betalactámicos: Negativas. IDR con clindamicina (-) en lectura inmediata, y (+++) en lectura tardía desde las 24 h.
- Pruebas de exposición con amoxicilina: Toleradas a dosis terapéuticas.

Conclusión

En nuestra experiencia, las pruebas epicutáneas e intradérmicas en lectura tardía con clindamicina pueden resultar diagnósticas en los casos de reacciones tardías. Consideramos obligadas las pruebas cutáneas con los fármacos sospechosos en toda toxicodermia, dado su bajo coste y morbilidad mínima o nula.



Figura.

Mujer de 39 años con eritema anular centrífugo. Importancia del estudio de alergia a medicamentos

Cano Mollinedo MM¹, González Cervera J¹, García Núñez I²

¹ Hospital General de Tomelloso, Tomelloso, Ciudad Real

² Hospital Quirón Salud Campo de Gibraltar, Los Barrios, Cádiz

Objetivos/Introducción

El eritema anular centrífugo (EAC) es un eritema figurado. Se caracteriza por lesiones eritematosas anulares de crecimiento lento, policíclicas con descamación periférica.

Es infrecuente y de etiología desconocida en la mayoría de los casos, aunque se ha asociado a infecciones, medicamentos, enfermedades autoinmunes, cambios hormonales y neoplasias.

Material y métodos

Mujer de 39 años sin antecedentes personales de interés.

A las 48 horas de tomar cloxacilina por absceso pilonidal comienza con fiebre, mucosidad verdosa nasal, odinofagia, cefalea y lesiones eritematosas en dorso de manos. A los 4 días desaparecen todos los síntomas salvo las lesiones cutáneas que comienzan a ser discretamente pruriginosas en la periferia. No mejoran con cotrimazol tópico. No lo asocia a otros desencadenantes.

La exploración física muestra en dorso de ambas manos, placas anulares bien delimitadas con bordes elevados eritemato-descamativos con aclaración en zona central (Figura).

Resultados

Prick test con neuroalérgenos y alimentos: positivo a *Salsola*, resto negativo.

Analítica con hemograma, bioquímica básica, hormonas tiroideas, factor reumatoide, proteinograma en suero, autoanticuerpos ANA y tiroideos, estudio del complemento, marcadores tumorales (CA 19,9 y CA125) e inmunoglobulinas (IgA, IgE-total, IgG e IgM): normal.

Serologías: Positiva frente virus de Epstein-Barr (VCA) IgG e IgM; y negativas a hepatitis B, C y *Mycoplasma pneumoniae*.

IgE específica (ImmunoCAP®-ISAC) a *Salsola* 10,9 U/ml y negativo a amoxicilina, ampicilina, penicilina G y penicilina V.

Prick test e intradermorreacción a punto final con PPL, MDM, penicilina, amoxicilina/clavulánico y cloxacilina: negativo.

Test de exposición oral controlada con cloxacilina y posterior dosis domiciliaria negativo.

Biopsia: piel con paraqueratosis, acqueratosis y elongación irregular de crestas epidérmicas. En dermis superficial ligero aumento de capilares con un mínimo infiltrado inflamatorio crónico perivascular.

Conclusión

Presentamos un caso de EAC confirmado por biopsia, probablemente secundario a infección aguda por virus de Epstein-Barr, donde se descartó alergia a betalactámicos.

Creemos interesante por ser una entidad poco frecuente.

Queremos destacar la importancia de hacer estudio de medicamentos, para evitar medidas de exclusión innecesarias.



Figura.

Síndrome Stevens-Johnson por vemurafenib con buena tolerancia a dabrafenib

Beitia Mazuecos JM¹, Bellón Heredia T², Cárdenas Contreras R¹, Mateo Borrega B¹, Peña Arellano MI¹, Vega Castro A¹

¹ Sección Alergología, H.G.U. de Guadalajara, Miembro Red ARADyAL, Guadalajara

² Hospital La Paz, Madrid

Objetivos/Introducción

El vemurafenib es un inhibidor de la enzima serina/treonina quinasa B-Raf empleado en el tratamiento del melanoma en estadios avanzados. Produce frecuentemente reacciones cutáneas leves pero de forma ocasional se ha asociado a cuadros cutáneos severos.

Material y métodos

Mujer de 68 años diagnosticada de melanoma en región vulvar de extensión superficial nivel III de Clark con mutación BRAF. Inicia tratamiento con nivolumab pero por mala evolución, se comienza con vemurafenib+cobimetinib. A los 15 días presenta exantema generalizado con lesiones pápuloeritematosas pruriginosas con descamación posterior y lesiones ulcerativas en mucosa bucal, sin afectación genital.

Resultados

En el estudio analítico presentó una elevación de transaminasas (ALT 67 U/L, AST 153 U/L, GGT 440 U/L). Se realizó un test de transformación linfoblástica (TTL con 2×10⁵ células/pocillo en RPMI+ 5% de suero autólogo) con resultado positivo para vemurafenib (IE>2 a concentración 1 ug/ml, 5 ug/ml y 10 ug/ml) siendo negativo con dabrafenib y sulfametoxazol. Prueba de tolerancia oral con dabrafenib negativa y tratamiento posterior bien tolerado.

Conclusión

Presentamos un caso de Síndrome de Stevens-Johnson por vemurafenib sin reactividad cruzada con sulfonamidas ni dabrafenib.

Lo singular es la prueba

Alonso Juaristi S¹, Fernández Pellón L¹, Duque Gómez MS², Zurbano Azqueta L², Gutiérrez González A², Montenegro Echeverría EA²

¹ Hospital Sierrallana, Torrelavega

² Hospital Valdecilla, Santander

Objetivos/Introducción

Mujer de 39 años que acude a la consulta de Alergología del Hospital Sierrallana para estudio de una RAM con ibuprofeno.

Entre sus antecedentes personales refiere otra RAM con budesonida intranasal.

12 años antes de la visita se administró budesonida intranasal y presentó "vegigas" en el interior de las fosas nasales y una "erupción" en miembros inferiores y abdomen.

4 años antes de la consulta le sucedió lo mismo y además refería edema lingual. Lo trató con antihistamínicos.

Material y métodos

Lo más interesante de este caso es la reacción tardía que le produjo la prueba intraepidérmica a las 48 horas. Simultáneamente se realizó una prueba epicutánea con budesonida que fue positiva también.

Resultados

No toleró la prueba de exposición controlada con celecoxib, por la aparición de angioedema labial y eritema facial que cedieron bien con metilprednisolona y dexclorfeniramina.

Antes de la consulta había tolerado la metilprednisolona y el deflazacort.

Conclusión

Una simple prueba intraepidérmica puede provocar una importante reacción.

Concordancia entre las alertas electrónicas de alergia a fármacos y los informes de alergia a fármacos emitidos por la sección de Alergología en un hospital comarcal

Vicario García S, Candela Boix MR, García Abujeta JL, De Larramendi Martínez CH, Sanz Tamargo G

Hospital Marina Baixa, La Vila Joiosa

Objetivos/Introducción

Determinar la concordancia entre las alertas de alergia a fármacos registradas entre el sistema de prescripción electrónica (PRISMA), las alertas de los sistemas de historia clínica electrónica en los distintos niveles asistenciales (Atención Primaria-ABUCASIS y hospitalaria-MIZAR) y los informes emitidos por la Sección de Alergia en un hospital comarcal.

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo-retrospectivo, incluyendo todos los pacientes ingresados en 24 horas, en 17 días laborables escogidos aleatoriamente entre los meses de marzo y abril 2018 en un hospital primario.

Se recogieron las alertas registradas en PRISMA. En aquellos pacientes con alguna alerta, se recogió información sobre alertas registradas en MIZAR y ABUCASIS y se valoró la concordancia entre ellas. En todos los pacientes se valoró si habían sido estudiados por Alergología. Se analizó también la concordancia con los eventuales informes de Alergología y de los datos de estos con el resto de alertas.

Resultados

Se analizaron 487 episodios. En 61 (12,5%) estaba registrada al menos una alergia en PRISMA. Tenían estudio alergológico 36 (7%), de ellos 21 (4%) por alergia a medicamentos. De estos, 14 (66,7%) no tenían registrada ninguna alergia en MIZAR.

En 26 pacientes (42,6%) no coinciden las alertas registradas en PRISMA con ABUCASIS y en 3 pacientes no coinciden con MIZAR. De 32 pacientes analizados vistos en Alergología, en 16 (50%) no hubo concordancia con las alertas de otros niveles y en 5 (16%) fue parcial.

Conclusión

- Gran variabilidad en el registro de alergia a fármacos en los distintos niveles asistenciales.
- La mayoría de los pacientes con alertas no han sido valorados por Alergología.
- El informe de Alergología tiene un impacto limitado en las alertas existentes en otros niveles.
- Debe mejorarse la comunicación ente los sistemas de alerta de alergias farmacológicas entre niveles y con Alergología.

Reacción de hipersensibilidad inmediata a paclitaxel después de una reacción de hipersensibilidad tardía: Fenotipo convertidor

Jiménez Rodríguez TW, Soriano Gomis V, Ruano Zaragoza M, Castellanos Ruiz LM, Espinosa Hidalgo I, Fernández Sánchez FJ

Sección de Alergología, Hosp. Gral. Univ. de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad de Tipo I a los taxanos son frecuentes (5-10%), y también se han descrito reacciones de hipersensibilidad tardías que pueden estar subestimadas. Recientemente se han descrito 2 nuevos fenotipos de reacciones tardías a estos fármacos: tardíos y convertidores. Presentamos el caso de una paciente con una reacción de hipersensibilidad tardía y en la segunda exposición una reacción de hipersensibilidad inmediata.

Material y métodos

Mujer 41 años que a los 7 días de 2º parto vaginal es diagnosticada de adenocarcinoma de ovario, con elevación del CA 19-9 (6200 U/ml, VN <35 U/ml). Al mes del parto inicia tratamiento con paclitaxel/carboplatino y a los 5 días de haber recibido la quimioterapia, toma 1 gramo de paracetamol por dolor abdominal presentando a las 2 horas máculas eritematosas, no pruriginosas en antebrazos. Se suspendió tratamiento con paracetamol.

Tres semanas después de la primera dosis, administran quimioterapia y a los 30 minutos de haber iniciado el paclitaxel presenta eritema facial y torácico, opresión torácica, dolor lumbar y abdominal severo. Detienen la infusión y administran metamizol IV, completando el tratamiento al resolver los síntomas.

Resultados

Estudio alergológico: Pruebas cutáneas (*prick* e ID) con paclitaxel: negativas.

Pruebas cutáneas (*Prick* e ID) con paracetamol: negativas.

Pruebas epicutáneas con paracetamol: negativas a las 72 h. Test de exposición oral controlada con paracetamol: negativo con buena tolerancia de 1000 mg.

Considerando una reacción de hipersensibilidad grado 2 y pruebas cutáneas negativas se inició desensibilización (protocolo 3/12) con premedicación, sin presentar reacciones inmediatas, ni tardías.

Conclusión

Reacción de hipersensibilidad a paclitaxel que evolucionó del fenotipo tardío al convertidor. La desensibilización es un procedimiento seguro y eficaz que podría prevenir el cambio de fenotipo tardío al inmediato si se realiza antes de la conversión, y en aquellos pacientes que han convertido, evitaría el desarrollo de una reacción de hipersensibilidad inmediata grave.

Reacción de hipersensibilidad al adalimumab: doble mecanismo de acción

Jiménez Rodríguez TW¹, Martínez Caballero D², Soriano Gomis V¹, Ruano Zaragoza M¹, Castellanos Ruiz LM¹, Fernández Sánchez FJ¹

¹ Sección de Alergología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

² Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

Los inhibidores de TNF- α son empleados en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal que no responde a las terapias clásicas. Las reacciones de hipersensibilidad son infrecuentes, e incluyen reacciones en el lugar de inyección, angioedema, urticaria y anafilaxia.

Presentamos el caso de una mujer de 38 años con enfermedad de Crohn desde los 18 años que desarrolló placas induradas, eritematosas, no pruriginosas, de aparición tardía en los sitios de inyección.

Material y métodos

La paciente toleró las 6 primeras dosis del adalimumab con mejoría de la inflamación ileal. La primera reacción ocurrió 11 horas después de la séptima dosis, presentando placas eritematosas, pruriginosas en el abdomen sobre las zonas de

inyección, además de angioedema de párpados. Fue tratada con antihistamínicos con resolución del angioedema a las pocas horas y de las placas en abdomen en 1 semana.

Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas con adalimumab con resultados positivos en la prueba intradérmica con dilución 1: 1000 con un habón de 40 mm a los 15 minutos. Además se realizaron las pruebas cutáneas en 2 pacientes como controles negativos.

Posteriormente se realizó un test de exposición controlada con el medicamento, objetivando eritema y picor de forma inmediata en el sitio de inyección, y aparición a las 12 horas de induración, picor y placa eritematosa en la zona de inyección.

Se solicitó basotest que resultó positivo a concentración de 0,08 mg/ml.

Conclusión

Las reacciones de hipersensibilidad a los inhibidores de TNF- α son infrecuentes y los mecanismos fisiopatológicos responsables no son claros. En esta paciente objetivamos una reacción tardía compatible con una mediación por linfocitos T y simultáneamente comprobamos la presencia de IgE específica al fármaco, por tanto la reacción de esta paciente es secundaria a un doble mecanismo de acción. Se necesitan estudios que nos permitan comprender la naturaleza de los mecanismos inmunológicos y las estrategias de manejo apropiadas.

Eritema multiforme variedad Minor por lanreótido

Brugaletta Matheus DC, Antón Gironés M

Hospital Universitario del Vinalopó, Elche

Objetivos/Introducción

El lanreótido es un fármaco análogo de la somatostatina entre cuyas indicaciones terapéuticas esta el tratamiento de los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TNEGEP), tiene un efecto antisecretor, antiproliferativo (citostático) y citotóxico (apoptosis), produciendo una mejoría clínica y bioquímica, una estabilización tumoral e incluso, en algunos casos, una regresión tumoral.

Material y métodos

Mujer de 53 años sin antecedentes alergológicos de interés, en seguimiento en Oncología por un carcinoma microcítico neuroendocrino con metástasis hepática, por lo cual se indicó tratamiento con Somatulina Autogel® 120 mg (lanreótido) intramuscular cada 30 días, tras administración de la segunda dosis presento a las 48 horas lesiones iniciales tipo máculopapulares, eritematosas de centro vesiculares y en diana, muy pruriginosas en predominio de extremidades

y espalda, se indicó tratamiento con antihistamínicos y corticoides en pauta descendente con resolución del cuadro en



Figura.

aproximadamente 2-3 semanas. Se realizó estudio alergológico mediante pruebas cutáneas con lanreótido.

Resultados

Pruebas cutáneas Intraepidérmicas con lanreótido autogel (Dilución 120 mg/ml) con resultado negativo en la lectura inmediata.

Pruebas cutáneas Intradérmicas con lanreótido autogel (0,012 mg/ml y 0,12 mg/ml) con resultado negativo en la lectura inmediata.

Pruebas cutáneas Intradérmicas con lanreótido autogel (1,2 mg/ml) con resultado positivo en la lectura inmediata y tardía a las 48 horas.

Conclusión

Presentamos el caso de un eritema multiforme variedad menor producida por la administración de un análogo de la somastostatina, diagnosticado por historia clínica, características de las lesiones cutáneas, con la peculiaridad de que se confirma con el resultado con la positividad en las pruebas intradérmicas a lanreótido y que no hemos encontrado ningún caso similar referido en la literatura.

Anafilaxia IgE mediada a medios de contrastes yodados con tolerancia posterior a iodixanol

Brugaletta Matheus DC, Martos Calahorro MD, Antón Gironés M, Alfonso González I

Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja

Objetivos/Introducción

Aunque muchas reacciones a medios de contraste semejan las mediadas por IgE (Alergia), existen pocas pruebas indicativas de que dichas reacciones tengan una mediación inmunológica. Presentamos un caso de hipersensibilidad por contrastes con resultado positivo en las pruebas cutáneas.

Material y métodos

Varón de 68 años hospitalizado por Dolor Torácico pendiente de Cateterismo cardiaco, con antecedente de Alergia contrastes Yodados, refiere que en 2003 por estudio de Litiasis renal se indicó Urografía intravenosa presento minutos después de la administración del contraste cuadro de prurito, exantema generalizado, calor, carraspera, dificultad respiratoria, mareos, sudoración e hipotensión arterial, tratado con corticoides, antihistamínicos, sueroterapia y adrenalina.

Previo consentimiento informado del paciente, se realizó el estudio alergológico con pruebas cutáneas frente a contrastes yodados.

Resultados

Prick test con Iomeron 300® 61,24mg /ml (iomeprol), Ultravist® 300 mg/ml (iopromida) y Visipaque® 270 mg/ml (iodixanol): negativos. Control histamina positivo (5×5).

Pruebas intradérmicas con iomeprol, iopramida e iodixanol (1/100) con resultado positivo para iomeprol (pápula 6×6).

Pruebas intradérmicas con iopramida e iodixanol (1/10) con resultado positivo para iopramida (pápula 8×7).

Prueba de exposición controlada con Visipaque® 270 mg/ml (iodixanol) con adecuada tolerancia inmediata y tardía.



Figura.

Conclusión

Las pruebas cutáneas pueden ser útiles en el diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad por contrastes yodados, permitiendo dar alternativas e indicar pautas de prededicación a este tipo de pacientes para la realización de exploraciones radiológicas futuras que requieran la utilización de estos contrastes.

Exantema fijo medicamentoso por metamizol

Brugaletta Matheus DC¹, Antón Gironés M¹, Martos Calahorro MD², Bru Navarro L¹, Alfonso González I²

¹ Hospital Universitario de Vinalopó, Elche

² Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja

Objetivos/Introducción

El exantema fijo medicamentoso es una reacción por hipersensibilidad retardada relacionada con la administración de diferentes fármacos, caracterizada por la aparición de lesiones cutáneas maculares eritemato-violáceas que suele remitir al suspenderlos y reaparecer en la misma localización ante la reexposición al fármaco desencadenante, dejando una hiperpigmentación residual.

Material y métodos

Varón de 57 años sin antecedentes alergológicos de interés, en seguimiento en Oncología por carcinomatosis peritoneal remitido por presentar 3 episodios urticaria caracterizados por lesiones tipo placas eritemato-violáceas, pruriginosas, localizadas en tronco, cuello, axilas y párpados, con lesión hipercrómica residual en relación a la toma de paracetamol, dexketoprofeno y metamizol por dolor abdominal. Se realizó biopsia, pruebas cutáneas y epicutáneas con AINE y exposición oral controlada con fármacos.

Resultados

- Anatomía patológica: queratinocitos necróticos, leve infiltrado perivascular con algunos eosinófilos compatible con exantema fijo medicamentoso.
- Pruebas epicutáneas (piel sana y lesional) con paracetamol (5% y 10%), dexketoprofeno (1-2%) y metamizol (1% y 10%): Negativas a las 48, 96 horas y 7 días.
- *Prick Test* frente AINE (metamizol 400 mg/ml, paracetamol 1 mg/ml, diclofenaco 25 mg/ml, ketoprofeno 50 mg/ml, dexketoprofeno 25 mg/ml): negativas en lectura inmediata y tardía.



Figura.

- Pruebas intradérmicas frente a AINE (metamizol 1/100 y 1/10, paracetamol 1/100 y 1/10, diclofenaco 1/100 y 1/10, ketoprofeno 1/100 y 1/10, dexketoprofeno 1/100 y 1/10): resultado positivo para metamizol (1/10: 4 mg/ml) en la lectura inmediata y tardía.
- Prueba de exposición oral controlada con paracetamol y dexketoprofeno con adecuada tolerancia inmediata y tardía.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción cutánea grave y poco frecuente: exantema fijo generalizado por AINE, en nuestro caso metamizol, diagnosticado con biopsia y pruebas intradérmicas, con pruebas epicutáneas negativas.

Desensibilización a mecasermina

Villalba Lorenzo E, Cabañes Higuero MN, Lemus Calderón JA, Guzmán Rodríguez R, Marchán Martín E, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

La mecasermina es un factor de crecimiento insulínico recombinante humano tipo 1, indicado para tratamiento de trastornos del crecimiento en niños y adolescentes con déficit primario grave del factor de crecimiento insulínico tipo 1, comercializado con el nombre de Increlex®. En enfermedades neurodegenerativas como la ataxia de Friedreich ha demostrado, en casos aislados, mejorar tanto la clínica neurológica, como reducir el grosor del músculo liso miocárdico, disminuyendo la mortalidad. Presentamos el caso de un varón de 14 años, con ataxia de Friedreich y trombopenia autoinmune, que comenzó tratamiento con mecasermina, presentando, tras tres meses, lesiones habonosas generalizadas de forma inmediata a una de las inyecciones, por lo que se realizó un protocolo de desensibilización.

Material y métodos

- Pruebas cutáneas en *prick* e intradermorreacción con mecasermina.
- Protocolo de desensibilización sc en 5 días.
- Protocolo de desensibilización sc rápido.

Resultados

- Pruebas cutáneas con mecasermina en *prick* e intradermorreacción: positivas en intradermorreacción a 1/10.
- Protocolo de desensibilización sc en 5 días, bien tolerado inicialmente. A las 72 horas y de forma inmediata a una de las dosis en domicilio, presenta lesiones habonosas generalizadas. Se ingresó para administrar siguiente dosis de forma controlada, previa premedicación con antihistamínico, presentando anafilaxia que precisó antihistamínico iv, corticoide iv y adrenalina im. Triptasa en el momento de la reacción 10,3 mg/dl y a las 2 horas 5,39 mg/dl.
- Protocolo de desensibilización sc rápida con premedicación (anti H1, anti H2 y antileucotrieno) en 3 horas, bien tolerado tanto inicialmente como en el posterior seguimiento.

Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad a mecasermina (Increlex®) tras 3 meses de tratamiento en un paciente con ataxia de Friedreich. Se realizó un protocolo de desensibilización rápida sc, con buena tolerancia con premedicación (anti H1, anti H2 y antileucotrieno), que se mantiene 24 meses tras finalizar el protocolo.

Alergia ocupacional a ranitidina y cimetidina

Barceló Ivars M, Sastre Sastre A, Zanón Moreno L, Compadre Hernández J, Burchés Baixauli E, Morales Rubio C

Servicio de Alergia, Hospital Clínico Universitario, Valencia

Objetivos/Introducción

Los antagonistas del receptor de la histamina H2 (ranitidina, famotidina y cimetidina) son utilizados en la práctica clínica para el tratamiento de la úlcera peptídica, enfermedad por reflujo gastroesofágico y como protector de la mucosa gástrica. Actualmente en España solo están comercializados la ranitidina y la famotidina.

Material y métodos

Varón de 67 años, trabajador químico en una multinacional farmacéutica dedicada a la elaboración de principios activos. Estudiado en 2007 en nuestra consulta por presentar rinoconjuntivitis y urticaria desencadenados a los pocos minutos de manipular o exponerse por vía aérea a ranitidina. Los síntomas desaparecían en horas al abandonar el área de trabajo. Desde entonces, evita el contacto con ranitidina manteniéndose asintomático. Toleraba la exposición de famotidina y cimetidina. En febrero de 2018 acude nuevamente por presentar desde el mes de enero varios episodios de eritema con vesiculación y pápulas pruriginosas con posterior descamación, afectando áreas expuestas: fascias, cuello, escote, calota, pabellones auriculares y dorso de las manos. Los síntomas aparecían horas después de trabajar con cimetidina, siendo cada vez más intensos y se instauraban con más rapidez, requiriendo tratamiento con corticoides tópicos y orales. Sigue tolerando la exposición a famotidina. Nunca ha seguido tratamiento con anti H2. En 2007 se efectuó *Prick test* ranitidina (10 mg/ml) y actualmente pruebas epicutáneas con cimetidina 1% H₂O y 10% en vaselina en el paciente y 5 controles.

Resultados

Prick test ranitidina: positivo. Pruebas epicutáneas con cimetidina 1% en H₂O (++) y 10% en vaselina (+++). Controles en sanos negativos. Desde marzo ha evitado el contacto con cimetidina estando asintomático.

Conclusión

Hemos detectado una alergia ocupacional a ranitidina y cimetidina, con sensibilización tipo I a ranitidina y una sensibilización tipo IV a cimetidina. Existen pocos casos descritos de hipersensibilidad a anti H2 y las reacciones tipo IV son excepcionales.

Evaluación alérgica en alergia selectiva al ácido clavulánico

Landaveri Sánchez L, Almero Ves R, Ibáñez Echevarría E, Ibarra Calabuig I, Torán Barona C, Hernández Fernández De Rojas D

Hospital Universitari y Politènic la Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Analizar los procedimientos diagnósticos aplicados en 9 casos de alergia a ácido clavulánico (AC).

Material y métodos

Identificamos 9 casos de alergia a AC tras revisión retrospectiva (Diciembre 2015-Mayo 2018). La evaluación alérgica incluyó: a) pruebas cutáneas con betalactámicos, *prick* e ID (MDM, PPL, penicilina G, ampicilina, amoxicilina, cefuroxima y amoxicilina-clavulánico), b) pruebas cutáneas con AC (DAP-clavulánico®, DIATER) a 0,5, 5 y 20 mg/ml, c) IgE total y específica (ImmunoCAP®, Thermo Fisher Scientific) para Peniciloil G, Peniciloil V, ampicilina, amoxicilina y cefaclor, d) exposición oral controlada con amoxicilina 500 mg y cefuroxima 500 mg, e) test de activación de basófilos (TAB) a 0,156 y 0,625 con AC (Basotest®, Celonic).

Resultados

Cinco varones y 4 mujeres con edades entre 22 a 69 años. Cuatro habían tolerado previamente el AC. La clínica fue de anafilaxia I grado en 7 pacientes y II grado en 2 de ellos, siendo inmediata en 3 casos y tardía en 6, todas en relación a la toma de amoxicilina-clavulánico. El tiempo entre la reacción y el estudio se registró en 4 pacientes y fue entre 2 meses y un año. La ID fue positiva en 8 pacientes para amoxicilina-clavulánico (7 inmediata/1 tardía), en todos los pacientes con AC (20 mg/ml en 5 pacientes y 0,5 mg/ml 4 pacientes) y negativas para el resto de los betalactámicos, incluida amoxicilina. La determinación de IgE específica fue negativa (<0,1 kU_A/L) en los 9 pacientes para todos los determinantes betalactámicos. En 1 paciente el TAB con AC, fue positivo. Se comprobó tolerancia oral a amoxicilina (500 mg) en todos los pacientes y a cefuroxima (500 mg) en 2 pacientes.

Conclusión

La utilización de DAP-clavulánico® para pruebas cutáneas y TAB permite establecer el diagnóstico de hipersensibilidad selectiva al AC y confirmar tolerancia a otros betalactámicos, que por precaución habrían sido prohibidos.

Profilaxis antibiótica en cirugía: ¿cuál es el mejor momento?

Boteanu C¹, Archilla Esteban J², Jiménez Blanco MA¹, González Mendiola MR¹, Dionicio Elera JA¹, Laguna Martínez JJ¹

¹ Unidad de Alergología, Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela, Madrid

² Unidad de Anestesia, Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela, Madrid

Objetivos/Introducción

Durante el período perioperatorio, los pacientes están expuestos a numerosos agentes que pueden inducir reacciones adversas. El diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad perioperatorias es complejo y es un esfuerzo combinado entre alergólogos y anestesiólogos. Presentamos 2 pacientes que en área quirúrgica presentaron reacción y la cirugía fue cancelada: paciente 1 (P1) presentó prurito facial y urticaria en tórax; paciente 2 (P2) presentó urticaria difusa y edema ocular.

Material y métodos

Según la historia clínica en los 2 casos se administró profilaxis antibiótica con amoxicilina-clavulánico y cefazolina, respectivamente, 30 minutos antes del tiempo programado para realizar la cirugía los pacientes presentaron reacción antes de la administración del resto de la medicación. Previa obtención del consentimiento informado realizamos el estudio alérgico con test cutáneos (*Prick test* y prueba intradérmica) con PPL, MDM, penicilina G, amoxicilina, ácido clavulánico, látex, clorhexidina y para P2, también cefazolina. Se determinó IgE específica para penicilina G, penicilina V, amoxicilina, ampicilina, látex, clorhexidina y triptasa. Se realizaron pruebas de provocación según los resultados y test de uso con látex.

Resultados

En ambos pacientes las pruebas cutáneas fueron negativas, excepto cefazolina en P2. El *Prick test*, IgE específica, test de uso con látex fue negativo. La IgE específica a penicilina G, penicilina V, amoxicilina, ampicilina, clorhexidina fueron negativas, y el valor de triptasa, normal. La prueba de provocación con amoxicilina-clavulánico fue positiva en P1. Las pruebas de provocación con penicilina, amoxicilina-clavulánico fueron negativas en P2.

Conclusión

Los antibióticos son una de las causas más comunes de reacciones perioperatorias. Habitualmente, se administran durante la fase de inducción de la anestesia. Un aumento del período de tiempo entre la administración del antibiótico y la inducción anestésica, podría identificar la reacción alérgica en un momento temprano antes de la administración de otros medicamentos y esto simplificará el estudio alérgico de las reacciones de hipersensibilidad perioperatoria.

Síndrome de Kounis y mastocitosis sistémica del adulto como manifestación de anafilaxia inducida por contraste yodado

Moro Simón MA, Fernández Cortés S, Sanchis Merino ME, Vega Gutiérrez JM, De La Fuente Prieto R, Armentia Medina A

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

Objetivos/Introducción

La mastocitosis se caracteriza por la proliferación clonal de mastocitos en piel y órganos internos, y por síntomas relacionados con una liberación aguda de mediadores de mastocitos. En el 20-30% de los pacientes, se produce sin las típicas lesiones cutáneas de la urticaria pigmentosa que suelen ser primer signo clínico y la anafilaxia es frecuentemente el signo de presentación de la enfermedad. Presentamos un caso de síndrome coronario agudo (síndrome de Kounis) como primera manifestación clínica de anafilaxia secundaria a infusión de contraste yodado, asociada con mastocitosis sistémica en paciente sin afectación previa.

Material y métodos

Varón de 67 años, sin antecedentes de alergias medicamentosas. Ingresa para cirugía programada de hipernefroma. Durante la exploración mediante TAC abdominal con contraste yodado intravenoso, refiere malestar general, abdominalgia con irradiación retroesternal de características anginosas, cortejo vegetativo y simultáneamente síntomas de una reacción anafiláctica: hipotensión, sensación nauseosa, mareo y sudoración. Tras estudio analítico con elevación de troponinas se realizó coronariografía urgente con premedicación, utilizando contraste yodado no iónico y de bajo peso molecular, precisando colocación de stent. Fue derivado a hematología realizándole una biopsia de médula ósea que confirmó la mastocitosis sistémica. Desde entonces se le ha prohibido la administración de contrastes yodados.

Resultados

Pruebas cutáneas en *prick* e intradermo con amidotrizoato, ioversol, gadobutrol, resultando negativos. En analítica destacó elevación de triptasa 22 mcg/l (normalidad 15 mcg/L) y elevación de enzimas cardíacas, troponina-T 0,24 que nos sugirió una posible mastocitosis y síndrome de Kounis. El estudio de médula ósea confirmó la mastocitosis sistémica al presentar 0,006% de mastocitos (50% aberrantes) y detectó la mutación D816V de c-KiT en las poblaciones mastocitarias analizadas.

Conclusión

Las urgencias cardiovasculares pueden estar presentando signos de mastocitosis, y la elevación de la triptasa sérica tras un evento cardíaco agudo, si se confirma en condiciones basales, puede ser útil para el diagnóstico de esta enfermedad.

Hipersensibilidad no inmediata a múltiples contrastes yodados

Cardenas Chandler N, Doña Díaz I, Pérez Sánchez N, Gómez Pérez F, Ruiz Cañamero MD, Torres Jaén MJ

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Objetivos/Introducción

La prevalencia de hipersensibilidad a contrastes yodados (MCI) ha aumentado en los últimos años. Las reacciones no inmediatas (RNI) pueden ocurrir después de la primera hora de su administración o incluso tras varios días y actualmente son más frecuentes que las inmediatas. Nuestro objetivo es describir el método diagnóstico en pacientes que presentan RNI a varios contrastes yodados.

Material y métodos

Describiremos 7 pacientes estudiados en nuestra unidad clínica por antecedente de RNI a MCI. El estudio alergológico incluyó la realización de pruebas de intradermorreacción (ID) con lectura a las 48 h a iomeprol, iohexol, iodixanol, iobiditrol y iopramida; y pruebas de exposición controlada (PEC) a los MCI con ID negativa. La PEC se realizó en 2 sesiones con un espacio de 7 días entre ambas, alcanzándose 30 ml de dosis acumulada el primer día y 100 ml el segundo día.

Resultados

La edad media de los pacientes fue de 67,4 (58-75) años. Cinco pacientes refirieron exantema máculopapular y dos urticaria tras 10,3 (6-12) h de la administración de un MCI. Tras la realización de ID, 4 pacientes presentaron positividad a ≥ 2 MCI (2 a iomeprol, 3 a iodixanol y 4 a iohexol) y los otros 3 tuvieron ID negativa a todos los MCI testados. En las PEC los pacientes reaccionaron a MCI que habían dado una ID negativa (3 a iomeprol, 3 a iodixanol, 6 a iobitridol y 2 a iopramida). Los síntomas aparecieron tras 21,5 (6-48) h de la administración de una dosis media acumulada de 22 (15-30) ml.

Conclusión

A pesar de presentar resultados negativos en ID a MCI, las PEC con los mismos deben realizarse por el riesgo de presentar hipersensibilidad a más de uno. Es recomendable realizar las PEC en 2 días distintos, ya que los pacientes suelen reaccionar tras una dosis acumulada de ≤ 30 ml.

Reacciones de hipersensibilidad a heparinas de bajo peso molecular en el embarazo: a propósito de 2 casos

Moro Moro MM, Rodríguez Álvarez M, Nieto Nieto AM, Vargas Porras W, González Moreno A, Privitera Torres M

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón

Objetivos/Introducción

El manejo de los anticoagulantes durante el embarazo supone en sí mismo una complicación, que aumenta cuando aparecen reacciones de hipersensibilidad (RH).

Material y métodos

Caso 1. Mujer de 36 años, embarazada de 12 semanas con síndrome antifosfolipídico y abortos repetición (en los 2 últimos embarazos fallidos recibió tratamiento con AAS 300 mg/día). Tres semanas tras iniciar tratamiento con dalteparina 5000 UI sc/24 horas presentó en zona de inyección, placas eritematoedematosas pruriginosas de hasta 5 cm de diámetro de varias semanas de evolución. Se sustituyó por enoxaparina 60 mg sc/24 horas con aparición de igual cuadro días después.

Caso 2. Mujer de 34 años, embarazada de 21 semanas con déficit de proteína S que tras recibir hasta la semana veinte dalteparina 4500 UI sc/24 horas, comenzó con lesiones eritematoedematosas en zonas de inyección, que remitieron en semanas. Se cambió a enoxaparina 60 mg sc/24 horas volviendo a presentar igual cuadro local y un exantema máculopapular en tronco y extremidades que precisó tratamiento con dexclorfeniramina parenteral y oral y corticoide tópico.

Dada la necesidad de tratamiento con heparinas a largo plazo en estos casos, y la limitación de otras alternativas, se

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD A HBPM: ESTUDIO ALERGOLOGICO							
ESTUDIO DURANTE EL EMBARAZO							
	CASO 1 (Embarazo, Ac lipico e h ¹ de RA a ENOXAPARINA Y DALTEPARINA)			CASO 2 (Embarazo, déficit de proteína S e h ¹ de RA a ENOXAPARINA Y DALTEPARINA)			
	Prick-test (TC)	ID		EXPOSICIÓN SC	Prick-test (TC)	ID	
	Lectura: 20 y 6 h.	Lectura: 24, 48 y 72h.		Lectura a 20 y 6h.	Lectura: 24, 48 y 72 h.	EXPOSICIÓN SC	
DALTEPARINA	(-)	(-)	POSITIVAS (L/100)	NR	NR	NR	NR
ENOXAPARINA	(-)	(-)	POSITIVAS (L/100)	NR	NR	NR	NR
NADROPARINA	(-)	(-)	POSITIVAS (L/100)	NR	NR	NR	NR
BEMIPARINA	(-)	(-)	POSITIVAS (L/100)	NR	NR	NR	NR
TINZAPARINA	(-)	(-)	POSITIVAS (L/100)	1 ^o + y tolerancia progresiva + Dexclorfeniramina, 2mg/24 h.	NR	NR	Tolerancia + Dexclorfeniramina 2 mg/8 h.
HEPARINA SÓDICA	(-)	(-)	(-)	NR	NR	NR	NR
FONDAPARINUX	(-)	(-)	(-)	NR	NR	NR	NR
ESTUDIO ALERGOLOGICO TRAS EL PARTO							
	CASO 1			CASO 2			
	Prick-test (TC)	ID		EXPOSICIÓN SC	Prick-test (TC)	ID	
	Lectura: 20 y 6 h.	Lectura: 24, 48 y 72h.		Lectura: 20 y 6h.	Lectura: 24, 48 y 72 h.	EXPOSICIÓN SC	
DALTEPARINA	(-)	(-)	POSITIVAS (L/100)	NR	(-)	(-)	POSITIVAS (L/100)
ENOXAPARINA	(-)	(-)	POSITIVAS (L/100)	NR	(-)	(-)	POSITIVAS (L/100)
NADROPARINA	(-)	(-)	POSITIVAS (L/100)	NR	(-)	(-)	POSITIVAS (L/100)
BEMIPARINA	(-)	(-)	POSITIVAS (L/100)	NR	(-)	(-)	POSITIVAS (+ 48 horas)
TINZAPARINA	(-)	(-)	POSITIVAS (L/100)	NR	(-)	(-)	POSITIVAS (+ 48 horas)
HEPARINA SÓDICA	(-)	(-)	(-)	NR	(-)	(-)	NR
FONDAPARINUX	(-)	(-)	(-)	NEGATIVA	(-)	(-)	NEGATIVA

Figura.

realizaron pruebas cutáneas en *Prick test* e intradermorreacción con lectura inmediata y tardía a las 24, 48 y 72 horas y pruebas de exposición subcutánea a algunas heparinas de bajo peso molecular (HBPM).

Resultados

Ambas pacientes toleraron tinzaparina con premedicación durante el embarazo y postparto. Estudio alergológico (Figura).

Conclusión

Presentamos 2 casos de RH tipo IV a distintas HBPM en embarazadas con tolerancia temporal a tinzaparina con premedicación. Proponemos como una opción válida durante el embarazo y postparto, el tratamiento con tinzaparina y dexclorfeniramina +/- corticoide tópico. No obstante fondaparinux, actualmente no aconsejado en embarazo según ficha técnica, podría ser una buena alternativa futura por la buena tolerabilidad presentada en los casos revisados.

Comparación entre inmunoCAP y RAST para el diagnóstico de la hipersensibilidad a betalactámicos

Doña Díaz I, Pérez Sánchez N, Fernández Santamaría R, Fernández Duarte T, Mayorga Mayorga C, Torres Jaén MJ

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Objetivos/Introducción

El diagnóstico de la hipersensibilidad a betalactámicos (BL) es complejo. Las pruebas *in vitro* han demostrado ser útiles, siendo los inmunoensayos los más utilizados. Nuestro objetivo fue comparar sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo (VPP y VPN) de ambos inmunoensayos en el diagnóstico de hipersensibilidad a BL.

Material y métodos

Se incluyeron 20 pacientes con hipersensibilidad inmediata confirmada a penicilina/amoxicilina confirmada por resultados positivos en test de activación de basófilos, pruebas cutáneas (PC) y/o prueba de administración controlada. Se realizó inmunoCAP y RAST con penicilina y amoxicilina en todos los pacientes y en 20 tolerantes a BL.

Resultados

La sensibilidad fue mayor para RAST que para inmunoCAP (88,8% vs 30%, $p=0,0002$), mientras que la especificidad fue mayor para inmunoCAP que para RAST (100% vs 63,63%, $p=0,003$).

La sensibilidad fue mayor para RAST en comparación con inmunoCAP considerando tanto penicilina (100% vs 0%, $p=0,0001$) como amoxicilina (70% vs 30%, $p=0,01$).

El VPP fueron mayor para inmunoCAP en comparación con RAST (100% vs 66,6%) y el VPN mayor para RAST que para inmunoCAP (87,5% vs 58,8%), sin encontrar diferencias significativas en ningún caso.

Se encontró un resultado concordante entre las dos técnicas en 6 casos (30%: Kappa=0,34), lo que representa un nivel de acuerdo moderado. El RAST fue positivo en el 2 (50%) de los pacientes con PC negativo, por lo que al combinar RAST y PC podemos diagnosticar el 90% de los pacientes con hipersensibilidad inmediata a BL.

Conclusión

Los inmunoensayos representan herramientas complementarias útiles para el diagnóstico de la hipersensibilidad inmediata a BL, siendo el RAST más sensible que el inmunoCAP. La combinación de RAST y PC nos permite diagnosticar la mayoría de los pacientes con hipersensibilidad inmediata a la BL.

Hipersensibilidad inmediata a polietilenglicol de diferentes pesos moleculares

Jover Cerdá V¹, Rodríguez Pacheco R¹, Doménech Witek J¹, Marco De La Calle FM², De La Sen Fernández ML²

¹ Sección de Alergología, Hospital General Universitario de Elda, Elda

² Servicio de Inmunología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

El polietilenglicol (PEG), macrogol o laureth-9 es un polímero no iónico de óxido de etileno de diferentes pesos moleculares (PM) ampliamente utilizado en la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria. Su nomenclatura aparece asociada a un valor numérico que hace referencia a su PM. El potencial de sensibilización inmediata a PEG y a derivados estructuralmente relacionados (poloxámero 407 y polisorbato 80) está subestimada.

Presentamos un caso clínico de hipersensibilidad tipo I con reacciones locales y sistémicas, incluso anafilaxia grave, con diferentes productos farmacéuticos y cosméticos cuyos excipientes contenían PEG.

Material y métodos

Mujer de 29 años que hace 2 años a los 30' de aplicarse Betadine® solución (povidona yodada y laureth-9 como

excipiente) presentó urticaria generalizada, mareo y disnea. Seis meses después, a los 30' de cenar e ingerir por tos nocturna 30 ml de GripaNait® (paracetamol, dextrometorfano, doxilamina y macrogol 6000) presentó prurito generalizado, disnea, mareo intenso, convulsiones, pérdida de conciencia y parada respiratoria. Precisó tratamiento urgente con adrenalina, sueroterapia y corticoides parenterales.

Desde hace varios años refería episodios de urticaria de contacto con diferentes cremas hidratantes, urticaria generalizada tras aplicarse jabón sobre un tatuaje y episodio de

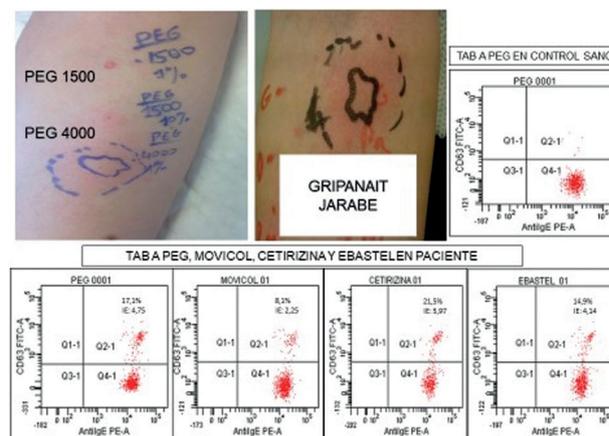


Figura. Prick test a PEG y GripaNait. TAB a PEG, Movicool, cetirizina y Ebastel.

Tabla. Resultados de exploraciones complementarias

Fármaco o excipiente	Contiene PEG	Prick test	Epicutánea	TAB	TPO
GRIPANAIT® jarabe (paracetamol, dextrometorfano, doxilamina)	+	+	-	NR	NR
BETADINE® solución (povidona yodada)	+	+	+/-	NR	NR
BETADINE® gel (povidona yodada)	+	+	NR	NR	NR
ROMILAR® comp. (dextrometorfano)	-	-	NR	-	-
DORMIDINA® 25 mg comp. (doxilamina)	+	+	NR	+	NR
DORMIDINA® 12,5 mg comp. (doxilamina)	+	+/-	NR	NR	NR
CARIBAN® cáps. (doxilamina, piridoxina)	-	-	NR	NR	-
POLARAMINE® sol. (dexclorfeniramina)	-	-	NR	-	NR
SOÑODOR® comp. (difenhidramina)	-	-	NR	-	NR
ATARAX® sol. (hidroxicina)	-	-	NR	NR	NR
FLUIDASA® sol. (mepiramina)	-	-	NR	-	NR
CETIRIZINA sol.	-	-	NR	NR	NR
CETIRIZINA comp.	+	+	NR	+	NR
EBASTEL® comp. (ebastina)	+	+	NR	+	NR
EBASTEL® sol. (ebastina)	+	+	NR	+	NR
BILAXTEN® comp. (bilastina)	-	-	NR	-	-
LORATADINA comp.	-	-	NR	NR	NR
MOVICOL comp. (macrogol)	+	+	NR	NR	NR
MOVICOL sobre (macrogol)	+	+	NR	+	NR
PEG 1500	+	-	-	NR	NR
PEG 4000	+	+	-	+	NR
DENTÍFRICO ORAL B®	+	-	NR	-	NR
ZIVEREL (ácido hialurónico, sulfato de condroitina)	POLOXÁMERO 407	+	-	+	NR
POLISORBATO 80	POLISORBATO 80	+/-	-	+	NR
CITRAFLEET (picosulfato sódico, óxido de magnesio, ácido cítrico)	-	-	NR	-	NR
PARACETAMOL comp.	-	-	NR	-	-

TAB: Test de activación de basófilos. TPO: Test de provocación oral. NR: No realizado.

edema de encías y lengua por pasta de dientes Oral B®. Todos estos productos contenían PEG o laureth-9.

Realizamos *Prick test*, CAP, epicutáneas y TAB a fármacos, cosméticos y excipientes implicados, con controles en sanos.

Resultados

Prick test y CAP a inhalantes, alimentos, *Anisakis*, látex y panalérgenos: positivo a ácaros y ciprés. CAP negativo a óxido de etileno. IgE total: 1626 UI/ml (Tabla).

Conclusión

Se presenta un caso clínico de hipersensibilidad mediada por IgE a PEG de diferentes PM y a derivados (aunque éstos sin relevancia clínica), demostrándose mediante *Prick test* y TAB.

Se recomienda estudiar la alergia al PEG en reacciones a productos que lo contienen una vez excluida la alergia a los principios activos y en reacciones a múltiples fármacos no relacionados.

Aislamiento y purificación de la fracción de IgGs séricas de pacientes con alergia a antibióticos betalactámicos

Oto Martínez J¹, Ibáñez Echevarría E¹, Muñoz Esteve J², Maquieira Catalá A³, Tortajada Genaro LA³, Hernández Fernández De Rojas D²

¹ Grupo de Investigación en Alergia y Enfermedades Respiratorias de la Infancia, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia

² Servicio de Alergia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

³ Departamento de Química, Universitat Politècnica de València. Instituto Interuniversitario de Investigación de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico (IDM), Universitat Politècnica de València, Universitat de València, Valencia

Objetivos/Introducción

La inmunoglobulina G (IgG) es la inmunoglobulina mayoritaria del suero (80%). Los pacientes con alergia a betalactámicos presentan IgG específicas, aunque no se conoce su papel en las reacciones alérgicas. El objetivo fue aislar y purificar las IgGs totales séricas de pacientes con alergia a betalactámicos y controles tolerantes a estos antibióticos, con el fin de evaluar el papel de estos anticuerpos, tanto en la etiopatogenia de las reacciones alérgicas como su interferencia en los procedimientos diagnósticos.

Material y métodos

Se obtuvieron muestras de 40-100 ml de sangre completa de 10 pacientes y 12 controles. La purificación de IgG totales del suero se realizó aplicando dos protocolos distintos: 1) Cromatografía de intercambio iónico, y 2) Cromatografía de afinidad con proteína G, que une específicamente las IgGs. El rendimiento de la purificación se determinó mediante ensayo ELISA de IgG (Abcam™) y midiendo la absorbencia a 280 nm. La pureza de la fracción de IgG aislada se comprobó mediante electroforesis en gel de poliacrilamida (Bis-Tris 8%) y posterior revelado con nitrato de plata y Coomassie. Se cuantificaron las IgGs específicas frente a betalactámicos por ImmunoCAP™ (Thermo Fisher Scientific).

Resultados

Con ambos métodos se obtuvieron, tanto en pacientes como en controles, elevadas cantidades de IgG totales (17,85 mg-123,25 mg) y específicas frente a betalactámicos (<2-39,9 µg/ml). La purificación de IgG, por medio de la columna de proteína G, fue más rápida (2 h) que por cromatografía de intercambio iónico (24 h) y sencilla, obteniéndose fracciones más concentradas y con menor presencia de otras proteínas.

Conclusión

Con los dos métodos utilizados (cromatografía de intercambio iónico y de afinidad con proteína G), se obtienen elevadas cantidades de IgG purificada. Sin embargo, la técnica de afinidad es más rápida y alcanza mayor pureza, como se observa por electroforesis.

*Trabajo financiado por el programa H2020 (proyecto COBIOPHAD-688448), siendo una iniciativa de la Asociación Fotónica Pública Privada (www.photonics21.org).

Sensibilización múltiple a contrastes parenterales

Vera Flores A¹, Vega De La Osada F¹, Bernaola Abraira M¹, Mateu Albero T², Alfranca González A², Blanco Guerra C¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto Investigación Sanitaria Princesa (IP), Madrid

² Servicio de Inmunología, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto Investigación Sanitaria Princesa (IP), Madrid

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad inmediatas y tardías a contrastes yodados parenterales son conocidas desde hace años. Más raramente se han descrito con otro tipo de contrastes, como el SonoVue® (hexafluoruro de azufre) utilizado en la ecocardiografía, y del que se han comunicado un 0,4% de reacciones alérgicas, incluyendo 3 casos de reacciones mortales.

Presentamos una mujer de 40 años, con antecedentes de cardiopatía isquémica que tras la administración por primera vez de 2 ml de SonoVue® durante un ecocardiograma, desarrolló a los 5 minutos un shock anafiláctico. Dos meses antes presentó un exantema máculo-papular en tronco y extremidades, con predominio en zonas donde había tenido adheridos electrodos de monitorización y diferentes apósitos. Fue valorado y tratado como una dermatitis alérgica de contacto por adhesivos. Como antecedente, se le había realizado una arteriografía con iodixanol 6 días antes. Previamente había tolerado iodixanol en un TAC.

Material y métodos

Analítica sanguínea básica y triptasa sérica basal (no realizada durante la anafilaxia).

Prick test (SPT) e intradermorreacción (IDR) con SonoVue®, macrogol 4000 (excipiente del SonoVue®), iohexol, ioversol y iodixanol, con lectura inmediata y tardía.

Pruebas epicutáneas: True Test® y batería de acrilatos, con lectura a 48 y 96 horas.

Test de activación de basófilos (TAB) con SonoVue® y macrogol 4000.

Prueba de exposición controlada con ioversol (100 cc).

Resultados

La analítica sanguínea y la triptasa sérica fueron normales.

Fueron positivas la IDR con SonoVue® en lectura inmediata y las SPT e IDR con iodixanol en lectura tardía. Resto de pruebas cutáneas y el TAB fueron negativas.

Buena tolerancia inmediata y tardía con ioversol.

Conclusión

Presentamos a una paciente con doble sensibilización a contrastes parenterales: un shock anafiláctico por SonoVue® y un exantema tardío por iodixanol.

Las pruebas cutáneas han aportado el diagnóstico definitivo, siendo la primera vez que se describen pruebas cutáneas positivas con SonoVue®.

Alergia ocupacional

Rinoconjuntivitis ocupacional por sensibilización a mosca *Drosophila* (*Drosophila melanogaster*)

Betancor Pérez D, Vera Berrios RN

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

Los insectos son causantes del 2% de las rinitis ocupacionales. La mosca *Drosophila* (*Drosophila melanogaster*) constituye una considerable fuente alérgica en ambientes de laboratorio, pero la incidencia de enfermedades respiratorias ocupacionales causadas por la misma es aún desconocida y sus alérgenos están por describir.

Material y métodos

Mujer de 50 años, sin antecedentes personales ni familiares de atopía, trabajadora en laboratorio de investigación manipulando la mosca *Drosophila* desde hace 6 años. Acude a consulta refiriendo síntomas rinoconjuntivales, desde hace unos 2-3 años que suceden intermitentemente a lo largo de todo el año y que relaciona al contacto con mosca *Drosophila* y con algodón empleados en su actividad laboral diaria. Niega tos, disnea o sibilancias.

Resultados

Se realiza pruebas cutáneas con neumoaérgenos habituales: positivo para *Lolium* y *Platanus*. *Prick prick* con algodón: negativo. *Prick prick* con mosca *Drosophila*: positivo (habón de 7×5 mm). Se realiza provocación mediante exposición con 100 microgramos de mosca *Drosophila*, en cámara dinámica de provocación de 7 m³, mediante técnica de baldeo con tiempo acumulado de 20 minutos. Iniciando estornudos y rinorrea a los 4 minutos y eritema y prurito conjuntival a los 10 minutos de la exposición (Figura). La fracción de óxido nítrico exhalado, aumenta de forma significativa respecto al valor basal un 45%. La rinomanometría seriada no mostró diferencias. No se objetivó respuesta asmática inmediata ni tardía.

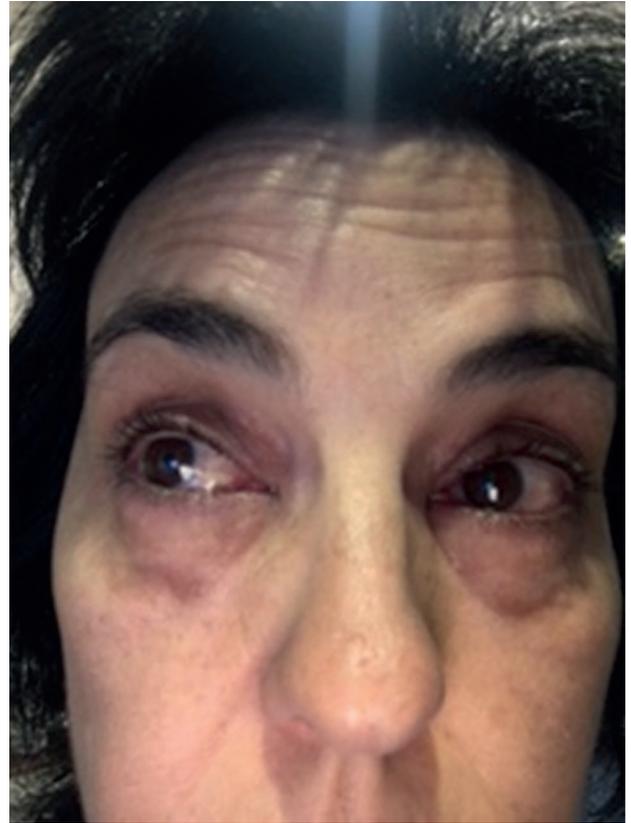


Figura.

Conclusión

Se describe el caso de una paciente con rinoconjuntivitis ocupacional por sensibilización a mosca *Drosophila* con prueba de provocación naso ocular positiva y estudio inmunológico, demostrando respuesta IgE mediada. No presentaba antecedentes de atopía conocidos, debutando con esta clínica, por lo que hay que instruir a estos pacientes en las medidas de evitación y protección adecuadas. Son necesarios más estudios que describan los alérgenos de la misma.

Asma ocupacional por taladrina

Zambrano Ibarra G¹, Feliu Vila A¹, Pineda De La Losa F²

¹ Hospital del Tajo, Aranjuez

² DIATER Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

La taladrina es un fluido acuoso de corte que se usa como lubricante y refrigerante en la industria del metal, para poder mecanizar las piezas, disipando así el calor que se genera en el proceso. La exposición a la taladrina puede producir irritación de las vías respiratorias, fibrosis pulmonar y asma.

Material y métodos

Varón 41 años, sin antecedentes de interés. En octubre/15 inició trabajo de tornero fresador, 1-2 meses después presenta siempre tras exposición a taladrina, eritema y picor local interdigital, acompañado de rinorrea hialina, tos seca persistente y sensación de llenado incompleto pulmonar. No sibilancias. Cedía sin tratamiento en horas. Le ocurre a diario. Mejor los fines de semana. Mejor con el uso de gafas y mascarilla. Permaneció en el trabajo durante 10-11 meses. Se realizó *Prick test* con inhalantes habituales, pruebas funcionales respiratorias, pico flujo dentro y fuera de su trabajo, provocación bronquial inespecífica con metacolina, *Prick prick* con taladrina (con controles) y prueba de liberación de histamina con taladrina.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas para mezcla de gramíneas y *Cynodon*. Negativas para el resto de inhalantes habituales. *Prick prick* positivo para taladrina (5 controles negativos). Espirometría (exposición a taladrina): obstrucción leve del flujo aéreo reversible tras broncodilatación. Registro *peak flow* (dentro y fuera de su trabajo): variaciones superiores al 20% compatible con asma bronquial durante el período de exposición con taladrina. Espirometría basal, sin tratamiento de base y al cesar contacto de taladrina: normal. Provocación bronquial con metacolina, 3-4 meses después de cesar contacto con taladrina: negativo. El paciente liberó 21 ng/mL de histamina tras el estímulo con taladrina (*cut off* = 12 ng/mL).

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente que trabaja como tornero fresador y presenta cuadro compatible con asma ocupacional en relación a la exposición a taladrina en su lugar de trabajo.

Rinitis y urticaria tras contacto con *Ranunculus muricatus*: a propósito de un caso

García Núñez I¹, Algaba Mármol MA², Barasona Villarejo MJ³, Pineda De La Losa F⁴, Cejas López R⁵

¹ Clínica Parejo y Cañero, Puente Genil (Córdoba)

² Área Sanitaria de Osuna, Écija (Sevilla)

³ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

⁴ Laboratorio de Aplicaciones; Diater Laboratorios SL, Madrid

⁵ Clínica Parejo y Cañero, Puente Genil (Córdoba)

Objetivos/Introducción

Ranunculus muricatus es una maleza que necesita zonas muy húmedas para desarrollarse, estando presente en zonas de cultivo de regadío. No es venenosa ni comestible. Presentamos a un recolector de algodón que presentó cuadro de rinitis intensa y urticaria aguda tras estar en contacto con la planta y sus flores.

Material y métodos

Paciente de 27 años temporero recolector de algodón (1er año haciéndolo) que acudió a nuestra consulta por haber presentado cuadro de lesiones habonosas generalizadas pruriginosas y rinitis intensa tras estar trabajando y recolectando algodón en una finca de cultivo intensivo. Se realizó historia clínica descartando otras posibles causas de urticaria y rinitis y se realizó tanto *Prick test* con los neuroalérgenos (*D. pteronyssinus*, *L. destructor*, *O. europeae*, *L. perenne*, *A. alternata*, perro, gato, *C. arizonica*, *P. acerifolia*, *S. kali*, *P. judaica*, látex, profilina, polcalcina y LTP) más frecuentes de nuestro medio, así como *Prick prick* con las plantas sospechosas (más 5 controles sanos) y realización de SDS PAGE y Western-Blot.

Resultados

Prick test negativo para los aeroalérgenos testados y *Prick prick* positivo para el polen de la planta sospechosa, siendo negativo para algodón y otras 2 plantas aportadas por el paciente. El Western-Blot reveló el reconocimiento de proteínas con capacidad fijadora de IgE de aproximadamente 20, 21 y 24 kDa en la hoja de la planta, siendo menor el reconocimiento para el fruto y el tallo.

Conclusión

Presentamos a un paciente con sensibilización demostrada *in vivo* e *in vitro* a *R. muricatus*.

La aparición de proteínas fijadoras de IgE en la hoja de la planta justificaría la urticaria presentada por el paciente, siendo necesarios estudios más a fondo de muestras de polen para poder justificar la rinitis concomitante, o poder afirmar que son alérgenos aerotransportables.

Asma ocupacional por isocianatos. A propósito de un caso

Perdomo Gutiérrez G, Salgado García E, Blanco Ramos I, Arbulu Echegaray P, Soler Escoda JM

Allergen Unitat d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica, Barcelona

Objetivos/Introducción

El 10-20% de los casos de asma en adultos tiene origen laboral. El asma ocupacional se define como una limitación variable del flujo aéreo, hiperrespuesta bronquial e inflamación bronquial. Debido a exposición a sustancias en el medio ambiente laboral. El asma ocupacional se divide en dos grandes grupos. Asma ocupacional alérgico, dentro de los que se subclasifican en los producidos por sustancias de alto peso molecular y bajo peso molecular. El otro grupo de Asma ocupacional no alérgico, habitualmente producido por exposición laboral a agentes irritantes. Los isocianatos son componentes de bajo peso molecular que contienen un grupo -N=C=O, se clasifican en alifáticos y aromáticos.

Material y métodos

Se trata de un varón 57 años encargado en la sección de pinturas, acabados y montajes de una empresa que se dedica a la fabricación de poliuretanos. Tiempo de exposición laboral de 7 años. Antecedentes de atopia. Rinitis y asma por sensibilización a ácaros del polvo. Recibió ITSC ácaros durante 5 años (2008-2012) con buena evolución clínica Presentaba sensación de dificultad respiratoria, sibilantes relacionados con la exposición laboral. Mejoraba fines de semana, festivos y periodos vacacionales. 6 meses antes de la primera visita presentaba náuseas y vómitos en área de imprimaciones y pinturas. Ingreso en urgencias por sensación de dificultad respiratoria

Resultados

TC neutroalérgenos: *D. pteronyssinus* (7×6 mm), *D. arinae* (4×5 mm), *Lepidoglyphus* (3×3 mm), Gato (10×5 mm), Perro (8×4 mm), *Chaenopodium* (4×4 mm), *Plantago* (7×6 mm), Festuca (4x4 mm).

Espirometría basal y TBD: Normal/negativo

Metacolina: positivo 1mg/ml

Medidas de pico flujo en ambiente laboral: positivo se obtienen valores entre 340-500 l/c3.

Análítica: isocianato HDI: 26,5 kU/L, isocianato MDI: 4,58 kU/L, Isocianato TDI: 9,65 kU/L, *D. pteronyssinus*: 19,3 kU/L, *D. farinae*: 22,7 kU/L, gato: 7,79 kU/L, perro: 6,47 kU/L, *Chaenopodium*: 0,18 kU/L, *Plantago*: 6,93 kU/L, *Platanus*: 0,96 kU/L, vn: 0,35 kU/L.

Conclusión

Hemos presentado un caso clínico de asma bronquial empeorado por exposición ocupacional por sensibilización a isocianatos confirmada por IgE específica. En nuestro caso la determinación ha sido de gran utilidad. ¿Pero es costo/efectiva?.

Respuesta a mepolizumab en asma grave eosinofílica: a propósito de dos casos

Álvarez Puebla MJ¹, Arroabarren Alemán E², Corcuera García A¹, Urdanoz Erro M¹, Itarte Resano D², Olaguibel Rivera JM¹

¹ Unidad de Asma Grave, Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

² Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

La respuesta a los fármacos inhibidores selectivos en la cascada inmunoinflamatoria, nos ayuda a conocer la fisiopatología del asma. Mepolizumab, dirigido contra IL-5, se administra a dosis fijas de 100 mg s.c/4 semanas.

Material y métodos

Presentamos dos pacientes con asma grave eosinofílica, activa a pesar del tratamiento continuado con tres controladores a dosis máximas y en los que omalizumab fracasó. El diagnóstico de asma se basó en criterios objetivos y no había remodelado. Descartados factores agravantes y comorbilidades. Registramos mensualmente, exacerbaciones graves y valores de FEV₁, FeNO y ACT, de los últimos 10 años.

Resultados

Varón, 51 años (86k), eosinófilos en esputo reiteradamente elevados (24% ±33%). Exacerbaciones graves (7-10/año) con caídas de FEV₁ >50% respecto al basal e incrementos de FeNO >150 ppb. En periodos intercríticos, normaliza los valores de FEV₁. En noviembre/16 inicia mepolizumab, desapareciendo la eosinofilia en esputo (1%). En marzo/2017, reaparecen las exacerbaciones graves mensuales, que no se controlaron al acortar el intervalo a 2 semanas, aunque se reducen (1 en 6 meses) al incrementar la dosis a 200 mg/3 semanas.

Mujer, 51 años (63k), antecedentes de neumonía eosinofílica (2004, 2006 y 2017) y asma grave. Supresión adrenal que requiere 5 mg metilprednisolona/24h. Exacerbaciones graves en contexto de procesos infecciosos respiratorios relacionados con trabajo en guardería (6-8 al año), con caídas de FEV₁ >40% que se normaliza en intercrisis. Valores de FeNO siempre <50ppb. En octubre/17 inicia tratamiento con mepolizumab (100 mg/4 sem), manteniéndose en los últimos 8 meses libre de exacerbaciones incluso tras haber sufrido gripe B en enero/18. Mejoría en ACT 16,4±7,5 hasta 25±0.

Conclusión

La diferente respuesta a mepolizumab puede estar en relación con una infradosificación del fármaco al no ajustarse para el peso del paciente. No obstante, es importante determinar marcadores de fenotipado que nos permitan detectar mejor a los pacientes que van a responder al fármaco.

Alergia ocupacional a ajo

Alcántara Villar M¹, Palacios Colom L¹, Navarrete Del Pino MA¹, Anaya Anaya S¹, Bustamante Orvay L², Jimeno Nogales L²

¹ Unidad Alergología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

² Departamento I+D ALK-Abelló, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia por ingesta de ajo (*Allium sativum*) está ampliamente descrita. Por otro lado, la alergia ocupacional a vegetales y concretamente a Liliáceas, como el espárrago, también está documentada.

Se presenta el caso de una paciente que refiere afonía recurrente y sensación disneica que relaciona con la manipulación de ajos en el almacén donde trabaja. Mejora los días de descanso. Tolera ingesta de ajo.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas: *Prick test* con neuroalérgenos habituales y *Prick prick* con diferentes variedades de ajos.

Se determinó IgE específica por ImmunoCAP a ajo, ácaros del polvo, *Salsola*, Sal k 1 y *Artemisia*.

Se prepararon extractos en solución salina al 10% p/v de las pieles y dientes de los tres tipos de ajo por separado y con ellos se llevo a cabo un *immunoblotting*.

Resultados

Prick test neuroalérgenos habituales: *Chenopodium album* (4 mm), *Salsola kali* (4 mm) y *Artemisia vulgaris* (6 mm).

Prick prick: positivo con ajo blanco y colorado (4 mm) y negativo con ajo morado y con las pieles de las tres variedades.

IgE específica: ajo 20,50 UIa/mL, *Acarus siro* 4,14 UIa/mL, *Dermatophagoides pteronyssinus* 1,72 UIa/mL, *Dermatophagoides farinae* 1,08 UIa/mL, *Lepidoglyphu destructor* 2,71 UIa/mL, *Tyrophagus putrescentiae* 4,92 UIa/mL, *Salsola* 0,49 UIa/mL, sal k1 0,02 UIa/mL, *Artemisa* 2,39 UIa/mL.

Immunoblotting: se detectó la unión de IgE específica a una única banda de los extractos preparados con el diente de ajo sin piel, independientemente de la variedad (proteína de peso molecular aproximado de 10kDa, que podría tratarse de una LTP). Sin embargo, la respuesta a las pieles es diferencial, solo se detecta la unión a esta misma banda en el extracto de la piel del ajo blanco

Conclusión

Se describe un caso de alergia ocupacional por ajo mediada por una proteína de 10kDa, que se detecta en los dientes de las tres variedades de ajo estudiadas y solo en la piel del ajo blanco

Asma ocupacional en auxiliar de polisomnografía

Barjau Buj C¹, Subiza Garrido-Lestache J¹, Dávila Malca V², Bravo Golpe F², Narganes Paz MJ¹, Craciunescu Craciunescu C¹

¹ Clínica Subiza, Madrid

² Asepeyo, Madrid

Objetivos/Introducción

Mujer de 58 años, auxiliar de polisomnografía desde hace 23 años, asintomática hasta hace 2 años que comienza con episodios de tos sin sibilancias, disnea y disfonía. Empeora en su trabajo donde se expone a colodión: solución al 4% de nitrocelulosa en etanol-éter dietílico que utiliza como pegamento especial para pegar los electrodos en la cabeza y cara de los pacientes que se van a realizar la prueba, terminada la cual ella despegar los electrodos con acetona.

Mejorando significativamente durante los fines de semana y/o vacaciones.

Material y métodos

Se realiza estudio de asma ocupacional, estando la paciente de baja laboral.

Resultados

La espirometría basal fue normal, sin objetivar ninguna respuesta bronquial significativa a la metacolina.

La provocación inhalativa se realiza estando la paciente en una habitación de 8,3 m³ pegando y despegando los parches de polisomnografía con colodión (solución al 4% de nitrocelulosa en etanol-éter dietílico) y acetona respectivamente durante 1 hora. Tras 15 minutos de exposición presenta una caída del FEV₁ de un 11%, que se incrementa a las 4 horas con una caída del 19% y que se mantiene durante las 4 horas siguientes. Presenta además tos y disfonía. Por el contrario no presenta cambios durante el día control.

Test de metacolina inicialmente negativo, se positivizó 24 horas después de la provocación, (PC20=0,9 mg/ml) y mejoró 10 días después (PC20=30 mg/ml).

Conclusión

Asma ocupacional por exposición a los volátiles desprendidos durante el pegado-despegado de los parches de polisomnografía.

Asma ocupacional por polvo de madera de roble

Kilimajer Astudillo J¹, Subiza Garrido-Lestache J¹, Bravo Golpe F², Ávila Malca V², Cases Ortega B³

¹ Clínica Subiza, Centro de Asma y Alergia, Madrid

² Asepeyo, Madrid

³ Inmunotek, Madrid

Objetivos/Introducción

La madera de roble es muy usada entre los carpinteros, sin embargo en Medline sólo hemos encontrado un estudio que la apunta como causa de asma.

Material y métodos

Paciente de 57 años, ex fumador desde hace 20 años, sin historia personal y/o familiar de asma y/o atopia. Acuchillador de suelos de madera, desde su juventud. Trabaja todos los días y casi todas las horas con madera de roble. Desde hace 1 año inicia episodios de hidrorrea, congestión nasal, tos y disnea sibilante en relación con el trabajo, quedando casi asintomático durante las vacaciones. Él lo achaca claramente al polvo de madera de roble que se desprende con el lijado.

Se realiza estudio de asma ocupacional.

Resultados

Exploración inicial sólo se detecta, espondiloartrosis en Ex tórax, Ácido úrico de 8,7 mg/del y obesidad grado I.

Espirometría normal. Test de metacolina PC20 = 1,6 mg/mL. FeNO 90 ppm.

Series de PEF dentro y fuera del trabajo denotan un claro patrón ocupacional.

Se realiza provocación inhalativa en habitación de 8,3 m³, lijando madera de roble, tal como lo hace en el trabajo durante periodos de 1, 3, 6, 15, 30 y 60 min. Se observa respuesta significativa a los 5 minutos del último periodo (caída del FEV₁ 40%) que se continúa durante los 7 horas siguientes (-36, -29, -22, -20, -28, -20, -21) (respuesta inmediata prolongada).

Por el contrario no variaciones significativas del FEV₁ durante el día control, ni tras provocación con madera de eucalipto.

Las pruebas cutáneas en *prick* a batería de aeroalérgenos son negativas. El *prick* e intradermo a extracto dializado de madera de roble del paciente, negativos, así como la determinación de IgE específica mediante ELISA.

Conclusión

Presentamos un caso de asma ocupacional por madera de roble.

No parece estar mediado por un mecanismo IgE.

Asma ocupacional por cereales y clínica alimentaria. A propósito de un caso

Sola Enrique L¹, Aldunate Muruzabal MT¹, García Eneriz I¹, Esquíroz Salas MM¹, Tabar Purroy AI²

¹ Hospital Reina Sofía, Tudela

² Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

El asma ocupacional por alergia a cereales es uno de los más frecuentes. Aunque el trigo es el más común, también existen otros cereales implicados (cebada, centeno, arroz, maíz y avena).

Material y métodos

Caso. *Prick test*. Metacolina. CAP (Phadia). IMMUNOCAP ISAC-CRD112.

Resultados

Varón de 26 años, fumador, sin antecedentes de atopia. Desde hace 9 meses trabaja en fábrica de piensos de maíz, soja, trigo y cebada. En los últimos 3 meses, al final de la jornada, presenta dificultad respiratoria, tos, prurito naso-ocular, estornudos y congestión nasal. Perro y gato en domicilio. Tolera cereales y frutos secos.

Pruebas cutáneas en *prick* (batería aeroalérgenos estándar y grupo cereales) positivas para LTP (Pru p3), trigo, maíz, cebada, avena y arroz. Espirometría normal, broncodilatación negativa. Niox 62 ppb. Metacolina en periodo laboral positiva con PD20 de 0,20 mg acumulados y negativa en periodo vacacional. Citologías de esputo en periodo laboral y vacacional no valorables. IgE específicas positivas ($\geq 0,35$ kU/L) para trigo, maíz, arroz, cebada y soja; negativas para ácaros, epiteliolos de gato, perro y *Alternaria*. Microarrays positivas LTPs: niveles bajos para rTri a14 y nAr v3; niveles moderados/altos para nAra h9, rCor a 8, nJur r3, rPru p3 y rPla a3. El diagnóstico fue de asma ocupacional por sensibilización a cereales (maíz, trigo, cebada, arroz y soja) y se recomendó cambiar de puesto laboral, que no abandonó. Tras 4 años, con ingesta de pipas y nueces refiere prurito bucal. Pruebas cutáneas e IgE específicas positivas con semilla de girasol y nuez.

Conclusión

El aislamiento de Tri a 14, caracteriza a esta LTP como un alérgeno mayor del asma de panadero causada por harina de trigo. Mostramos un caso de asma ocupacional por alergia a cereales debido a sensibilización primaria a LTP por vía inhalatoria, con posterior clínica alimentaria con frutos secos por reactividad cruzada.

Anafilaxia

Anafilaxia inducida por alergia a proteínas de origen humano

Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Galindo Bonilla P, Pérez Lucendo IM, García Rodríguez R

HGCR, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Paciente de 51 años diagnosticado de adenocarcinoma de colon y metástasis hepática única, sometido a colectomía izquierda. Recibió 7 ciclos de Xelox y bevacizumab durante el último año. Durante un ingreso en febrero de 2017 para hepatectomía parcial se le administraron 3 concentrados de plaquetas con buena tolerancia. Cuatro días después recibió albúmina humana intravenosa, manifestando, después de la infusión de aproximadamente 20 ml de solución, prurito palmar y lengua, erupción generalizada y una saturación de oxígeno del 93%. Fue tratado con oxigenoterapia, corticosteroides y antihistamínicos y se recuperó en aproximadamente 20 minutos.

Material y métodos

A nuestro paciente le realizamos:

- IgE sería total, triptasa, IgE específica a albúminas animales.
- Pruebas cutáneas en *Prick* con alimentos estándar, epitelios, látex, lactoalbúmina, ovoalbúmina.
- Pruebas cutáneas en *Prick* e intradermorreacción con albúmina humana comercial y purificada en el paciente y en controles sanos y prueba cutánea intradérmica con suero autólogo en el paciente.
- Test de activación de basófilos
- *Immunoblotting*.
- Test cutáneo, intradermorreacción y provocación intravenosa con plasma humano.

Resultados

Destacamos como positivos:

- Pruebas cutáneas intradérmicas (ID) con albúmina comercial Griffols y Behring y albúmina purificada.
 - Test de activación de basófilos (TAB) con albúmina.
 - *Immunoblotting*: banda de 67 kDa que fijaba IgE y que correspondería a la albúmina sérica humana.
- Destacamos como negativos.

- Pruebas cutáneas en *Prick* e ID con plasma humano: negativas.
- Prueba de exposición iv con plasma humano: bien tolerado.

Conclusión

- Presentamos un caso de hipersensibilidad a albúmina humana con buena tolerancia a plasma.
- La reacción ha sido provocada por la exposición a una albúmina modificada (cambio estructural) durante el proceso de obtención de la misma.
- Desconocemos con exactitud la vía de sensibilización.
- Debe tenerse presente que las reacciones con proteínas humanas, aunque raras, pueden producirse, lo que implica proporcionar al paciente las recomendaciones adecuadas con el fin de evitar nuevas reacciones.



Figura.

Atención pre-hospitalaria del niño con anafilaxia

Arroabarren Alemán E, Álvarez García J, Moreno González P, Zavala Segovia MJ, Urretavizcaya Martínez M, Malumbres Chacón M

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

La anafilaxia requiere atención inmediata. La información acerca de su tratamiento pre-hospitalario es limitada. Describimos las características y el manejo de una cohorte de niños atendidos por anafilaxia fuera del hospital.

Material y métodos

Revisión retrospectiva de informes de alta de urgencias de 171 niños atendidos por anafilaxia (2012-17) en nuestro hospital, analizando los casos atendidos pre-hospitalariamente. Revisamos el recurso sanitario utilizado, las características clínicas, demográficas, distancia al hospital de referencia, antecedentes previos (anafilaxia y prescripción de autoinyectores [AAI]), tratamiento recibido y situación de los pacientes al llegar al hospital.

Resultados

Analizamos 51 (29,8%) casos, 18 remitidos desde Atención Primaria, 18 desde urgencias extrahospitalarias pediátricas y 15 por 112-SOS Navarra. Características demográficas: edad mediana: 42 meses (Rango: 164), Sexo: niños: 64,7%. Treinta (58,8%) fueron trasladados desde fuera de Pamplona (Distancia mediana: 6 [Rango: 81,6 km]). Quince (28,8%) tenían AAI y 12 (23,1%) anafilaxia previa. Los síntomas cutáneos (50 pacientes) fueron los más frecuentes (urticaria sin angioedema: 29,4%), seguidos por los respiratorios (45; tos/sibilancias: 56,9%), digestivos (23; vómitos: 19,6%) y cardiovasculares (mareo/hipotensión: 4), con una mediana de 2 (Rango: 2-3) órganos afectados. Los alimentos fueron el principal desencadenante (91,4%), destacando los frutos secos (20 casos). Veintiuno (41%) recibieron adrenalina pre-hospitalaria. En UP 18 (35,3%) presentaban síntomas extracutáneos y 14 (27,5%) requirieron adrenalina (2 además de la pre-hospitalaria). Se utilizó el AAI prescrito en 2 casos. No observamos diferencias en la administración de adrenalina relacionadas con el recurso sanitario que trató el episodio, distancia al hospital, características clínicas, ni con los antecedentes previos de anafilaxia ($p > 0,05$).

Conclusión

Las cifras observadas de administración extrahospitalaria de adrenalina son superiores a lo descrito en la bibliografía. No hemos encontrado razones que nos permitan identificar factores que influyan en la no administración de adrenalina. Destacamos la ausencia del uso de AAI por parte de los pacientes con anafilaxia previa.

Anafilaxia por veneno de himenópteros. Un motivo para repasar el ScoreREMA

Pereyra Acha MC, Jiménez Gallardo P, Vázquez Suero M, Maghfour Martín Y, Alvarado Arenas M, Porcel Carreño SL

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Cáceres

Objetivos/Introducción

La anafilaxia puede ocurrir por alergia a veneno de himenópteros. Pero ante una anafilaxia con repercusión cardiovascular sin lesiones cutáneas conviene descartar una patología de base, como el Síndrome de Activación Mastocitaria (SAM) primario. El ScoreREMA ha demostrado utilidad para su sospecha diagnóstica.

Material y métodos

Mujer de 36 años que en 2009 sufrió dos cuadros de anafilaxia 5 minutos después de ser picada por avispa siempre identificada como *Polistes*, presentando prurito cutáneo, disnea, malestar general, mareo, síncope y relajación biefinteriana con buena respuesta al tratamiento urgente. En base al estudio alergológico, fue diagnosticada de anafilaxia por hipersensibilidad a veneno de vespídidos, iniciando inmunoterapia (IT) frente a *Polistes*. Tras cuatro años de IT, fue picada dos veces por *Polistes*, sufriendo una reacción sistémica leve y una anafilaxia severa. Nunca presentó lesiones cutáneas. Con estudio alergológico actualizado y ScoreREMA calculado, se derivó a Hematología por alta sospecha de SAM primario. Fue diagnosticada de mastocitosis sistémica indolente sin lesiones cutáneas (ISMs-), añadiéndose a tratamiento cromoglicato disódico, fexofenadina e IT frente a *Vespula*. Desde entonces, ha presentado síntomas locales leves con tres picaduras de avispa.

Resultados

Estudio alergológico: (2009): --Triptasa sérica basal (TSB): 8,41 mcg/L. --IgE específica: *Polistes* 1,92, *Vespula* 1,53, *Ves v1* 1,7 kU/L, *Pol d1* 4,1 kU/L. *Ves v5* y *Pol d5* negativos. --Intradermorreacción de *Vespula* y *Polistes* positivos a 0,1mcg/mL; *Apis* negativo. (2014): --TSB, IgE específicas y test cutáneos similares a previos. --ScoreREMA: 2 puntos (mujer (-1), ausencia de urticaria y angioedema (+1), síncope (+3), triptasa <15(-1)) Médula Ósea: --Aspirado: mastocitos atípicos. --Citometría de flujo: Fenotipo patológico CD2+/CD25+/CD123+ --Mutación de CKIT D816V restringida a mastocitos.

Conclusión

Los episodios agudos de ISMs- suelen ser anafilaxias con afectación cardiovascular, pudiendo mantener TSB normal. El veneno de himenópteros es su desencadenante principal. El ScoreREMA tiene mayor sensibilidad y similar especificidad que la TSB para sospechar SAM primario. Sugerimos su cálculo en anafilaxias con afectación cardiovascular, independientemente de TSB.

Triaje de la anafilaxia: comparación del proceso de sistemas diferentes

Arroabarren Alemán E¹, Aldunate Muruzabal MT², Ponce Méndez C¹, Gil Ezquerro R², Anda Apiñaniz M¹, Álvarez Puebla MJ¹

¹ Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

² Hospital Reina Sofía, Tudela

Objetivos/Introducción

La anafilaxia es priorizada incorrectamente en Urgencias, retrasando su tratamiento. Según los sistemas de triaje de 5 niveles, la anafilaxia requiere atención médica inmediata (prioridad I-II). Evaluamos la corrección del triaje del niño alérgico en un hospital con sistema modificado para alérgicos (CHN) comparándolo con otro centro, con sistema no modificado (HRS).

Material y métodos

Encuesta interrogando experiencia y formación previas en Urgencias/Pediatría, triaje y labores actuales. Analizamos el triaje de 5 casos (a. anafilaxia tratada por el paciente con autoinyector de adrenalina (AIA); b. anafilaxia resuelta en otro centro; c. urticaria por alergia alimentaria; d. gastroenteritis en niño alérgico portador de AIA; e. niño con shock anafiláctico), preguntando por nivel de prioridad (I-V) y ubicación del paciente en urgencias (Sala de Espera [SE], tratamiento [ST], atención inmediata [C1]).

Resultados

Completaron las encuestas 39 enfermeras (100%), CHN: 64%, HRS: 36%. No hubo diferencias en la formación referida: CHN vs HRS: Experiencia previa: Pediatría: 60% vs 50%; Urgencias: 64% vs 78,6%; formación en triaje: 60% vs 71,4%; realizan triaje: 96% vs 94%. En CHN habían recibido formación en anafilaxia (60%) y conocían el sistema modificado (90%). Realizaron correctamente la priorización: (a): CHN: 56% vs HRS 28,6% (p=0,07); (b): CHN: 76% vs 35,7% (p=0,013); (c): 32% vs 7,1% (p=0,09); (d): 72% vs 85,7% (p=0,33) y (e): 96% vs 100% (p=0,44), número de casos: CHN: mediana 4 (Rango Intercuartílico RIC: 1-5) vs HRS: 2 (RIC:1-4) (p=0,01). Observamos diferencias en la ubicación de los pacientes en Urgencias en los casos (a) (CHN: SE: 16% vs HRS: 64,2%; p=0,05) y (b) (CHN: SE: 4% vs HRS: 42,9%; p=0,023).

Conclusión

Observamos una mayor corrección del triaje por parte del centro con el sistema modificado para niños alérgicos. Los casos mejor identificados son el shock anafiláctico y el paciente tratado en otro centro por anafilaxia.

Anafilaxia durante el tratamiento de una taquicardia supraventricular

Torán Barona C, Almero Ves R, López Salgueiro R, Hernández Fernández De Rojas D

Hospital Universitari i Politènic La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

La amiodarona es un fármaco efectivo en el tratamiento de las arritmias ventriculares, supraventriculares y fibrilación auricular. Se han descrito efectos secundarios relacionados con este medicamento (75% de pacientes tras 5 años de tratamiento), afectando a los sistemas gastrointestinal, neurológico, piel, hígado y tiroides. La anafilaxia durante la administración intravenosa de amiodarona es poco frecuente, describiéndose pocos casos en la literatura.

Material y métodos

Mujer de 66 años sin antecedentes alérgicos conocidos acudió a Urgencias por dolor torácico y disnea. Se realizó electrocardiograma, donde se objetivaba taquicardia supraventricular. La paciente fue monitorizada y se le administró nitroglicerina sublingual y amiodarona intravenosa. Inmediatamente, presentó eritema cutáneo, edema labial, cianosis, disfagia, disnea, desaturación e hipotensión. Tras la intubación, se le administró adrenalina intravenosa, antihistamínicos y corticoides sistémicos y se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos donde, tras la administración de flecainida, recuperó el ritmo sinusal.

Resultados

La triptasa sérica, medida 6 horas después del inicio de los síntomas, fue de 5,4 micrg/L, siendo la triptasa basal de 2,3 micrg/L. La IgE sérica total fue normal (15,3 kU/L). La paciente fue remitida para estudio alérgico, pero declinó la realización de pruebas *in vivo* con amiodarona. Se realizó el test de activación de basófilos con amiodarona, con resultado positivo (C1 16,67%, IE1: 5,63 C2: 57,14% IE2: 19,30; IE basal 2,96%). Se realizó *Prick test* con látex, relajantes musculares y anestésicos locales, negativos, así como la radiografía torácica y la ecocardiografía. La paciente sigue tratamiento con flecainida oral y permanece en ritmo sinusal.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia durante la administración intravenosa de amiodarona, en una paciente que recibía tratamiento por primera vez con este fármaco por una taquicardia supraventricular. El TAB fue positivo, sugiriendo un efecto directo del medicamento sobre la activación de basófilos, ya que la paciente nunca antes había estado expuesta al mismo.

Anafilaxia y la importancia de los cofactores

Gutiérrez González A, Zurbano Azqueta L, Morchón Miguel E, De Las Vecillas Sánchez L, Duque Gómez MS, Rodríguez Fernández F

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Objetivos/Introducción

Reflexionar sobre los verdaderos causantes de una anafilaxia cuando el paciente es derivado desde Atención Primaria con un diagnóstico de presunción ya establecido.

Material y métodos

Paciente con antecedente de rinitis leve con sensibilización a ácaros sin tratamiento actual. Remitido desde Atención Primaria por reacción alérgica medicamentosa con ibuprofeno. El paciente relata dos episodios de anafilaxia acontecidos con tres meses de diferencia, encontrándose el ibuprofeno como implicado sólo en el primer episodio, con posterior tolerancia al mismo. Insistiendo en la historia, el paciente comenta que ambos episodios ocurrieron tras su desayuno habitual de café y bollería y realización posterior de esfuerzo físico. El primero de los episodios fue más grave, precisando ingreso hospitalario, mientras que el segundo requirió únicamente atención ambulatoria. Se solicita estudio alergológico de *Prick* (estándar ampliado con grupo de cereales) y test *in vitro* (IgE total, IgE específicas a cereales, alérgenos moleculares y triptasa sérica).

Resultados

Prick positivo para *D. pteronyssinus* (15x7 mm). Resto negativo. Test *in vitro*: IgE total 593 IU/ml. IgE específica de trigo 1,68 kU_A/L, centeno 3,29 kU_A/L, maíz 0,08 kU_A/L, Pru p3 0,03 kU_A/L, Tri a19 15,6 kU_A/L y triptasa 2,55 microgramos/L. Hemograma y bioquímica: valores dentro de los parámetros de normalidad.

Conclusión

El paciente fue diagnosticado de anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de trigo (Tri a19). No descartamos la posibilidad de que en el primer episodio el ibuprofeno se sumara como cofactor. En la anafilaxia dependiente de cofactor existe gran variabilidad en el grado de ejercicio y la cantidad de alimento ingerido necesario para desencadenar su aparición, así como el intervalo variable de tiempo entre su ingesta y el inicio del esfuerzo físico. Creemos que la concurrencia de otro posible cofactor, como el ibuprofeno en este caso, puede influir en el grado de severidad de la reacción.

Urticaria-anafilaxia por frío

Pereyra Acha MC, Alvarado Izquierdo MI, Jiménez Gallardo P, Vázquez Suero M, Porcel Carreño SL, Hernández Arbeiza FJ

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Cáceres

Objetivos/Introducción

Presentamos un caso de urticaria/anafilaxia por frío.

Material y métodos

Mujer de 11 años que una año antes de la consulta, tras inmersión en agua de mar, presentó exantema papular generalizado, pruriginoso, sensación de hinchazón de pabellones auriculares y dedos de manos y pies, mareo y pérdida de conocimiento. Fue asistida por 112. Volvieron a aparecer lesiones habonosas en zonas descubiertas al contacto de lluvia o agua fría de piscinas. También ha presentado picor de manos y eritema de cara con el frío. Se indicaron medidas preventivas de la urticaria/anafilaxia a frígore, loratadina 10 mg/24h en invierno y 30 minutos antes de exponerse al frío (piscinas) y tratamiento en caso de anafilaxia. Se derivó a Hematología para valoración por fibrinógeno levemente elevado. Descartaron patología hematológica e indicaron que hallazgo de aglutinina fría anti I a título bajo se puede encontrar en población general. Actualmente asintomática, realiza natación tomando antihistamínicos previamente.

Resultados

Alergología: -Test de cubito de hielo positivo a los 5 minutos (pápula, eritema, prurito) -Hemograma: Leucocitos 13.300 (neutrófilos 76,4%, linfocitos 16,6%) resto normal. -PCR: Normal -VSG:42 -Coagulación: Fibrinógeno 5,48g/L (2-4,5), resto normal. -Bioquímica: Urato 6,4 mg/dL (2,4-5,7), TSH 4,96 µU/ml (0,28-4,3), resto normal. -C3 y C4 normales. -Inmunoglobulinas: Normales -Subclases de IgG: Normales -Proteinograma: Betaglobulina 14,7% (8,7-14,4) (1,19g/dL (0,5-1,15)) -Crioglobulinas: No se detectan -Ac antitiroglobulina, Ac TPO, Ac anticardiolipina, B2 glicoproteína: Normales Hematología: -Hemograma: Normal. Frotis: Sin alteraciones -Coagulación: Fibrinógeno 4,82 g/L -Bioquímica: Urato 5,9. T4, TSH, ácido fólico, vitamina B12, perfil férrico y resto de bioquímica normal. -C3:182 (82-162), C4:24,3 (12-43) -Triptasa: 1,85 -Crioglobulinas: Anti I 1/1 a temperatura ambiente y título 1/16 a 4°C.

Conclusión

Nuestra paciente no contaba con antecedentes familiares de urticaria por frío, el test de cubito de hielo fue positivo y se descartó que fuera secundaria a otra patología. Ella padece urticaria/anafilaxia por frío primaria. La urticaria por frío representa el 3-5% de las urticarias físicas. Las exposiciones masivas al frío (como sumergirse en agua fría) puede provocar anafilaxia hasta en el 40% de los pacientes. Descartar otras patologías, medidas de prevención y tratamiento médico son la base de su manejo.

Síndrome de Kounis por picadura de abeja

Blanco Alberca C, Vega Lagunas MJ, Vicente Serrano J, Tena Espeleta F, Sánchez Ariz R, Miguel Polo L

Hospital Santa Bárbara, Soria

Objetivos/Introducción

Caso clínico: Varón de 39 años, con antecedentes de obesidad y fumador, sin antecedentes de atopia y ganadero de profesión. En Agosto de 2016 le pica una abeja en la mano, presenta de manera inmediata sensación de malestar general, prurito y urticaria generalizada, y disnea, seguido de sensación de opresión precordial intensa asociada a náuseas y mareo. Se traslada por los servicios de emergencias al Hospital, donde recibe tratamiento y se evidencia elevación del ST en el ECG, con ingreso en UCI para tratamiento de SCA.

Material y métodos

Se realiza analítica su llegada a Urgencias y a UCI. En estudio posterior en consulta, se realiza estudio analítico, con CAP a veneno de himenópteros y otros insectos.

No se realizan pruebas cutáneas con venenos de himenópteros, ante la gravedad clínica de la reacción previa presentada por el paciente.

Se realiza también estudio y seguimiento en consulta de Cardiología.

Resultados

En analítica de Urgencias, presentaba tripasa elevada (48,5 µg/L) y troponina T muy elevada (2434 ng/l). En estudio analítico de Alergología, presenta triptasa normal (<1,00 µg/L) e IgE total normal (34 UI/ml), IgE específica a venenos-insectos: positiva clase 3 frente a *Apis mellifera* (7,52 kU/L), positivo clase 1 frente a: *Tabanus* (0,27 kU/L) y *Dolicho Vespula maculata* (0,21 kU/L) y negativa frente a *Polistes spp.*, *Vespula spp.* y *Vespa cabro*.

En Ecocardiograma, RMN cardiaca y coronariografía se objetiva función sistólica global del VI severamente deprimida y aquinesia en segmento apical. Se le implanta DAI monocameral en Marzo de 2017 y realiza programa de rehabilitación cardiaca.

Conclusión

Presentamos un caso clínico de síndrome de Kounis, con SCACEST y reacción anafiláctica por picadura de abeja. Se detecta IgE positiva frente a veneno de *Apis mellifera* y en estudio cardiológico se evidencia infarto agudo de miocardio anterior y apical.

Características clínicas y etiológicas de los shocks anafilácticos diagnosticados en la Sección de Alergología del Hospital Clínic (Barcelona) en los últimos 8 años

Casas Saucedo R^{1,2,3}, Bartra Tomás J^{1,2,3}, Araujo Sánchez G^{1,2,3}, De La Roca Pinzón F^{1,2}, Valero Santiago AL^{1,2}, Muñoz Cano R^{1,2,3}

¹ Sección de Alergología, Servicio de Neumología, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona

² Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona

³ ARADyAL, Instituto de Salud Carlos III, Barcelona

Objetivos/Introducción

La anafilaxia tiene una prevalencia estimada del 0,3-5,1%, sin embargo el shock anafiláctico (SA) se considera una presentación poco frecuente (incidencia 3,2-10/100.000 personas-año), y por ende, poco conocida. Nuestro objetivo fue determinar las características clínicas y la etiología de los SA en nuestra población.

Material y métodos

Se seleccionaron de forma consecutiva pacientes adultos (>18 años) con un diagnóstico clínico de SA visitados en el Hospital Clínic (Barcelona) entre 2009-2017. Se consideraron SA aquellas anafilaxias (según guía Galaxia) que cursaron con presíncope/pérdida de conocimiento por colapso cardiovascular y/o respiratorio.

Resultados

Se identificaron 30 pacientes, 16 mujeres (53,3%) y 14 hombres (46,6%), de edad media de 67,8 años. El diagnóstico se confirmó mediante pruebas cutáneas o determinación de IgE específica en el 93,3% de los casos. Los fármacos fueron los agentes más frecuentemente implicados (17; 56,6%), seguidos de los alimentos (10; 33,3%). De entre los medicamentos: 70,5% (12) causado por antibióticos betalactámicos [10 casos alergia selectiva (amoxicilina (9) y penicilina G (1)) y dos casos no selectivos) y 29,4% (5) AINE. Todos los casos de AINE fueron alergias selectivas, a pirazolonas (4; 80%) y arilacéticos (1; 20%). En los alimentos, 9 causados por alimentos de origen vegetal en el contexto de un síndrome LTP. En 3 casos (40%) los AINE actuaron como cofactor. Un caso de alergia a caracol terrestre por sensibilización a tropomiosina.

Conclusión

El shock anafiláctico en nuestra muestra se presenta en pacientes de edad avanzada, probablemente debido a que la causa más frecuente es la farmacológica. Es destacable la ausencia de *cross intolerants* y que la alergia selectiva a pirazolonas es la causa más frecuente de SA relacionado con AINE (en ausencia de sensibilización a alimentos). Finalmente, la presencia de un cofactor (AINE) es preciso en casi la mitad de los pacientes con SA por alergia alimentaria por LTP.

Síndrome de activación mastocitaria idiopático: estudio descriptivo y valoración de criterios diagnósticos actuales en vida real

Tejero Alcalde M, Prieto García A

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

En los últimos años se ha descrito el síndrome de activación mastocitaria idiopático (SAM-I) y se han propuesto criterios para su diagnóstico.

Describir características de una población de pacientes con SAM-I en nuestro Servicio de Alergia y valorar el cumplimiento de los criterios diagnósticos (CD) actuales.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de 14 pacientes. Se analizan variables demográficas, clínicas y el cumplimiento de los CD.

Resultados

78,6% mujeres, edad media 56 años; inicio de síntomas 52,3 años; atópicos 85,7%.

El 92,8% presentan anafilaxia, 85,7% síntomas cutáneos, 71,4% digestivos, 85,7% cardiovasculares, 14,2% neuropsiquiátricos, 57,1% respiratorios. El 78,6% precisó adrenalina. Desencadenantes: alimentos 35,7%, medicamentos 28,6%, estrés 35,7%, calor 14,2%, alcohol 14,2%, infecciones respiratorias 7,1%, idiopático 71,4%. 35,7% presentaban osteopenia, 21,4% osteoporosis.

Tratamiento: cromoglicato disódico 100% (28,6% dosis >800 mg/día); anti-H1 85,7%; anti-H2 57,1%, anti-leucotrienos 14,3%. Media de episodios/año antes y después de iniciar tratamiento antimedador: 2,3 vs 0,6, disminuyendo también la gravedad: reacciones grado-3 (Brown-2004) 65,1% vs 17,6% ($p < 0,05$).

El 57% tenía un marcador de activación mastocitaria basal elevado: 28,6% triptasa sérica >11,4 mcg/L; 21,4% metilhistamina en orina >61,2 mcg/24h; sólo 50% tenía determinación de triptasa en episodio agudo, elevada 28,6%. Se realizó biopsia de médula ósea en 3 pacientes con score de la REMA ≥ 2 , descartando SAM primario.

Cumplimiento de CD: síntomas compatibles afectando ≥ 2 sistemas: 100%; respuesta a tratamiento antimedador: 100%; marcador de activación mastocitaria elevado en episodio agudo: 28,6%; descartado SAM primario y secundario 100%.

Conclusión

La mayoría de pacientes son mujeres atópicas y presentan anafilaxia, con síntomas cutáneos, cardiovasculares y digestivos.

Se cumplen criterios diagnósticos salvo la elevación de marcador de activación mastocitaria.

Anafilaxia tras la realización de pruebas cutáneas intraepidérmicas

Blanco Alberca C, Vega Lagunas MJ, Vicente Serrano J, Jiménez Barca M

Hospital Santa Bárbara, Soria

Objetivos/Introducción

Presentamos un caso de anafilaxia tras la realización de pruebas cutáneas intraepidérmicas (SPT) con cefuroxima.

Material y métodos

Mujer de 46 años sin antecedente personales de interés.

Acude a nuestra consulta refiriendo reacción previa con la toma de cefuroxima para tratamiento de amigdalitis, tras la toma de la 1ª dosis y con periodo de latencia de 10 minutos, presentó cuadro clínico consistente en prurito generalizado con eritema facial, angioedema labial y palpebral, y disnea. Preciso tratamiento en Urgencias con corticoide y a antihistamínico vía parenteral, y antihistamínicos orales los tres días siguientes.

Realizamos estudio consistente en analítica con IgE total y específica a antibióticos betalactámicos, y posterior realización de pruebas cutáneas a betalactámicos.

Resultados

- Estudio analítico con determinación de IgE total normal (82,7 kU/L) y específica mediante técnica CAP (Farmacia-CAP System) a penicilina G, penicilina V, ampicilina, amoxicilina, cefalosporina, cefalotina y cefuroxima, con resultados negativos.
- Determinación de triptasa sérica basal, con resultado dentro de los límites de la normalidad (4,24 $\mu\text{g/l}$).
- Se realizan pruebas cutáneas intraepidérmicas, en un primer tiempo con PPL y MDM con resultado negativo, en un segundo tiempo con resto de batería de betalactámicos.

A los 7 minutos de la realización del SPT la paciente presentó cuadro de sensación de malestar general, prurito en cuero cabelludo y zona genital, eritema en cara, cuello y escote, epigastralgia y náuseas, y presenta SPT positivo frente a cefuroxima (10x12 cm).

Se administró adrenalina vía intramuscular, hidrocortisona y dexclorfeniramina vía intravenosa.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia tras realización de pruebas cutáneas intraepidérmicas con antibióticos betalactámicos.

Las pruebas cutáneas intraepidérmicas o en *Prick* son un método sencillo y útil en la práctica alergológica diaria. Aunque resultan pruebas seguras, siempre debe estar presente un médico y disponer de material necesario para tratar una posible reacción.

Alergia alimentaria a gelatina bovina y porcina

Aali Mohamed N¹, Lizaso Bacaicoa M¹, García Figueroa B¹, Goikoetxea Lapresa MJ², Bartolomé Zabala B³, Tabar Purroy A¹

¹ CH Navarra, Pamplona

² Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

³ Dept I+D. Roxall, Bilbao

Objetivos/Introducción

La alergia alimentaria a gelatinas es poco frecuente. Presentamos un caso de alergia alimentaria tras ingesta de carrillera de ternera (CT) y codillo de cerdo (CC).

Material y métodos

Varón de 62 años, controlado durante 8 años por anafilaxia recidivante idiopática. Consulta por nuevo episodio anafiláctico tras una hora de ingerir CT. Posteriormente, presentó urticaria aguda tras treinta minutos de la ingesta de CC. Exploraciones complementarias: -Pruebas cutáneas: -*Prick* extractos neumoaérgenos y alimentos -*Prick* gelafundina -*Prick prick* CT y CC cocinadas -*Prick* e intradermorreacción cetuximab. -Analítica: -hemograma y bioquímica general -Tryptasa basal -IgE total y específica a carnes de mamíferos, albúmina sérica bovina (BSA) y Alfa-Gal (ImmunoCAP). -ImmunoCAP ISAC sIgE 112 -TAB con extracto de CT y colágeno de ternera, gelafundina y cetuximab -SDS-PAGE e *immunoblotting* con extractos CT, falda de ternera, CC y gelafundina. *Immunoblotting* inhibición con extracto de CC y CT y con gelatina bovina y muestra CT cruda completa.

Resultados

-Pruebas cutáneas: *Prick* positivo con *Anisakis*, carne de ternera, CT, CC y gelafundina. -Hemograma, bioquímica, triptasa e IgE total normales -IgE específica: carne ternera 0,34 kU_A/L gelatina bovina 20 kU_A/L BSA, Alfa-Gal y resto de carnes <0,35 kU/L -ImmunoCAP ISAC sIgE 112: negativo a todos los alérgenos -SDS-PAGE e *immunoblotting*: Bandas fijadoras de IgE entre 100 y 30 kDa en extractos CT, falda de ternera y CC y fijación intensa e indefinida para Gelafundina. -*immunoblotting* inhibición: La CT inhibe parcialmente al CC. La gelatina bovina inhibe totalmente la fijación de IgE sobre la muestra de CT cruda completa -TAB: Positivo para CT y colágeno de ternera y gelafundina. Negativo para cetuximab.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia recidivante, por alergia a gelatina de ternera y cerdo, con positividad para colágeno y negatividad para Alfa-Gal y BSA.

Características de 408 anafilaxias

Puente Crespo Y, Daza Muñoz JC, Vega Rioja A, Chacón Fernández P

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivos/Introducción

Se ha observado un aumento de anafilaxia en los últimos años. El objetivo de este estudio es analizar las características de las anafilaxias presentadas por 290 pacientes.

Material y métodos

Se trata de un estudio transversal basado en la revisión sistemática de las historias clínicas de 190 pacientes que han presentado, al menos, un episodio de anafilaxia y han sido cuidadosamente estudiados en nuestro Centro.

Resultados

La media de edad del primer episodio de anafilaxia fue de 28,92 años, con un rango de 1 a 80 años. 159 eran mujeres y 131 hombres. 42,41% fueron debidos a alergia alimentaria. 22,09% por medicamentos, inmunoterapia o medios de contrastes radiológicos, 15,86% por hipersensibilidad a veneno de himenópteros, 4,82% idiopáticas, 3,7% pos *Anisakis simplex*. Como cofactor destacan los AINE con un 7,93% y el ejercicio con un 6,55%. La media de episodios fue de 1,40 por paciente. 48 pacientes habían presentado más de un episodio, de los que 64,58% fueron inducidas por alimentos. Además 37,24% de pacientes eran alérgicos a pólenes. La media de triptasa sérica basal fue de 1,8 µg/l, rango de 0,1-41. Sólo 130 de los pacientes eran portadores habituales de adrenalina. El mayor número de cuadros apareció en el 2º trimestre del año.

Conclusión

- En esta muestra, la alergia alimentaria representa la causa más frecuente de anafilaxia y además es la responsable de la mayoría de los cuadros recurrentes.
- Llama poderosamente la atención que cerca del 40% de los pacientes fuesen, además, alérgicos a pólenes.
- Menos de la mitad de los pacientes eran portadores de adrenalina.
- Parece ser que los AINE y el ejercicio son cofactores importantes.

Asma

Tomografía computarizada de alta resolución en asma grave

Extremera Ortega AM¹, Moreno Lozano L¹, González Jiménez OM¹, Rodríguez Muñoz MJ², Borja Segade J¹, Galindo Bonilla P¹

¹ Sección de Alergología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

² Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Las pruebas de imagen forman parte del estudio del asma; no obstante su principal indicación es identificar posibles complicaciones y comorbilidades asociadas. El objetivo de nuestro estudio es analizar cuáles son los patrones radiológicos más frecuentemente detectados en una población de asma grave (AG) y comparar nuestros hallazgos con la literatura.

Material y métodos

Se realizan TCAR a 121 pacientes con AG (escalones terapéuticos 5 y 6. GEMA 4.2).

Resultados

Los patrones radiológicos más frecuentemente detectados en asmáticos según bibliografía son: engrosamiento de la pared bronquial, bronquiectasias, atrapamiento aéreo y afectación de la vía aérea pequeña (AVAP). En nuestra población de AG la alteración más frecuentemente detectada fue la bronquiectasia (19%), seguida de atelectasia (18%) enfisema (8%) y engrosamiento de la pared bronquial (5%); 1/3 de pacientes con TCAR patológico tenían AVAP. Otros hallazgos radiológicos detectados fueron: Imágenes en vidrio deslustrado en 9 pacientes, nódulos centrolobulillares en 6, impactación mucosa y/o imagen en árbol en brote fue descrita en 5 pacientes, aumento de la trama intersticial en 3 pacientes, infiltrados inespecíficos en 3 pacientes. 2 TCAR fueron informados con patrón de atenuación en mosaico. Detectamos 2 nódulos pulmonares y 1 nódulo extrapulmonar. Engrosamiento pleural fue informado en un paciente. Un paciente presentaba absceso pulmonar. Se detectó una imagen compatible con traqueocele. Un paciente presentó una calcificación arterial. La variante anatómica lóbulo de la álgigos fue informada en uno de nuestros pacientes. Un paciente presentaba bocio endotorácico. 2 pacientes presentaron derrame pericárdico. 6 pacientes presentaban hernia de hiato.

Conclusión

La TCAR es la prueba de elección cuando queremos tener una imagen pulmonar en asmáticos. No hay consenso sobre la indicación de solicitar TCAR como estudio de rutina en pacientes asmáticos. En nuestra población de AG la rentabilidad del TCAR es alta: Más de la mitad de los pacientes presentaban un TCAR patológico.

La medición de la fracción espirada de óxido nítrico (FeNO) mejora la evaluación de la inflamación de las vías respiratorias y orienta las decisiones terapéuticas en el control del asma

Massanari Massanari M

Circassia Pharmaceuticals, Morrisville, North Carolina, USA

Objetivos/Introducción

La medición de FeNO aporta información útil sobre la inflamación de las vías respiratorias y ayuda a mejorar el control del asma con cambios progresivos en el tratamiento antiinflamatorio.

Material y métodos

El objetivo de la encuesta era explorar el impacto de la medición de FeNO en las decisiones terapéuticas. Se invitó a participar a médicos que no habían utilizado previamente FeNO. Los médicos indicaron su evaluación de la inflamación subyacente de las vías respiratorias mediante procedimientos habituales (exploración clínica, espirometría y síntomas). Basándose en la evaluación clínica, indicaron su plan de tratamiento. Tras la evaluación clínica, realizaron la medición de FeNO con el dispositivo NIOX. Basándose en el resultado de FeNO, reconsideraron el tratamiento e indicaron los cambios que habían realizado en el tratamiento farmacológico.

Resultados

Se dispuso de datos de 337 consultas de especialistas en asma (alergólogos/neumólogos), de 7.901 pacientes asmáticos. La impresión clínica de la inflamación de las vías respiratorias bajas coincidió con un FeNO <25 ppb en el 64,4% (3271/5083) y con una inflamación de las vías respiratorias altas y >50 ppb en el 33,6% (341/1016) de los pacientes. Se realizaron cambios en el tratamiento del 17,8% (904/5083) de los pacientes con un FeNO <25 ppb frente al 68,4% (695/1016) de los pacientes con un FeNO >50 ppb. El aumento/disminución de corticoides inhalados se produjo en el 26,3%/47,6% cuando FeNO era <25 ppb frente al 96,1%/2,9% cuando FeNO era >50 ppb.

Conclusión

La evaluación de la inflamación de las vías respiratorias mejora con la medición de FeNO y se traduce en cambios clínicamente relevantes en el tratamiento. Con una mayor frecuencia, los médicos aumentaron los esteroides cuando FeNO era elevado y los redujeron cuando FeNO era bajo. Se necesitan trabajos adicionales para comprender el motivo de que el tratamiento con corticoides inhalados no disminuya con una mayor acuidad.

Perfil atípico de asma grave infantil

Lemus Calderón JA, Guzmán Rodríguez R, Villalba Lorenzo E, Cabañes Higueros N, Tapia De Pedro G, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

Niño de 4 años. A los 8 meses de vida presenta episodio de bronquiolitis y posteriormente cuadros de broncoespasmo asociados a infecciones respiratorias que controlaban con salbutamol y en ocasiones antibióticos. A los 3 años de edad en primavera inicia síntomas rinoconjuntivales. En el último año aumenta el número y la severidad de las crisis asmáticas, precisando múltiples visitas a urgencias e ingresos en planta de pediatra y UCIP.

Material y métodos

Se realiza: *Prick test* para neumoalérgenos habituales, IgE total, CAP, radiografía de tórax, TAC torácica, inmunoglobulinas, test del sudor y Mantoux.

Resultados

- *Prick test* positivo a: gramíneas, olivo, LTP, epitelio de perro y gato. - CAP: nOle e 1 25,3 kU/L, rPhl p1, rPhl p5b >100 kU/L, caspa de gato: 0,19 kU/L, caspa de perro 2,85 kU/L. - IgE total: 846 kU/L - Espirometría forzada: FVC 1130 ml (96%), FEV₁ 1090 ml (110%), FEV₁/FVC 97% (113%). - IgA: 80, IgG: 562, IgM: 115. - Ionotest: 49 mMol/L, Mantoux: negativo, alfa 1 antitripsina: 203 mg/dl. - Radiografía de tórax y TAC torácica: imágenes sugerentes de bronquiolitis obliterante post-infecciosa.

Conclusión

Se presenta el caso de un niño de 4 años con asma grave persistente que asocia bronquiolitis obliterante post-infecciosa. A pesar de tratamiento de mantenimiento (glucocorticoides inhalados a dosis altas + LABA) y azitromicina (lunes-miércoles-viernes) presenta mal control. Ante los datos de atopía se inicia tratamiento con omalizumab subcutáneo, previa autorización de la dirección médica por estar fuera de ficha técnica dado la edad del paciente. Tras 6 meses de tratamiento no ha presentado crisis asmáticas ni ha precisado ingreso hospitalario. No se han objetivado efectos adversos asociados.

Nuestra experiencia con mepolizumab

Bonilla Pacheco YI, González Pérez A, Fernández Calvo E, Carbonell Martínez A, Miralles López JC, Ballester Sánchez MC

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivos/Introducción

Realizamos un estudio descriptivo de resultados iniciales en cuanto a respuesta clínica, analítica y tolerancia al tratamiento con mepolizumab en nuestro Servicio.

Material y métodos

Incluimos siete pacientes con diagnóstico de asma eosinofílico grave mal controlado, que han iniciado tratamiento con mepolizumab. Analizamos datos demográficos (sexo y edad), respuesta clínica, función respiratoria y analítica (eosinofilia pre y post tratamiento).

Resultados

Los siete pacientes incluidos (3 mujeres y 4 hombres, con una media de edad de 61,57 años y mediana 61 años) se encontraban en escalón 5 o 6 de tratamiento según la GEMA, 3 de ellos habían estado en tratamiento previo con omalizumab con respuesta nula o parcial. Los siete pacientes han tolerado bien el fármaco y, excepto uno de muy reciente comienzo del que todavía no tenemos datos de respuesta clínica, los restantes 6 pacientes han disminuido el número de exacerbaciones y la necesidad de corticoides orales. No hemos encontrado mejoría en los parámetros de función pulmonar y, como era de esperar, se produce una disminución del número de eosinófilos en sangre.

Conclusión

El mepolizumab es un tratamiento bien tolerado, no apareciendo reacciones adversas relevantes. Encontramos mejoría clínica significativa en los pacientes, con reducción del número de exacerbaciones y reducción de dosis de esteroides, así como disminución de eosinofilia. No encontramos mejoría respecto a función respiratoria.

Mepolizumab: nuestra experiencia

Mendoza Parra A, De Vicente Jiménez T, Montoro De Francisco A, De Mateo Hernández MB, Jareño Esteban JJ, Burgos Pimentel A

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

Objetivos/Introducción

Mepolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (IgG1, kappa) que actúa sobre la interleucina-5 (IL-5) que es la citoquina involucrada en el crecimiento, la diferenciación, reclutamiento, activación y supervivencia de los eosinófilos. Indicada en el asma grave de difícil control, por ser una molécula novedosa existen pocas experiencias y publicaciones.

Material y métodos

Se revisan las características de los pacientes en tratamiento con mepolizumab en el Hospital Gómez Ulla de Madrid España, en el periodo comprendido entre 1 de Noviembre de 2016 al 1 de Enero de 2018.

Resultados

Se incluyeron un total 3 pacientes de 56, 58 y 60 años de edad. En cuanto a género dos pacientes eran del sexo femenino y un paciente era varón. Todos seguían tratamiento de forma regular con corticoides inhalados con beta agonista de acción larga, anticolinérgicos, corticoides orales y antileucotrienos además de omalizumab en 2 de los casos. De las exacerbaciones podemos mencionar que pasaron de ser 5 a 12 por año a no tener ninguna después de haber iniciado mepolizumab.

En los tres casos el diagnóstico era el asma grave eosinofílica de difícil control, asociado a poliposis nasal en 2 casos. La media de eosinófilos previo al tratamiento fue de 473 u/L y la media post tratamiento fue de 140 u/L. En un periodo de 1 a 5 meses se pudo suspender el tratamiento con corticoides orales en los 3 pacientes.

Conclusión

El tratamiento con mepolizumab demostró un ahorro en la medicación habitual para el asma asociado a una reducción de las exacerbaciones y de los niveles de eosinófilos.

Estudio PAGE: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia del asma grave en España

Almonacid Sánchez C¹, Melero Moreno C², Quirce Gancedo S³, Cardona Dahl V⁴, Soriano Ortiz JB⁵, Sánchez Herrero MG⁶

¹ Hospital Ramón y Cajal, Madrid

² Hospital Doce de Octubre, Madrid

³ Hospital La Paz, Madrid

⁴ Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

⁵ Hospital La Princesa, Madrid

⁶ GSK, Madrid

Objetivos/Introducción

Determinar la proporción de pacientes con asma grave atendidos en las consultas de los Servicios de Alergia y Neumología, y como objetivo secundario, describir sus características, fenotipos de asma grave, evaluar los criterios de selección para recibir tratamientos biológicos aprobados para esta enfermedad, y estimar el consumo de recursos. En un subestudio, se valorará la utilidad del sistema de análisis de Big Data para la obtención y análisis automatizado de datos, y para la predicción de la evolución clínica. Este es el primer estudio que analiza la utilidad de esta nueva tecnología en asma en España y lo compara con los sistemas de análisis tradicionales.

Material y métodos

PAGE (Prevalencia de Asma Grave en España) es un estudio multicéntrico, observacional, inicialmente transversal y posteriormente con un seguimiento prospectivo, controlado, con selección de los participantes mediante un muestreo en dos etapas. Se seleccionarán, aleatoriamente, 1.600 pacientes del total de los identificados como asmáticos en los centros, y de ellos, alrededor de 480 serán evaluados prospectivamente. La investigación será llevada a cabo en 39 hospitales distribuidos por toda la geografía española. Las variables serán recogidas durante tres visitas. Se usará un sistema de análisis de Big Data para calcular la prevalencia de los pacientes con asma y asma grave, para predecir la evolución y se correlacionarán sus resultados con los objetivos secundarios del estudio.

Conclusión

En España se precisan estudios que permitan determinar y caracterizar el impacto que tiene el asma grave, tanto para el sistema sanitario, como para el paciente. La aplicación de nuevas tecnologías de análisis puede ser de utilidad como herramientas de ayuda en la gestión y en la investigación. El Comité Científico PAGE está integrado por: Almonacid C, Melero C, Quirce S, Cardona V, Soriano J, Sánchez-Herrero MG, Álvarez FJ, Hernández-Medrano I. Estudio financiado por GlaxoSmithKline (www.clinicaltrials.gov: NCT03137043; Etrack n° 205807).

Mejoría en pruebas de función respiratoria en pacientes tratados con omalizumab durante 1 año en un hospital de tercer nivel

Román Razo EA, Del Rivero Hernández L, Segura Méndez NH

Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad De México, México

Objetivos/Introducción

Valorar mejoría de pruebas de función respiratoria en pacientes tratados con omalizumab durante 1 año. Asma severa se define como aquella en la que síntomas y exacerbaciones de los pacientes requieren del uso de altas dosis de esteroide inhalado, además de un segundo controlador o en quienes la enfermedad persiste a pesar del uso de este tratamiento. El omalizumab un anticuerpo monoclonal anti IgE presenta beneficios en varios rubros, más evidente en pruebas de función pulmonar, En México no ha habido reportes de marcadores duros de este beneficio.

Material y métodos

Estudio retrospectivo y observacional, se incluyeron 24 pacientes de la clínica de asma de difícil control en tratamiento con omalizumab, se obtuvieron sus valores de espirometría del periodo comprendido Mayo 2016- Mayo 2017, registrando y comparando los siguientes parámetros: VEF1, CVF, PEF 50, PEF 75 Y PEF 25-75.

Resultados

Presentaron mejoría en el VEF1 20 pacientes en un promedio del 16,5% en relación a la espirometría basal tomada hace 1 año, CVF 17 personas 16,76%, FEF 50 15 personas 14,6%, FEF 75 14 personas 21,8% y FEF 25-75 18 pacientes 6%.

Conclusión

Se encontró mejoría en todos los valores de espirometría en pacientes con asma de difícil control en tratamiento con omalizumab en un periodo de un año, sobre todo en VEF1, CVF y FEF 75.

Asistencias en urgencias por asma en niños en Madrid

Garcimartin Galicia MI, Vázquez De La Torre Gaspar M, Ruano Pérez FJ, Prieto Moreno A, Pérez Alzate D, Canto Díez G

HU Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en niños, afecta a uno de cada diez en edad escolar y pese al tratamiento correcto, hasta un 5% de los pacientes no están controlados, ocasionando frecuentes visitas al servicio de urgencias (SU) e ingresos por exacerbaciones. El objetivo del estudio es valorar las características clínicas, los procedimientos y actitud terapéutica realizada en las asistencias por asma.

Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo de asistencias por asma en niños en 2016, en el SU del Hospital Universitario Infanta Leonor (Madrid) Los datos se recogieron usando tecnología Ehreader de Savana, sistema basado en la detección de conceptos médicos usando bases de terminología controlada (como SNOMED-CT) y técnicas de lingüística computacional.

Resultados

Se analizaron 771 visitas, 551 pacientes, menores de 15 años, 63% niños, con edad media de 5 años. El 67,5% de los pacientes eran atópicos, dermatitis atópica el 28,6%, alergia a alimentos 24,5% (7,3% alergia a PLV; 9,6% alergia a huevo y 7,25% alergia a otros alimentos) y rinitis 15,78% (15% sensibilizados a pólenes 17% a epitelios y 3% a ácaros) El 43% de los pacientes tienen antecedentes de bronquiolitis, 4,7% RGE y solo un 0,36% reacciones con AINE. Los meses con mayor frecuencia de visitas fueron mayo a junio y de octubre a diciembre. El 35% de las exacerbaciones se asociaron a infecciones respiratorias (en los meses de octubre a diciembre). Al 52% de los pacientes se le realizó analítica, 41% radiografía de tórax y al 7% no se le realizó estudio complementario. El 74% recibe tratamiento con β_2 agonistas, 49% corticoides orales, 9% antibióticos y un 5% antitérmicos.

Conclusión

Las exacerbaciones de asma aparecen en niños, de 5 años, con antecedentes de atopia y bronquiolitis y están relacionadas con exacerbaciones polínicas (gramíneas y olivo) e infecciones respiratorias.

Usabilidad del dispositivo electroquímico EverNOA en la medición de óxido nítrico exhalado (eNO). Ensayo clínico comparativo

Olaguibel Rivera JM¹, Álvarez Puebla MJ¹, Tabar Purroy AI¹, Corcuera García A¹, Iraola Ibarra A¹, Pérez Azpeitia JM²

¹ Unidad de Asma Grave, Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

² Eversens, Pamplona

Objetivos/Introducción

Se han desarrollado varias tecnologías que permiten la detección de eNO, siendo los equipos basados en sensores electroquímicos los que están consiguiendo un nivel de implantación mayor. Con el objetivo de valorar la usabilidad en práctica clínica habitual del un nuevo equipo EverNoa, hemos realizado un ensayo clínico comparativo con el equipo de referencia Niox Vero.

Material y métodos

Se reclutaron 196 pacientes (18-74 años de edad) sin experiencia previa en el uso de EverNOA. Se realizaron 4 medidas de la eNO de forma aleatoria, 2 con el equipo EverNOA, y dos con Niox Vero, registrando el número de intentos necesarios para completar satisfactoriamente la prueba y pidiendo la valoración de la sencillez de uso y la experiencia global usando una escala de 0 a 10. EverNOA permite que el paciente inhale aire ambiente a través de la boca, mientras que Niox Vero, obliga a inhalar directamente desde el dispositivo, lo cual disminuye el esfuerzo y duración de la prueba reduciendo los posibles errores cometidos por los pacientes. Además, a diferencia del resto de equipos electroquímicos, abre la puerta a una caracterización del intercambio de eNO en las diferentes zonas del sistema respiratorio.

Resultados

Se ha valorado la experiencia de usuario del dispositivo EverNOA. A pesar de carecer de experiencia previa, el 99% de los usuarios consiguieron realizar las pruebas (frente al 96,6 obtenido con el dispositivo Niox Vero) requiriendo de media 1,7 intentos. Además, los usuarios valoraron con 9 puntos la sencillez de uso y la experiencia global.

Conclusión

Los resultados obtenidos indican que gracias a las ventajas que presenta, EverNOA ofrece una experiencia de usuario satisfactoria siendo sencillo de usar abriendo la puerta a una caracterización más exhaustiva de la inflamación de la vía aérea con un coste económico reducido.

Asma del panadero: importancia de nuevos alérgenos

Elduque Mora C, Navarro Gracia B, Morales Gavilán M, Claver Monzón A, Botey Farauco E, Cisteró Bahima A

Servicio de Alergología, Hospital Universitario Quirón Dexeus, Barcelona

Objetivos/Introducción

El asma inducido por harinas en el panadero es una patología bien conocida. Se han descrito nuevos alérgenos causantes de enfermedad respiratoria en el panadero. Presentamos el caso de un paciente con asma inducida por bromelaína.

Material y métodos

Varón de 25 años, panadero, sin antecedentes patológicos relevantes. Consulta por clínica de tres meses de evolución de eccema de las manos y rinoconjuntivitis y tos, sibilancias y dificultad respiratoria tras empezar a trabajar en contacto directo con harinas. Se realizó estudio inmunoalérgico básico mediante *Prick test* y determinación de IgE específicas por ImmunoCAP, así como *Prick prick* con productos propios

Resultados

El *Prick test* con el panel de aeroalérgenos estándar de la zona mostró positividad a ácaros del polvo doméstico confirmada por IgE específicas. El *Prick test* con alimentos mostró positividad a kiwi y látex, ambos tolerados sin reacciones adversas. La batería de *Prick test* de cereales y enzimas mostró positividad a papaína y bromelaína, con cereales negativos. Se realizó *Prick prick* a harinas que aportó el paciente (harina de trigo, de espelta, de centeno), todas ellas positivas. Las IgE específicas a papaína y bromelaína fueron de 1,23 y 46,10 kU/L respectivamente.

Conclusión

Presentamos un caso de asma en el panadero con sospecha de implicación clínica (a falta de prueba de provocación específica) de la proteasa bromelaína. Este tipo de enzimas se utilizan como aditivos en la fabricación del pan, y deben ser considerados potenciales alérgenos en el caso de la enfermedad alérgica del panadero.

Asistencias en urgencias por asma en adultos en una población de Madrid

Vázquez De La Torre Gaspar M, Garcimartín Galicia MI, Prieto-Moreno Pfeifer A, Ruano Pérez FJ, Haroun Díaz E, Canto Díez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

El asma bronquial, tanto en España como en el resto de Europa occidental, precisa cada año visitas médicas no programadas en aproximadamente el 25% de los pacientes.

El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, factores de exacerbación, pruebas diagnósticas, tratamiento y comorbilidades de los pacientes con asistencias en urgencias por asma.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de las visitas a urgencias por asma en un año (2016), en una población de Madrid, en pacientes adultos (≥ 16 años).

Los datos fueron recogidos de la historia clínica electrónica, utilizando la tecnología Eheader del programa Savana, basado en la detección de conceptos médicos usando bases de terminología controlada y de técnicas de lingüística computacional.

Resultados

Se incluyeron 776 asistencias en urgencias por asma, en 671 pacientes. La media de edad fue de 53 ± 22 , media 50 años, y un 73% eran mujeres.

Las pruebas diagnósticas realizadas fueron: gasometría 52%, radiografía de tórax 49%, ECG 20%, TAC 3% y test de gripe 5%.

El tratamiento al alta de urgencias fue salbutamol en el 80% de los pacientes, ICS 23%, LABA/ICS 21%, LAMA 40%, corticoides orales 68%, antibiótico 23%.

El 41% de las exacerbaciones se desencadenó por infecciones respiratorias. Los meses con más visitas a urgencias fueron enero, febrero, marzo, junio y diciembre.

Las comorbilidades incluyeron: Tabaquismo 10,7%, rinitis 23,5% (7,6% rinitis alérgica), poliposis nasal 2,4%, reflujo gastroesofágico 7,3%, síndrome apnea-hipopnea del sueño 8,9 %, sensibilización a neuroalérgenos 20% (polen 9,1%, ácaros 6,4% y epitelios de animales 4%), hipersensibilidad a AINE 4%. La gran mayoría no presentaba dermatitis atópica.

Conclusión

El perfil de paciente que requiere asistencia en urgencias por asma corresponde a una mujer de edad media. Las exacerbaciones de asma en Madrid son estacionales, en invierno y primavera, en relación con infecciones respiratorias y exposición a polen respectivamente.

Tomografía computarizada de tórax: utilidad clínica en una unidad de asma grave

De La Cruz Martínez C¹, Pérez Guillen D¹, Melero Moreno C¹, Revilla Ostolaza Y¹, Alonso Chaterina S¹, Bobolea I²

¹ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

² Hospital Clínic Barcelona, Barcelona

Objetivos/Introducción

La evaluación sistemática del asma de difícil control incluye confirmación del diagnóstico, exclusión de otros diagnósticos e identificación de comorbilidades. Dentro del diagnóstico, la tomografía computarizada de alta resolución del tórax (TACAR) es muy útil, pero su uso está limitado por riesgos, costos, e indicaciones poco claras. Las guías ERS/ATS recomiendan que, en adultos con asma grave sin indicaciones específicas, la TACAR se realice cuando la presentación sea "atípica".

El objetivo de este trabajo es describir nuevos diagnósticos realizados mediante TACAR, en pacientes atendidos en una unidad de asma grave.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo. Criterios de inclusión: pacientes >18 años; diagnosticados de asma grave no controlada según GINA 2016 y ERS/ATS 2014, después de mínimo 6 meses de seguimiento en la Unidad; TACAR realizado en 2016 por pérdida del control del asma y/o disminución rápida de la función pulmonar a pesar del cumplimiento del tratamiento óptimo; quienes firmaron el consentimiento informado para participar. Excluidos: pacientes con diagnóstico previo de otras enfermedades pulmonares además del asma, es decir, pacientes EPOC, Churg-Strauss, aspergilosis broncopulmonar, nódulos pulmonares conocidos en seguimiento. Registramos datos demográficos y clínicos (tabaquismo, función pulmonar, comorbilidades, etc.).

Resultados

41 pacientes, 25 mujeres, 16 hombres, edad 55,1 (18-75). Fumadores 14,6%, no fumadores 51,2%, exfumadores 34,2%. Comorbilidades: rinitis 19, pólipos nasales 14, hipersensibilidad AINE 16, reflujo gastroesofágico 11, apnea obstructiva de sueño 6. Hallazgos TACAR: bronquiectasias 15, hernia hiatal 9, nódulos espiculados 2, atelectasia 3, hipertensión pulmonar 1, tuberculosis 2, adenocarcinoma 1, carcinoma bronquial 1, linfangioliomiomatosis 1, bronquiolitis obliterativa con neumonía organizada 1, ateromatosis coronaria 7.

Conclusión

En nuestra serie, la TACAR reveló nuevas patologías significativas, responsables en algunos casos del mal control. Más allá del diagnóstico diferencial, incluso en pacientes con asma grave confirmada y comorbilidades conocidas, se debería considerar la TACAR cuando se evalúa la pérdida de control del asma.

Asma ocupacional por polvo de pañales

González Pérez MP¹, Subiza Garrido-Lestache J¹, Romo Gómez FJ², Craciunescu Craciunescu GC¹, Narganes Paz MJ¹

¹ Centro de Asma y Alergia Dr Subiza, Madrid

² Mutua Universal, Madrid

Objetivos/Introducción

Describir un caso de asma ocupacional por inhalación de polvo de pañales.

Material y métodos

Mujer de 26 años, trabajadora en un geriátrico desde hace 7 como auxiliar de clínica. A los dos años comenzó con prurito naso-ocular, tos y disnea sibilante. Precisaba acudir a urgencias (hasta 30 veces en un año) aunque seguía tratamiento con Montelukast y Symbicort Forte. Los síntomas mejoraban un 50% los fines de semana y un 100% en vacaciones. Atribuía sus síntomas al polvo que desprendían los pañales que utilizaban los ancianos y que manipulaba durante su jornada.

Pruebas cutáneas: batería de inhalantes, *prick* polvo del pañal.

Respiratorias: espirometría, metacolina, FeNO bronquial, PEF. Provocaciones inhalativas (P I) abiertas, con pañales Molicare Súper, una con doble ciego controlado con placebo (DCCP). P I con polímero absorbente (poliacrilato) del pañal.

Resultados

Prick inhalantes habituales y polvo del pañal: negativo
PEF: patrón ocupacional: agudización los días de trabajo y recuperación espontánea los días de baja.

Espirometría: FVC 3.390 (93%); FEV₁: 3.090 (97%)

Metacolina: PC₂₀ (mg/mL) pre provocación 6,4

post provocación pañal: 0,9; polímero 0,8

FeNO bronquial(ppb): pre provocación: 12

post provocación: Pañal: 8;
polímero: 25.

P I con pañal 1^a provocación:

positiva; FEV₁: -32 (tras 6 min exposición)

2^a provocación (DCCP): positiva (placebo negativa)

FEV₁: -20 (6 min exposición)

P I polímero del pañal: positiva

FEV₁: -29 (1 min exposición).

Conclusión

El poliacrilato de sodio que contiene el polvo de pañales puede producir asma ocupacional. No hemos encontrado en Medline descripciones previas.

Anafilaxia por fluido seminal

López Araujo GA, Sánchez Sánchez S, Rico Díaz MA, Carballas Vázquez C

CHUAC, A Coruña

Objetivos/Introducción

Estudio alergológico de una paciente con sospecha de anafilaxia por alergia a fluido seminal.

La alergia al fluido seminal es poco frecuente. Se han comunicado 74 pacientes en la literatura, el 70% con reacción sistémica. En la historia clínica de estas pacientes hay que destacar el contacto previo con un perro macho y la sensibilidad al antígeno prostático del perro. Son pacientes que toleran las relaciones sexuales con el uso de preservativo, dato clave de la historia clínica.

Material y métodos

Paciente de 21 años de edad quien presenta de forma súbita intensa dificultad respiratoria con angioedema de cara, prurito generalizado y erupción urticarial, los síntomas los presenta de forma inmediata a realizar el acto sexual con su pareja con eyacuación vaginal sin utilizar preservativo. Es asistida por el 112 que le administra broncodilatadores, corticoides y la traslada al hospital.

La paciente previamente había presentado una reacción semejante, pero de menor intensidad que trató con su medicación habitual de broncodilatadores y antihistamínicos, con posterioridad ha mantenido relaciones sexuales utilizando preservativo sin presentar reacción.

Tiene antecedentes de rinitis, atopia y asma alérgica mal controlada desde la infancia. Tiene un perro macho.

Se realiza estudio alergológico con pruebas cutáneas: *prick* para aeroalérgenos habituales, látex.

Pruebas de función pulmonar: espirometría, test de broncodilatación, determinación FeNO, triptasa seriada y basal, IgE total y específica para fluidos seminales y rCan f5.

Resultados

Pruebas cutáneas positivas para Ácaros, *Phleum*, perro. Espirometría con patrón obstructivo y broncodilatación positiva, triptasa seriada con elevación del doble sobre la cifra basal, IgE específica para fluido seminal 2,15 U/mL, rCan f5 98,2 U/mL.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción alérgica a fluido seminal en una paciente que tiene como factores predisponentes, atopia, rinitis, asma bronquial mal controlado, contacto con perro macho con sensibilización al alérgeno prostático del perro.

¿Asma o EPOC? Difícil cuestión

González Cervera J

Hospital de Tomelloso, Tomelloso

Objetivos/Introducción

El asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son muy prevalentes en nuestro medio, por ello el solapamiento de ambas patologías ha originado la identificación del conocido “solapamiento asma y EPOC” en inglés (ACO). Presentamos un caso clínico en el que ponemos de manifiesto la importancia del diagnóstico preciso en estos pacientes para establecer un tratamiento adecuado.

Material y métodos

Caso clínico: Varón 42 años, fumador activo de >20 paqs-año en los meses de primavera asocia rinitis, así como exacerbación de episodios de tos y disnea sibilante. Se solicitan test cutáneos, hemograma, bioquímica, IgE total e IgE específica mediante CAP de Thermofisher así como espirometría basal forzada con test broncodilatador.

Resultados

Test cutáneo positivo para *Olea* 11 x 9 mm, hemograma normal, IgE Ole e 1: 12 kU/L. La espirometría evidencia patrón obstructivo (FEV₁: 64,7% FEV₁/FVC: 55,83%) test broncodilatador positivo (incremento del FEV₁ del 15% y 410 ml, se establece diagnóstico de EPOC fenotipo asmatiforme y se instaura tratamiento con salmeterol/fluticasona 50/500 mcg 1 inh cada 12 horas con buen control clínico. Valorado en otro centro se realiza espirometría con patrón obstructivo y test broncodilatador negativo y, dado que no se ha reagudizado en los últimos 6 meses y es fumador activo se establece diagnóstico de EPOC no reagudizado y suspende salmeterol/fluticasona e instaura tratamiento con indacaterol + bromuro de glicopirronio. Posteriormente el paciente asocia exacerbación clínica significativa y deterioro de la función pulmonar (FEV₁: 45,6%). Por ello se añade fluticasona 500 mcg cada 12 horas y al mes el paciente asocia mejoría clínica y espirométrica (FEV₁ 89,5%) y se establece diagnóstico de solapamiento asma y EPOC (ACO).

Conclusión

El tratamiento con corticoides inhalados ha resultado fundamental para el control del paciente. El buen control clínico que presentaba con salmeterol/fluticasona indujo a prescindir de los corticoides inhalados que en estos pacientes son fundamentales.

Bronquiectasias y afectación de vía aérea pequeña en TACAR de tórax en una población con asma grave

Galindo Bonilla PA¹, Extremera Ortega A¹, Moreno Lozano L¹, González Jiménez OM¹, Muñoz Rodríguez JR², Borja Segade J¹

¹ Sección de Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real

² Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Las imágenes de TACAR más frecuentemente halladas en asma son las bronquiectasias (BQ). Por otro lado en el asma se afecta con frecuencia la vía aérea pequeña. El objetivo de este estudio fue ver que correlación había entre los hallazgos del TACAR: BQ y afectación de vía aérea pequeña (AVAP) y ciertas características en una población con Asma Grave (AG).

Material y métodos

A 121 pacientes con AG (escalones terapéuticos 5 y 6. GEMA 4.0) se les realizó TACAR de tórax, se identificaron aquellos que tenían BQ y/o imágenes sugestivas de AVAP: Signos directos (engrosamiento de la pared, opacidades, dilatación de la luz bronquial e impactaciones bronquiales mucosas) o indirectos (patrón en atenuación pulmonar en mosaico). Estos se correlacionaron con ciertas características de los pacientes: Edad, sexo, años de evolución del asma, ACT, FeNO, FEV₁, FEV₁/FVC, MMEF, atopia, reagudizaciones, tabaco, IMC, ERGE, ECP y número de eosinófilos en sangre.

Resultados

23 pacientes (19%) tenían BQ y 33 (27,3%) hallazgos compatibles con AVAP. Hubo una correlación positiva entre presentar BQ y la edad, los niveles de FeNO, el número de reagudizaciones y el número de eosinófilos y negativa con los valores de FEV₁. El tener imágenes compatibles con AVAP se correlacionó positivamente con la edad, el número de eosinófilos y hubo diferencias casi significativas con el FeNO y con el número de reagudizaciones. No se encontró correlación con los valores de MMEF.

Conclusión

En nuestra población de AG se encontraron BQ e imágenes compatibles con AVAP en un número importante de pacientes. Estos se correlacionaron principalmente con la edad, la eosinofilia, el FeNO y el número de reagudizaciones.

Papel del sistema nervioso autónomo en el asma grave

Soto Retes L¹, Giner Donaire J¹, Milagro Serrano J², Gil Herrando E², Bailón Luesma R², Plaza Moral V¹

¹ Servicio de Neumología y Alergia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y del Instituto de Investigaciones Biosanitarias (IIB-Sant Pau), Barcelona

² Grupo BSICoS, Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), IIS Aragón, Universidad de Zaragoza y Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), Zaragoza

Objetivos/Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica, sin embargo la broncoconstricción no siempre se explica por la inflamación, en particular en el asma grave. El sistema nervioso autónomo (SNA) juega un papel importante en el asma, fundamentalmente a través del parasimpático favoreciendo la broncoconstricción. Hipótesis: la activación del SNA parasimpático (SNP) estaría involucrada en la patogenia del asma grave y podría medirse a través de métodos no invasivos, como la variabilidad del ritmo cardíaco (VRC).

Objetivos: determinar la participación del SNA en la patogenia del asma grave.

Material y métodos

Estudio prueba de concepto transversal de grupos paralelos. Se reclutó a 10 pacientes con asma leve, 10 con asma grave controlada y 10 con asma grave no controlada, según criterios de la guía GEMA 4.2 y un grupo control de 10 sanos. La monitorización de la respuesta del SNA se realizó mediante un electrocardiograma (ECG), obteniendo la VRC. Para la evaluación de la VRC, se utilizó la técnica de procesamiento de señal *Orthogonal Subspace Projection*, que permite evaluar el acoplo cardiorespiratorio (relación entre la actividad cardíaca [AC] y la respiratoria [AR]), estableciendo

el porcentaje de la señal de VRC que es explicada por la actividad respiratoria.

Resultados

No se observaron diferencias significativas entre la AC y la AR al comparar los diferentes grupos como se demuestra en la Figura. Sin embargo, se constató una tendencia hacia un incremento de la potencia del componente respiratorio (y por lo tanto una reducción del componente cardíaco) en los asmáticos. A nivel fisiológico, el aumento del acoplo cardiorespiratorio en asmáticos podría estar reflejando una mayor sincronización de la actividad respiratoria y cardíaca.

Conclusión

Si bien los resultados preliminares del estudio no parecen demostrar una participación del SNA en el asma y en el asma grave, se precisa un incremento de la muestra analizada para establecer conclusiones definitivas.

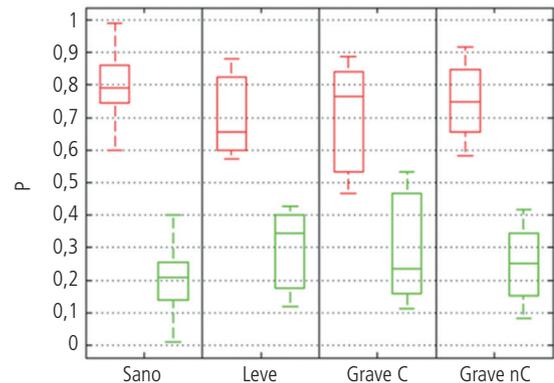


Figura. Porcentaje de la potencia (P) de la VRC debido a la actividad cardíaca (rojo) y respiratoria (verde) observada en los diferentes grupos.

Calidad de las determinaciones de óxido nítrico exhalado (eNO) con el nuevo dispositivo electroquímico portátil EverNOA. Ensayo clínico comparativo

Olaguibel Rivera JM¹, Álvarez Puebla MJ¹, Tabar Purroy AI¹, Corcuera García A¹, Iraola Arribas A¹, Ruete Ibarrola L²

¹ Unidad de Asma Grave, Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

² EverSens, Pamplona

Objetivos/Introducción

El eNO es un biomarcador esencial en el fenotipado del paciente asmático. El objetivo de este estudio fue analizar las prestaciones nuevo equipo EverNOA que realiza las mediciones mediante una maniobra simple, mediante un ensayo clínico comparativo con el equipo actualmente de referencia Niox Vero (Aerocrine).

Material y métodos

Se incluyeron 196 pacientes (18 a 74 años) que realizaron dos determinaciones en cada uno de los equipos de forma aleatorizada y de acuerdo con las recomendaciones de la ATS y de la ERS.

Resultados

El rango de las mediciones (Niox Vero) se situó entre 5 ppb y 300. El 30 % de los sujetos tenían una FeNO superior a 50 ppb y un 9% superior a 100 ppb. La correlación entre las mediciones con ambos equipos fue excelente (r Pearson 0,943, $p < 0,001$). La capacidad clasificatoria del equipo EverNOA

respecto de la de NIOX para clasificar los valores en mayores o menores de 50 ppb fue también muy buena obteniendo un índice Kappa de 0,7610. Por último, en la Figura se presentan los resultados de concordancia entre ambos equipos que fue también excelente con una diferencia media entre ellos de 2,44 ppb, con una distribución homogénea en todo el rango de mediciones. Se observa una buena repetibilidad en las medidas realizadas con everNOA con una diferencia media de -0,74 ppb frente a los -0,350 ppb que presenta NIOX. Los límites de concordancia de obtenidos para EverNOA se sitúan en 6,04 y -7,53ppb en todo el rango, lo que sugiere que la repetibilidad del equipo es algo mejor a la de NIOX Vero.

Conclusión

Todos los resultados presentados avalan la calidad de las mediciones obtenidas en práctica clínica con el nuevo equipo EverNoa.

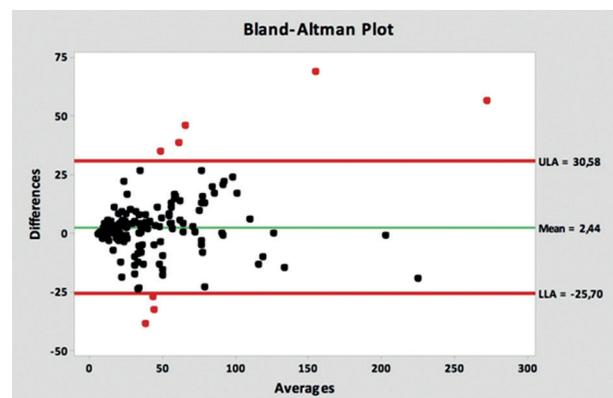


Figura.

Relación de las infecciones respiratorias agudas y la presencia de aerosoles fúngicos en el área de influencia directa de un vertedero

Morgado Gamero W¹, Barraza Vargas YN¹, Agudelo Castañeda D², Parody Muñoz A³, Posso Mendoza H⁴, Cepeda Sarabia A⁴

¹ Universidad de la Costa, Departamento de Ciencias Naturales y Exactas, Barranquilla, Colombia

² Universidad del Norte, Departamento de Ingeniería Civil y Ambiental, Barranquilla, Colombia

³ Universidad Libre seccional Barranquilla, Facultad de Ingeniería, Barranquilla, Colombia

⁴ Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

Objetivos/Introducción

Los aerosoles fúngicos son contaminantes atmosféricos de origen biológico, precursores de enfermedades respiratorias agudas y crónicas, que afectan la calidad de vida de los seres humanos y animales. El objetivo de esta investigación consistió en evaluar el comportamiento de los aerosoles fúngicos en la comunidad ubicada a 2,5 kilómetros de un vertedero, y la relación estadística con las infecciones respiratorias agudas (IRAs) presentadas por la población residente.

Material y métodos

La información secundaria sobre IRAs fue recolectada a partir del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública. Las muestras de bioaerosoles fúngicos fueron colectadas mediante impactador por cascada Andersen de seis (6) etapas que simula el sistema respiratorio. Los puntos de muestreo fueron en total seis (6), correspondiendo a 4 puntos dentro del vertedero y 2 puntos en el corregimiento de Cuatro Bocas-Tubará (Atlántico) a barlovento y sotavento.

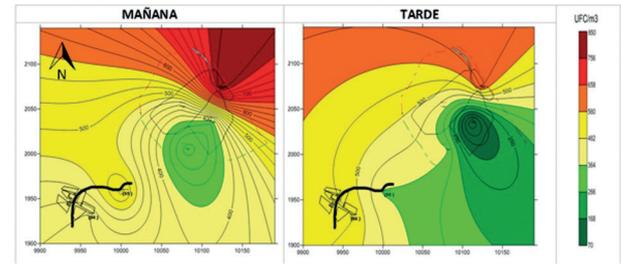


Figura.

Resultados

Los resultados obtenidos indicaron que la mayor concentración de aerosoles fúngicos presentada en el relleno sanitario y el corregimiento fue de 364 UFC/m³ y 455 UFC/m³, respectivamente. *Aspergillus fumigatus* fue la especie con mayor dominio, en cuanto que *Fusarium semitectum* y *Aspergillus niger* presentaron las concentraciones más bajas. Con respecto a la posible correlación de las infecciones respiratorias agudas (IRAs) reportadas con la concentración de los microorganismos, estadísticamente no existe una relación entre las concentraciones de los microorganismos encontrados y el promedio de infecciones reportadas por mes.

Conclusión

Se recomienda la realización de estudios posteriores para la obtención de información de primera mano en relación a las enfermedades respiratorias, debido a que la información obtenida por el SIVIGILA puede presentar deficiencias en cuanto a periodicidad y calidad de los datos obtenidos. Se recomiendan estudios de riesgos epidemiológicos posteriores para el análisis del efecto de los aerosoles fúngicos en los trabajadores del relleno sanitario y la población aledaña.

Biológicos en alergia

Omalizumab en el tratamiento de la urticaria crónica en paciente pediátrico

Martínez Alonso JC, Callejo Melgosa AM, Martín García C

Hospital Virgen de la Concha, Zamora

Objetivos/Introducción

La terapia anti-IgE en el asma alérgica y en la urticaria se ha evaluado principalmente en pacientes adultos. Algunos estudios han documentado su eficacia clínica en niños con asma no controlada de moderada a grave y en la desensibilización a alimentos, pero se dispone de menos experiencia respecto a su utilización en el tratamiento de la urticaria.

Material y métodos

Presentamos el caso de una niña de 8 años, con urticaria generalizada de 1 año de evolución, que precisa dosis supraterapéuticas de antihistamínicos (ebastina 40 mgr + cetirizina 20 mgr cada 24 horas) para conseguir sólo un control parcial de los síntomas. Precisa en varias ocasiones tratamiento con corticoides sistémicos (metilprednisolona oral) por exacerbaciones. Se realiza estudio alergológico mediante test cutáneos a neumoaérgenos y alimentos, analítica y determinación de parásitos en heces. Se inicia tratamiento con omalizumab 150 mgr cada 4 semanas.

Resultados

El estudio alergológico mediante test cutáneos a neumoaérgenos y alimentos es negativo. En analítica, no se conservan alteraciones del hemograma, bioquímica, proteinograma, perfil tiroideo, autoinmunidad y serologías. La determinación de parásitos en heces es negativa. Tras la administración mensual de la segunda dosis de omalizumab 150 mgr, la paciente permanece asintomática. Completa el tratamiento durante 1 año, con buena tolerancia y sin presentar ninguna reacción adversa ni exacerbación de su urticaria. 1 año después de suspender el tratamiento con omalizumab, la paciente continúa asintomática y no ha precisado tratamiento con antihistamínicos.

Conclusión

Omalizumab puede ser un tratamiento bien tolerado y eficaz en el tratamiento de la urticaria crónica en aquellos pacientes pediátricos resistentes al tratamiento convencional con antihistamínicos. Se necesitan más estudios en niños para evaluar la seguridad a largo plazo y definir mejor su uso potencial en enfermedades alérgicas distintas al asma.

Asma grave eosinofílica con necesidad de tercer fármaco biológico para su control

Sánchez Jareño M¹, Barranco Sanz P², Domínguez Ortega J², Palao Ocharan P¹, Quirce Gancedo S²

¹ Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid

² Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, CIBELES, Madrid

Objetivos/Introducción

Un mayor conocimiento de los fenotipos del asma ha permitido el desarrollo de fármacos biológicos como alternativa terapéutica más precisa y dirigida. Sin embargo cada vez es más frecuente que ante el fracaso de uno de ellos, se inicie el tratamiento con otro diferente.

Material y métodos

Varón de 51 años con antecedentes de asma alérgica desde 2004, historia sugestiva de EREA y numerosas cirugías de pólipos nasales. En los últimos 4 años había presentado mal control de su asma con necesidad de 5 ciclos de corticosteroides sistémicos al año. En 2012 inició tratamiento con omalizumab, suspendido un año después por falta de respuesta terapéutica. En 2014 es remitido a la Unidad de Asma Grave de Control Difícil de nuestro Hospital.

Resultados

El estudio en la Unidad objetivó patrón obstructivo (FEV₁/FVC 54,38%) reversible tras corticoterapia oral y FeNO >100 ppb. A nivel radiológico se evidenció la presencia de bronquiectasias y poliposis nasal III. Estudio alergológico positivo: polen de *Arizonica*, gramíneas y *Lepidoglyphus destructor*, IgE total 84,4 kU/L. Se observó elevada eosinofilia sanguínea basal (500 cel/mm³) y durante las exacerbaciones asmáticas (1.400 cel/mm³). Dado el perfil eosinofílico del paciente, se incluyó en ensayo clínico con Lebrikizumab (LAVOLTA-GB28689) durante 2 años, pese a lo cual continuó presentando exacerbaciones, empeoramiento de función pulmonar y aumento de cifras de eosinofilia (2.500 cel/mm³). Fue diagnosticado de asma grave alérgica eosinofílica mal controlada y ante el fracaso de omalizumab y lebrikizumab, comenzó tratamiento con mepolizumab 100 mg sc/4 semanas. A los 3 meses presentó mejoría de función pulmonar, calidad de vida (AQLQ) y tamaño de los pólipos. No hubo efectos adversos graves pese a haber recibido 3 fármacos biológicos con diferente mecanismo de acción.

Conclusión

Presentamos el primer caso descrito de asma grave no controlada eosinofílica con fracaso de dos terapias biológicas (anti-IgE y anti-IL-13) y mejoría rápida con mepolizumab.

Evaluación de la respuesta a corto plazo del tratamiento con mepolizumab

Ibarra Calabuig I, Díaz Palacios MA, De Diego Damiá A, Torán Barona C, Landaveri Sánchez L, Hernández Fernández De Rojas D

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

La evaluación de la respuesta a mepolizumab (anticuerpo monoclonal antagonista del receptor de IL-5) debe establecerse al año de iniciar el tratamiento, según su ficha técnica. Sin embargo, algunas guías (NICE), consideran que puede establecerse en un periodo más breve. El objetivo fue evaluar la respuesta a mepolizumab a las 16 semanas de tratamiento.

Material y métodos

Estudio descriptivo y prospectivo en 6 pacientes tratados con mepolizumab (100 mg/mes SC), recogiendo datos clínicos, analíticos y funcionales antes de iniciar el tratamiento y a las 16 semanas. Se consideró respuesta clínica a la reducción en las exacerbaciones y mejoría de los cuestionarios ACT, ACQ-7 y AQLQ, analítica a la disminución de la eosinofilia y proteína catiónica del eosinófilo (ECP) y funcional a cualquier aumento en los valores absolutos del FEV₁.

Resultados

Cinco mujeres y un varón con asma grave eosinofílica no controlada (escalón terapéutico GEMA 5), edad media 62 años (49-75) y al menos una comorbilidad relevante: bronquiectasias (4), ACOS (3), sobrepeso (3), ERGE (3), ansiedad/depresión (3) y poliposis nasal (3). Cuatro pacientes presentaron buena respuesta al tratamiento (cambios significativos en los cuestionarios y reducción en número de exacerbaciones). Uno de los pacientes no respondió al tratamiento y una paciente presentó exacerbación tardía del asma con ingreso hospitalario después de la primera y segunda dosis, por lo que se decidió interrumpirlo. En los 6 pacientes se redujo la eosinofilia periférica de forma significativa, y la ECP en 4 de 5 pacientes. Se apreció una mejoría del FEV₁ en 2 de 6 pacientes. No hubo reducción significativa en los valores de FeNO ni IgE total.

Conclusión

Los datos de este grupo de pacientes sugieren que la respuesta al tratamiento con mepolizumab puede establecerse desde las primeras dosis. La frecuente asociación de comorbilidades puede ser relevante en la respuesta.

Dolor torácico en paciente con episodio de anafilaxia eficaz y seguimiento de omalizumab en paciente con urticaria a frigore

Bueso Fernández A, Vázquez Fuertes L, Yago Meniz A, Goñi Yeste MM

Hospital Universitario Torrejón de Ardoz, Madrid

Objetivos/Introducción

Eficacia de omalizumab en paciente con síndrome de Kounis desencadenada por urticaria a frigore. Seguimiento a 16 semanas.

Material y métodos

Paciente varón de 36 años de edad sin antecedentes personales ni familiares de interés. Acude a urgencias por episodio súbito mientras se bañaba en piscina de agua fría, de eritema parcheado difuso con lesiones habonosas generalizadas y edema palpebral bilateral inicial. Progresivamente se le añade mareo, visión borrosa, sudoración profusa, dolor centrotorácico opresivo con irradiación a ambos miembros superiores unido a tímido dolor abdominal. No disfagia, disnea ni náuseas asociadas. Atendido por SUMA112, le administran dexclorofenamina y metilprednisolona 80 mg y es derivado a Urgencias de nuestro Hospital. A su llegada, no presentaba ninguna lesión cutánea. Se administra ácido acetilsalicílico 300 mg, clopidogrel 600 mg, cafinitrina s.l comenzando con mareo, sudoración de nuevo, solicitando valoración por servicios de Cardiología y UCI.

Resultados

Servicio de Urgencias:

FC 70 lpm, TA 160/100, Sat 99%.

EKG: Onda T negativa en III y aVF. Elevación del ST de V2 a V4. Analítica: sin alteraciones incluidas troponina I (0,03), CK (47). Rx tórax: Sin hallazgos patológicos. Gasometría: se observa NA+ 137 y K+ 3,8).

Servicio de hemodinamia: Se realiza cateterismo donde no se objetivan alteraciones.

Estudio alergológico: hemograma, bioquímica, serología a virus hepatotropos, sífilis, triptasa, PCR, VSG con valores normales.

Test del cubito de hielo: positivo.

Requerimiento desde entonces de dosis máxima de bilastina y con mala calidad de vida por parte del paciente.

Se decide administrar tratamiento con omalizumab con excelente evolución tras 16 semanas de tratamiento.

Conclusión

En nuestra experiencia, el tratamiento con omalizumab podría ser una alternativa en pacientes con urticaria a frigore con mal control a pesar de dosis de antihistamínicos máximo y mala calidad de vida asociada.

Efectos adversos de omalizumab en el tratamiento de la urticaria

Marquès Amat L, Alcoceba Borrás E, Lara Alcón S

Hospital Universitario Santa Maria, IRBLleida, Lleida

Objetivos/Introducción

Describimos los efectos secundarios presentados en dos pacientes tratadas con OMZ por urticaria.

Material y métodos

- *Paciente 1.* Mujer de 60 años con antecedentes de tiroiditis de Hashimoto, neumotórax y lobectomía superior izquierda que presenta urticaria/angioedema crónicos desde hace 13 años. Desde noviembre/15 presenta habones a diario asociado a angioedema que no se controlan con bilastina a dosis cuádruple y requiere corticoides sistémicos repetidamente. Inicia OMZ 300 mg/mes, 3 meses, sin mejoría. Se aumenta a 600 mg/mes y mejora. Tras 3 meses se reduce la dosis progresivamente hasta 150 mg.
- *Paciente 2.* Mujer de 21 años con antecedentes de sarcoma de tejidos blandos con metástasis pulmonares silentes. Inicia urticaria generalizada sin signos de vasculitis ni desencadenantes evidentes, con angioedema facial. La biopsia cutánea es compatible con urticaria. No se controla con dosis cuádruple de levocetirizina. Inicia OMZ 300 mg.

Resultados

- *Paciente 1.* Mientras recibe 150 mg presenta alopecia areata en placas que se universaliza. 6 meses tras suspender OMZ mantiene la alopecia.
- *Paciente 2.* 2 horas después de la primera dosis de OMZ presenta crisis de urticaria generalizada, edema palpebral, disfonía y sensación de cuerpo extraño y requiere atención en urgencias. El cuadro se repite a las 2 h de la segunda dosis, motivo por el cual se suspende. Tras estas dos dosis la urticaria no mejora.

Conclusión

Es poco frecuente que OMZ provoque efectos secundarios relevantes. La alopecia está descrita como uno de ellos. Existe una asociación cronológica entre OMZ y la alopecia que presenta la paciente aunque esta podría ser de origen autoinmune. Es conocida la anafilaxia como efecto adverso de OMZ, pero no el empeoramiento de la urticaria.

Urticaria crónica espontánea (UCE) en tratamiento con omalizumab. Experiencia en nuestra unidad de urticaria crónica de difícil control

Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón J, Sánchez Matas I, Tapia De Pedro G, Gatica Ortega ME, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Asociación para la Investigación Alérgica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

Objetivos/Introducción

Presentamos los datos actualizados de los pacientes en tratamiento con omalizumab que siguen revisiones en nuestra Unidad de Urticaria Crónica de Dificil Control.

Material y métodos

Presentamos 47 pacientes en tratamiento con omalizumab por UCE mal controlada con antihistamínicos a dosis altas. Recopilamos datos demográficos (edad y sexo), tratamiento previo al inicio de omalizumab, respuesta al tratamiento, necesidad de incremento de dosis, posibilidad de espaciado o retirada de omalizumab y necesidad de reintroducción.

Resultados

- El 68% de los pacientes en tratamiento con omalizumab por UCE mal controlada son mujeres, edad media de 42,5 años (11- 74 años).
- El 100% han mantenido tratamiento previo con antihistamínico y el 98% de ellos cuadruplicaron dosis de antihistamínico con falta de respuesta, llegando el 94% a utilizar corticoterapia.
- IgE total media fue de 198,7 kU/L (2 – 1403 kU/L).
- El promedio de respuesta a omalizumab fue 9,9 semanas consiguiendo que el 36% de los pacientes se controlasen sin antihistamínico o con dosis bajas.
- El 47% se mantiene en espaciado de dosis y pudimos retirar omalizumab a 26 pacientes (55%). De ellos, se ha reintroducido omalizumab en 5 pacientes (19%) con buena respuesta en el 80% de ellos.
- El 22% requirió aumento de dosis de omalizumab con buena respuesta en el 80% de estos pacientes. Ningún paciente presentó efectos adversos.

Conclusión

En nuestra experiencia, omalizumab es un tratamiento seguro y eficaz en los pacientes con UCE de difícil control. El seguimiento en una unidad multidisciplinar permite unificar criterios y dar una mejor respuesta a nuestros pacientes.

Análisis de pacientes con urticarias inducibles en tratamiento con omalizumab. Experiencia en nuestra unidad de urticaria de difícil control

Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón J, Tapia De Pedro G, Sánchez Matas I, Gatica Ortega ME, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

Objetivos/Introducción

Presentamos los datos de 4 pacientes con urticarias inducibles de difícil control que han recibido tratamiento con omalizumab.

Material y métodos

Presentamos 4 pacientes en tratamiento con omalizumab por urticaria inducible mal controlada (2 a frigore, 1 por presión y 1 colinérgica). Recopilamos datos demográficos (edad y sexo), tratamiento previo al inicio de omalizumab, respuesta al tratamiento, necesidad de incremento de dosis, posibilidad de espaciado o retirada de omalizumab y necesidad de reintroducción.

Resultados

2 de los pacientes en tratamiento con omalizumab por urticaria inducible mal controlada son mujeres, edad media de 27,5 años (18 - 42 años).

- Todos han mantenido tratamiento previo con antihistamínicos y todos cuadruplicaron dosis de antihistamínico con falta de respuesta, llegando 1 a utilizar corticoterapia, 1 antileucotrienos y 1 AINE sin respuesta.
- IgE total media fue de 594 kU/L (113 - 1243 kU/L).
- El promedio de respuesta a omalizumab fue de 4 semanas consiguiendo que 1 paciente se controlase sin antihistamínico o con dosis bajas.
- 3 pacientes se mantienen en espaciado de dosis y hemos podido retirar omalizumab a 1 paciente (urticaria colinérgica), reintroduciéndose posteriormente por reaparición de las lesiones, con buena respuesta.
- Ningún paciente presentó efectos adversos.

Conclusión

A pesar de no ser el tratamiento indicado para urticarias inducibles mal controladas, en nuestra experiencia, aunque presentamos un reducido número de casos, omalizumab podría ser una alternativa en pacientes mal controlados con antihistamínicos.

Evaluación de la eficacia de mepolizumab en el tratamiento del asma eosinofílico grave de difícil control y en la poliposis nasosinusal

González Cervera J, Hueso Gutiérrez PJ, Cano Mollinedo MM

Hospital de Tomelloso, Tomelloso

Objetivos/Introducción

La poliposis nasal representa una entidad de difícil manejo debido a la alta tasa de recidivas posquirúrgicas y al deterioro en la calidad de vida en pacientes afectados por esta patología que además en múltiples casos se suele asociar a asma bronquial eosinofílico de difícil control. Pretendemos mostrar un caso clínico en el que se evalúa la eficacia de mepolizumab.

Material y métodos

Paciente varón de 50 años en seguimiento por asma bronquial eosinofílico grave de difícil control y poliposis nasal mayor. Pese a los tratamientos convencionales el control del asma (ACT: 14) y de la poliposis es insuficiente con un Score de 6 puntos (afectando a ambas fosas nasales), pese a cirugía endoscópica nasal con exéresis de los pólipos en los 3 meses previa. El paciente inicialmente es manejado con ciclo de corticoides tópicos, sistémicos y montelukast con escasa respuesta clínica por lo que se solicita tratamiento con mepolizumab (Anti-IL-5).

Resultados

Se inicia mepolizumab que tolera sin reacciones adversas y a las 20 semanas de la aplicación del tratamiento el SCORE endoscópico nasal pasa a una puntuación de 0 (no se evidencian pólipos). Respecto al asma bronquial la puntuación en los cuestionarios de control de asma ACT (basal: 14 a semana 20:16) ACQ (basal: 2,42 a semana 20:1,9) y calidad de vida AQLQ (basal 3,2 hasta 4,7). El hemograma (basal: 600 eos/mcl a semana 20: 0 eos/mcl). No visitas a urgencias ni exacerbaciones asmáticas.

Respecto a los pólipos el paciente ha permanecido asintomático.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con poliposis nasal y asma bronquial eosinofílico no controlado, en el que el tratamiento con mepolizumab se mostró eficaz para evitar una nueva cirugía endoscópica nasal y redujo significativamente el tamaño de los pólipos. Respecto al asma bronquial ha mejorado la calidad de vida del paciente y levemente el control del asma bronquial.

Dupilumab en el tratamiento de dermatitis atópica grave. Experiencia con dos pacientes

Romero Sánchez L, Rodríguez Vázquez V, Vidal Pan C

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago De Compostela

Objetivos/Introducción

Dupilumab es un anticuerpo monoclonal recombinante de la IgG4 humana que inhibe la señalización de IL4/IL13. Está indicado como tratamiento de la dermatitis atópica (DA) grave en pacientes adultos candidatos a tratamiento sistémico.

Material y métodos

Se trata de dos mujeres de 24 y 36 años con DA grave previamente tratadas con ciclosporina y corticoides orales y con mala respuesta a los mismos. El laboratorio Sanofi facilitó el tratamiento con dupilumab para las dos pacientes mediante un programa de administración preferente. El fármaco fue administrado por vía subcutánea en el pliegue abdominal a una dosis inicial de 600 mg seguido de administraciones de 300 mg cada 15 días por la misma vía. Como medidas de control y seguimiento de la enfermedad los pacientes respondieron en cada visita los cuestionarios de índice de calidad de vida dermatológica (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI). Además, se realizó una valoración del grado de gravedad y extensión de la DA mediante el índice SCORAD (SCORing

Atopic Dermatitis, SCORAD) junto al registro de efectos adversos y necesidad de medicación concomitante.

Resultados

Se presentan los resultados tras 4 dosis de tratamiento (Tabla). Ambas pacientes utilizaron tratamiento a demanda con lágrima artificial y antihistamínico, requiriendo su uso de forma esporádica. En la paciente 1 no se identificaron reacciones adversas. La paciente 2 presentó 4 lesiones herpetiformes (muslo, dorso nasal y región anal) tratadas con antiviral tópico en las semanas 2 y 4. En la semana 6 presentó episodio de blefaritis y conjuntivitis.

Conclusión

Se observó un mayor efecto tras la primera dosis de dupilumab, cuantificado mediante un descenso tanto en el SCORAD como en DLQI respecto a las administraciones posteriores.

Tabla. Resultados de SCORAD y DLQI en las cuatro visitas de tratamiento con dupilumab

Visita	Paciente 1		Paciente 2	
	SCORAD	DLQI	SCORAD	DLQI
1º visita (inicio)	85,7	11	84,1	15
2º visita (semana 2)	54,4	5	55,8	4
3º visita (semana 4)	42,4	4	50,8	3
4º visita (semana 6)	38	4	48	3

Experiencia en nuestra Unidad del uso de omalizumab preoestacional en pacientes polínicos

Lara De La Rosa P, Baynova K, Fernández Delgado L, Serrano Delgado P, Moreno Aguilar C

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Objetivos/Introducción

Presentar la utilidad del uso de omalizumab como tratamiento adyuvante preoestacional en los pacientes

polínicos de nuestra aérea con alta exposición alérgica y mal control del asma a pesar del tratamiento no farmacológico, farmacológico y/o inmunoterapia específica con alérgenos (ITA) según recomiendan las guías actuales para el manejo del asma.

Material y métodos

Análisis retrospectivo de la base de datos de nuestra Unidad de los pacientes que han recibido tratamiento con omalizumab en pauta preoestacional (febrero-junio) en los últimos 5 años.

Tabla.

Periodo de estudio (años)	N total	Edad media (años)	Indicaciones Omalizumab/pacientes	Periodo de tratamiento (estación polínica/pacientes)
2013-2018	25 (7 hombres /18 mujeres)	33 (rango de edad 12-53)	- Perfil de sensibilización complejo (alérgenos minoritarios): 11 - Polisensibilización: 9 - Fracaso de ITA: 5	1/9 2/5 3/6 4/4 5/1

Resultados

Todos los pacientes recibieron tratamiento adyuvante con omalizumab ajustado según ficha técnica por peso e IgE total en pauta precoestacional durante los años que fueron necesarios para el control de sus síntomas, con la consiguiente mejoría clínica subjetiva y objetiva como demuestran las pruebas de función pulmonar, evitándose así tratamiento con corticoides sistémicos y/o asistencias a urgencias/hospitalizaciones que habían precisado en los años previos por mal control del asma.

Conclusión

Demostramos el beneficio coste-eficaz del uso de omalizumab en pauta precoestacional como tratamiento adyuvante en los pacientes de nuestra área sometidos a una alta exposición alérgica y mala evolución clínica, especialmente en aquellos que desarrollan sensibilización a alérgenos minoritarios en los que la evolución del asma es más tórpida y el tratamiento con ITA es más complicado en nuestra experiencia debido a la aparición frecuente de reacciones adversas y fracasos terapéuticos.

Diagnóstico por componentes

La importancia del diagnóstico molecular

Ruano Zaragoza M, Jiménez Rodríguez T, Castellanos Ruiz LM, Espinosa Hidalgo I, Soriano Gomis V, Fernández Sánchez J

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

Presentamos el caso de una mujer de 37 años, de origen hondureño, que refiere episodios repetidos de urticaria que ceden con antihistamínicos. Siempre se presentan de madrugada y tras haber mantenido relaciones sexuales con su pareja. Se recomiendan medidas de barrera espermática y la clínica remite con el uso de preservativo. Presenta antecedentes personales de rinoconjuntivitis y asma bronquial de varios años de evolución que asocia a contacto con un perro en la vivienda donde trabaja.

Material y métodos

Se realizan las siguientes pruebas complementarias:

- *Prick test* a neuroalérgenos habituales.
- Analítica sanguínea con bioquímica, hemograma, IgE total y específica.
- ImmunoCAP ISAC.

Resultados

- *Prick test* positivo >3 mm a: perro, *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, gramíneas, *Artemisia*, olivo, *Chenopodium*, *Salsola* y LTP (piel melocotón).
- Analítica sanguínea: IgE 143 kU/L. Negativo a: d1 *D. pteronyssinus* 0,19 kU/L; d2 *D. farinae* 0,18 kU/L; e5 caspa de perro 0,23 kU/L; f420 rPru p 3 LTP Melocotón 0,29 kU/L. Positivo a: w11 *Salsola* 0,86 kU/L
- ImmunoCAP ISAC positivo a: nSal k 1: 21 ISU-E rCan f 5: 3,7 ISU-E nPhl p 4: 2,6 ISU-E nCyn d 1: 2,3 ISU-E nJug r 2: 1,7 ISU-E nDer p 1: 1,4 ISU-E nDer f 1: 0,9 ISU-E nPla a 2: 0,8 ISU-E nMUXF3 CCD: 0,8 ISU-E La positividad al alérgeno molecular Can f 5 (caliceína prostática) del perro sugiere reactividad cruzada con el PSA del plasma seminal humano, pudiendo producir reacciones alérgicas, incluso en la primera exposición, tras mantener relaciones sexuales en mujeres previamente sensibilizadas al perro.

Conclusión

Presentamos un caso de una mujer con contacto indirecto con un perro, monosensibilizada a Can f 5, asociando rinoconjuntivitis y asma bronquial, lo que justifica la clínica cutánea arriba mencionada. Queremos destacar la importancia del diagnóstico molecular en la resolución de determinadas enfermedades alérgicas (urticaria) donde la presentación de la sintomatología resulta bastante atípica.

Diagnóstico molecular en alergia a frutos secos. A propósito de un caso

Candon Morillo R, González Sánchez LA, Burgos Montero AM, Galindo Andúgar MA, Moreno Mata E, Zamora Verduga M

Hospital General Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Varón de 19 años, con rinoconjuntivitis alérgica por pólenes, que inmediatamente tras tomar nuez de macadamia y de Brasil, presenta edema faríngeo, mareo, disnea y urticaria generalizada. La reacción se trata con 120 mg de metilprednisolona, dexclorfeniramina, ranitidina y oxigenoterapia, además de pauta de corticoides orales y antihistamínicos.

Material y métodos

Realizamos: Pruebas cutáneas, determinación de Ig específica, ISAC y provocación controlada.

Resultados

- Pruebas cutáneas: - *Prick*, *Prick prick*, test frotamiento, test labial y test mucoso (anacardo, pipa girasol, avellana, piñón, cacahuete, almendra, castaña, nuez de nogal, pistacho, cacahuete): negativo - *Prick prick* (nuez macadamia y nuez Brasil): positivo.
- Ig específica: - Almendra, anacardo, nuez nogal, nuez macadamia, pistacho, avellana, semilla girasol, piñones, pru p 3: negativos - Cacahuete: 0,72, nuez brasil: 1,68,
- Provocación oral abierta: - Anacardo, semillas de girasol, castañas, almendras, avellanas, pistacho, cacahuetes, nueces de nogal: Tolerados.
- ISAC: polen de gramíneas: grama mayor: 3,1, hierba timotea: 12, cedro del Japón: 2,6, ciprés: 12, polen de olivo (ole e1: 5,4, ole e9: 2,3), *Plantago*: 0,7, caballo: 1,9, gato (Fel de 1: 27,), *Alternaria*: 0,5.

Conclusión

Diagnosticamos al paciente de anafilaxia por frutos secos (nuez de Brasil y nuez de macadamia). El Test ISAC® (*Immuno Solid-phase Allergen Chip*) es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la determinación simultánea de anticuerpos IgE específicos frente a 112 proteínas alérgicas presentes en más de 50 alérgenos diferentes. Realizamos esta técnica a fin de establecer las provocaciones que íbamos a realizar, determinar el diagnóstico etiológico y las recomendaciones dietéticas pero en nuestro caso, los resultados de ISAC no fueron determinantes. Aunque el diagnóstico por componentes ha supuesto un importante avance en el estudio de los pacientes alérgicos, en nuestro caso la historia clínica, las pruebas cutáneas y la determinación de IgE específica fueron las pruebas sobre las que planteamos las provocaciones y el diagnóstico del paciente.

Perfil de sensibilización en pacientes alérgicos a veneno de abeja

Vega Castro A¹, Martínez Gomáriz M², Peña Arellano MI¹, Mateo Borrega MB¹, Cárdenas Contreras R¹, Rodríguez Gil D²

¹ Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara

² Diater, Leganés

Objetivos/Introducción

Analizar el perfil de sensibilización a alérgenos de *Apis mellifera* utilizando veneno de abejas autóctonas en un grupo de pacientes diagnosticados de alergia a veneno de abeja, en la Sección de Alergia del Hospital de Guadalajara.

Material y métodos

Pacientes con reacciones sistémicas tras una picadura de abeja, diagnosticados de alergia al veneno de *Apis*, no tratados con inmunoterapia.

Separación de los diferentes alérgenos del veneno puro de abejas autóctonas mediante SDS-PAGE estándar y bidimensional.

Identificación de las proteínas correspondientes a las bandas antigénicas mediante huella peptídica y LC-MS.

Realización de inmunodetección (IgE) frente al veneno de abeja.

Resultados

Se analizaron los sueros de 49 pacientes: 84,3% varones, con edad media de 46,1 años. El 71,4% eran apicultores.

El 100% de los pacientes estaban sensibilizados a Api m 1 y Api m 6.

Otros antígenos mayoritarios fueron Api m 4 (51%) y Api m 10 (65,3%).

Destaca la baja sensibilización a Api m 2 (22,4%).

Api m 7 aparece solamente en venenos de zonas orográficas específicas.

Conclusión

Encontramos sensibilización a Api m 1 y Api m 6 en el 100% de los pacientes.

Se han identificado como alérgenos mayoritarios Api m 1, Api m 4, Api m 6 y Api m 10, en nuestra muestra.

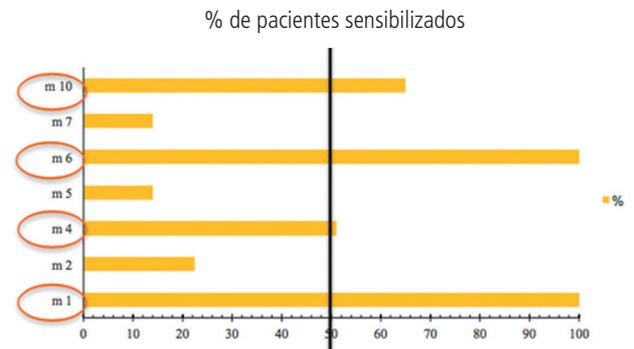


Figura.

Epidemiología

Características clínicas y demográficas de la anafilaxia fatal en España (1998-2011): comparación del sistema hospitalario español y una serie forense nacional

Privitera Torres M¹, Pérez Codesido S¹, Martínez Fernández P², Vallejo De Torres G², Navarro Escayola E³, Tejedor Alonso MA¹

¹ Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

² Instituto nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, Madrid

³ Instituto Medicina Legal de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

Los informes sobre la muerte por anafilaxia son escasos debido a su rareza. Además, el análisis de la fuente de datos no está incluido en estas publicaciones.

Material y métodos

Utilizamos una serie de muertes hospitalarias por anafilaxia del Sistema Hospitalario Español (SHE) y una serie del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF), formado predominantemente por muertes extrahospitalarias. Las muertes del SHE se extrajeron utilizando el código CIE-9 relacionadas con anafilaxia entre todas las muertes ocurridas entre 1998-2011. Para extraer las muertes por anafilaxia del INTCF, dos alergólogos identificaron estas muertes entre los casos con la sospecha de anafilaxia como la posible causa de muerte. Se realizó una regresión logística para discriminar la probabilidad de muerte por anafilaxia perteneciente a cualquiera de las dos bases de datos.

Resultados

Tras realizar el modelo logístico, encontramos cuatro predictores positivos de anafilaxis fatal: 1) alérgeno usual 2) IgE positiva al alérgeno responsable 3) síntomas sugestivos 4) reacción previa al mismo alérgeno. De 122 muertes de la base de datos del INTCF y después de la evaluación de los alergólogos, se seleccionaron 46 casos como casos de muerte por anafilaxia. La tasa de concordancia fue del 95,08%, con un índice Kappa de 0,90 ($p < 0,0001$), con solo 6 casos en desacuerdo. Escogimos 36 casos de anafilaxia fatal. Estos 36 casos se compararon con los 115 casos del SHE. Después de realizar el modelo de regresión univariante y logístico encontramos anafilaxia por causas desconocidas (OR 15,19; IC 95% 1,78-129,76) favoreciendo las muertes en el entorno del Sistema Hospitalario; mientras que las picaduras de insectos (OR 100, IC 95% 10-833,33) y la comorbilidad atópica previa (OR 15,19, IC 95% 6,25-33,33) favorecieron las muertes atendidas en el INTCF.

Conclusión

En España las muertes por picaduras de insectos ocurren en el ambiente extrahospitalario.

Estudio descriptivo y comparativo del perfil de pacientes de una consulta de alergia

García Villamuza Y, Cabrerizo Ballesteros S, Méndez Alcalde JD

Hospital Río Carrión de Palencia, Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Palencia

Objetivos/Introducción

Conocer el perfil de los pacientes que son vistos en nuestra consulta, tras recoger una serie de variables y analizar los resultados.

Material y métodos

Mediante un estudio descriptivo y prospectivo, recogimos los datos de los pacientes que fueron remitidos a nuestra consulta, entre el 1 de julio y el 31 de agosto de 2017. Analizamos las siguientes variables: sexo, edad, hábitat, derivación desde Atención Primaria o especializada, patología, nivel adquisitivo, antecedentes personales y familiares de atopia, pruebas complementarias, diagnóstico y si se procedió al alta o consulta revisión.

Resultados

Atendimos 109 pacientes, 64 mujeres y 36 menores de 25 años. Procedían de hábitat rural 57 pacientes y 90 fueron derivados desde Atención Primaria, siendo las dos especialidades que más solicitaron nuestra valoración Traumatología y ORL. La clínica fue: respiratoria en 46 pacientes, cutánea en 28, reacción medicamentosa en 19, picadura de himenóptero en 9 y por alimentos en 7. 59 pacientes pertenecían al nivel adquisitivo 3, clasificados en orden creciente del 1 al 4. 33 pacientes tenían antecedentes personales de atopia. A 79 se les realizó pruebas cutáneas en *Prick* y a 50 se les dio el alta el mismo día que fueron valorados.

Conclusión

Más de la mitad de los pacientes fueron mujeres. Podemos afirmar que la población que vemos en nuestras consultas es joven, pues sólo el 18 % tenían más de 65 años. El 82,56% fueron derivados desde Atención Primaria. Al 72,47% se le realizó pruebas cutáneas en *Prick*, siendo el polen de gramínea el alérgeno que más veces resultó positivo, lo que concuerda con nuestra población diana, donde se cultiva cereal, y la meteorología primaveral de temperaturas suaves y ambiente seco después de las lluvias, es propicia para su polinización. Consideramos que, con frecuencia, nuestra consulta es de alta resolución.

Estudio observacional para evaluar la gravedad de la alergia respiratoria por ácaros atendiendo al perfil de sensibilización (Estudio GALA): Características de la población

Antón Gironés M¹, Montoro Lacomba J², Mayorgas Costoya R³, Gutiérrez Fernández D⁴, Sastre Pérez I⁵, Hernández Peña J⁶

¹ Hospital Universitario del Vinalopó, Elche

² Hospital Universitario de Arnau de Vilanova-Lliria, Valencia

³ Centro Privado, Granada

⁴ Centro Privado, Cádiz

⁵ Centro Privado, Ceuta

⁶ Departamento Médico Stallergenes Greer, Madrid

Objetivos/Introducción

La prevalencia de la alergia respiratoria está aumentando en nuestro país, siendo los ácaros del polvo los causantes del 43,2% y del 46,5% de los episodios de rinoconjuntivitis y asma alérgico (Alergológica 2015). Siendo de gran interés conocer el perfil de sensibilización de los pacientes a las distintas familias de ácaros, el objetivo primario del estudio GALA fue evaluar la gravedad de la alergia respiratoria en función del perfil de sensibilización a ácaros de los pacientes reclutados. Se describen las características de la población incluida en el estudio.

Material y métodos

Estudio nacional, multicéntrico, observacional y transversal de visita única realizado en consultas de alergia distribuidas por todo el ámbito geográfico nacional. Se reclutaron pacientes mayores de 6 años con alergia respiratoria por ácaros sin inmunoterapia previa ni tratamiento anterior con omalizumab.

Se consideró que dentro de la población reclutada:

- Al menos el 20% debía contar con una edad entre 6 y 11 años.
- Al menos el 10% debía contar con una edad entre 12 y 17 años.

Resultados

Se incluyeron 1218 pacientes (50,1% mujeres). La edad media fue de 28 años (DS 15,9) con 835 pacientes adultos, 292 pacientes con edad entre 6 y 11 años y 91 pacientes adolescentes.

Distribución geográfica de la población: litoral mediterráneo (20,2%); Cataluña (18,7%); Andalucía (49,7%); Canarias (4,5%); zona atlántica norte (5,5%); otras (1,4%). 672 (55,2%) pacientes diagnosticados de rinitis, 473 (38,8%) diagnosticados de rinoconjuntivitis y 221 (18,1) con asma bronquial.

Conclusión

- Consideramos que la población reclutada para el estudio GALA es representativa de la población alérgica a los ácaros del polvo en España.
- La población reclutada es adecuada para alcanzar los objetivos del estudio.

Estudio epidemiológico para determinar las características clínicas y la calidad de vida y de los pacientes alérgicos a los ácaros, así como el control y costes de la enfermedad alérgica respiratoria por ácaros en España

De La Torre Martínez F¹, Beristain Urquiza A²

¹ ALK-Abelló, S.A, Madrid

² Hospital Central de Asturias, Hospital Monte Naranco, Oviedo

Objetivos/Introducción

Los ácaros son una fuente alérgica importante en España. El objetivo del estudio es conocer las características clínicas y calidad de vida de los pacientes con rinitis y/o asma alérgica por ácaros, y determinar el control de la enfermedad y los costes del tratamiento sintomático en el año previo a la inclusión de los pacientes.

Material y métodos

Estudio epidemiológico, multicéntrico y transversal. Participaron 33 grupos clínicos que incluyeron pacientes de 14-55 años, con rinitis y/o asma de al menos 2 años de evolución por sensibilización alérgica a los ácaros determinada mediante SPT y/o IgE. La calidad de vida se determinó en rinitis mediante los cuestionarios ESPRINT-15 y Mini-RQLQ, en asma mediante el Mini-AQLQ, y el control del asma mediante el ACQ.

Resultados

Se analizaron 296 pacientes, 60% con rinitis principalmente persistente moderada-severa y 40% con rinitis y asma (principalmente intermitente o leve-persistente. Más del 60% presentan conjuntivitis. Los pacientes con rinitis presentaban una afectación moderada de su calidad de vida, significativamente peor en adultos que en adolescentes. La afectación de la calidad de vida en asma era de menor intensidad que en la rinitis. ACQ: el 45,2% de los pacientes presentan asma no controlado y el 20,2% parcialmente controlado. La severidad del asma (en concreto un cuadro persistente grave) y padecer conjuntivitis adicional son factores relacionados con un peor control del asma. El coste medio por paciente del tratamiento sintomático es 70,3€ en los pacientes sin asma y 213€ en los pacientes con asma.

Conclusión

Los pacientes con asma y rinitis muestran un moderado impacto en la calidad de vida, más influido por el componente de rinitis. De ahí la importancia de que los síntomas de vías respiratorias altas no sean considerados como algo banal. Adicionalmente la edad es un factor claramente determinante en la calidad de vida.

Relación entre el uso de betabloqueantes y la severidad de anafilaxia: Una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales

Privitera Torres M¹, Pérez Codesido S¹, Farias Aquino E¹, Alberti Masgrau N², Vargas Porras W¹, Tejedor Alonso MA¹

¹ Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

² Hospital 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

Los betabloqueantes (BB) son una clave importante del tratamiento farmacológico de la cardiopatía isquémica. Reducen las tasas de mortalidad por IAM y de re-infarto. Se ha asociado a los BB con un aumento de la gravedad de la anafilaxia. Sin embargo, las evidencias que apoyan estos hallazgos son contradictorias. Se hizo una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios que evalúan la influencia de los BB en la gravedad de la anafilaxia.

Material y métodos

Realizamos búsquedas en PubMed / MEDLINE, EMBASE, la Base de Datos Cochrane y la Web of Science para estudios observacionales relevantes. Buscamos estudios donde la presencia y la gravedad de la anafilaxia eran comparadas en pacientes que tomaban BB o no. Realizamos un metaanálisis utilizando un modelo de efectos aleatorios.

Resultados

Un total de 15 estudios cumplieron los criterios de inclusión. Los estudios reunieron 22.140 episodios de anafilaxia. En el metaanálisis realizado observamos que los BB aumentaron la gravedad de la anafilaxia (OR 2,19, IC 95% 1,25-3,84) pero no fue posible realizar un análisis ajustado para enfermedades cardiovasculares ya que solo 1 estudio tuvo datos ajustados por las mismas. Un análisis adicional reveló que el OR de síntesis no fue significativo en los estudios no ajustados, pero sí fue significativo en los estudios ajustados (OR, 2,07; IC del 95%, 1,14 a 3,75). La calidad de la evidencia según la escala GRADE usando todos los estudios o solo los ajustados fue muy baja (escala de muy baja a alta),

Conclusión

La calidad de la evidencia que indica que el uso de BB aumenta la gravedad de la anafilaxia es baja, debido a los factores de confusión que surgen con la presencia concomitante de enfermedades cardiovasculares.

Sensibilización a Der p 1 y Der p 2 en pacientes alérgicos a ácaros residentes en la comarca de Cartagena

Ramírez Hernández M, López Barnes IM, Carreño Rojo A, Pajarón Fernández MJ, Abellán Alemán AF, Huertas Amorós AJ

Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena, Cartagena

Objetivos/Introducción

El objetivo del estudio fue conocer el perfil de sensibilización a Der p 1 y Der p 2 en paciente alérgicos a ácaros del polvo que residen en la comarca del campo de Cartagena.

Material y métodos

Los criterios para la inclusión de los pacientes fueron los siguientes: estar diagnosticados de enfermedad alérgica respiratoria, con o sin síntomas de vías respiratorias bajas, tener pruebas cutáneas positivas a ácaros del polvo (*D. pteronyssinus* y *D. farinae*) y no haber recibido inmunoterapia previamente. En todos los pacientes incluidos se solicitó una determinación sérica de nDer p1 y nDer p 2.

Resultados

Se incluyeron consecutivamente 132 pacientes, 56,8% mujeres y 43,2% hombres, con una edad media de 22,6 años (rango de 5-55 años). Del total de pacientes incluidos, 110 (83,3%) se realizaron la extracción sanguínea y 22 (17,6%), no. De los 110 pacientes de los que se obtuvo una muestra de suero, 79 (71,8%) estaban sensibilizados a nDer p 1, 67 (60,9%) a nDer p 2, y 23 (20,9%) no estaban sensibilizados a ninguno de los dos alérgenos estudiados. De los pacientes sensibilizados a estos alérgenos, 59 (53,6%) estaban sensibilizados a nDer p1 y nDer p 2, 20 (18,2%) exclusivamente a nDer p 1 y 8 (7,3%) sólo a nDer p 2.

Conclusión

En el área estudiada, 1.- La sensibilización a Der p 1 fue más prevalente que la sensibilización a Der p 2. 2.- La mayoría de los pacientes estaban sensibilizados tanto a Der p 1 como a Der p 2. 3.- Un alto porcentaje de pacientes alérgicos a ácaros no estaba sensibilizado a ninguno de los dos alérgenos estudiados.

Inmunología

Broquiectasias en adultos con inmunodeficiencia común variable. Estudio de cohorte 32 pacientes

Vivas Rosales IJ, O'Farrill Romanillos PM, Hernández Ojeda M, Segura Méndez NH

Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS., Ciudad De México, México

Objetivos/Introducción

La inmunodeficiencia común variable (IDCV), es la inmunodeficiencia primaria humoral sintomática más frecuente. Se asocia a complicaciones pulmonares en el 27-34% de los casos; las bronquiectasias son las más comunes. Las escalas de *Bronchiectasis Severity Index*, FACED y E-FACED permiten evaluar la severidad. En México existe escasa información sobre su frecuencia y severidad.

Material y métodos

Realizamos un estudio transversal, en una cohorte de pacientes con diagnóstico de IDCV (ESID, 2017). De ambos géneros, mayores de 18 años, con espirometría reciente, se les solicitó tomografía de tórax de alta resolución (TACAR) evaluada por el mismo radiólogo experto. Se realizó cultivo de expectoración, se registraron las exacerbaciones y hospitalizaciones del último año.

Resultados

Participaron 32 pacientes, 6 pacientes no aceptaron participar en el estudio, 10 (31,2%) hombres y 22 (68,7%) mujeres, edad promedio de 42 ±17 años. 60% de los pacientes presentaron bronquiectasias. Los resultados de severidad muestran: *Bronchiectasis Severity Index*: Leve (73%), Moderada (27%), Severa (0%) FACED: Leve (96%), Moderada (3,8%), Severa (0%) E-FACED: Leve (96%), Moderada (3,8%), Severa (0%).

Conclusión

Las escalas de severidad en bronquiectasias, son útiles dado que, son predictivas para mortalidad, exacerbaciones y hospitalizaciones, la utilización de cada escala, depende del objetivo del médico y de las características de su paciente. Las escalas de FACED y E-FACED son menos complejas y la escala BSI, calcula variables con diferencias mínimas clínicamente significativas. Estas tres escalas son complementarias.

Pacientes adultos con inmunodeficiencia común y su asociación con la clasificación de Freiburg y manifestaciones clínicas

Mendoza Revilla DA, Román Razo EA, O'Farrill Romanillos PM

Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad De México, México

Objetivos/Introducción

La Inmunodeficiencia Común Variable (IDVC) comprende la inmunodeficiencia primaria sintomática más frecuente en el mundo, caracterizada por hipogammaglobulinemia asociada a distintos fenotipos clínicos que predisponen a infecciones recurrentes, autoinmunidad y malignidad.

Objetivo: correlacionar la clínica de pacientes adultos con IDCV según la clasificación por fenotipos de Freiburg.

Material y métodos

Se estudiaron 18 pacientes de una cohorte, con diagnóstico de IDCV, de la Clínica de Inmunodeficiencia del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. La citometría de flujo se realizó con determinación de subpoblaciones de linfocitos con números absolutos y relativos, que incluyen: CD19, CD27 + IgM-IgD-, CD21low. Los pacientes fueron agrupados según la clasificación de Freiburg en 3 tipos: Ia, Ib, II, según sus valores de LB CD27 + IgM-IgD-, y LB CD21low.

Resultados

7 hombres y 11 mujeres, edad de 42 años. 8 pacientes con enfermedades autoinmunes hematológicas, púrpura trombocitopénica inmune la más común. 7 con enteropatía asociada a IDCV. 1 con leucemia mieloide crónica y 3 con predominio de infecciones. De acuerdo con la clasificación de Freiburg, 4 pacientes con grupo Ia, 4 Ib y 10 con grupo II. El 75% de los pacientes con grupos Ia y Ib tenían enfermedades autoinmunes hematológicas, y 20% en el grupo II. El 40% de los pacientes del grupo II tenían predominio de infecciones y el 30% de enteropatía asociada a IDCV. 4 pacientes murieron, 2 debido a hemorragia gastrointestinal baja, 1 sepsis y 1 por suicidio.

Conclusión

En este estudio, los pacientes con <0,4% de LB de memoria se asociaron con autoinmunidad hematológica y aquellos con >0,4% de CD27+ IgM-IgD- mostraron una mayor frecuencia de enteropatía y predominio de procesos infecciosos. De acuerdo con los subtipos de células B y su clasificación, es posible encontrar un marcador que identifique el genotipo y su presentación clínica relacionada.

Expresión diferencial de YRNAs en pacientes alérgicos. Posibles implicaciones en la enfermedad

García Sánchez MA¹, Estravís Sastre M², Sanz Lozano CS¹, Marcos Vadillo E³, Dávila González I⁴, Isidoro García M⁴

¹ Universidad de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca

² Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca

³ Hospital Universitario de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca

⁴ Hospital Universitario de Salamanca, Universidad de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca

Objetivos/Introducción

Los ARN no codificantes de pequeño tamaño (snRNA) desarrollan importantes funciones relacionadas con la regulación epigenética. Los YRNA son un grupo de snRNA implicados en el inicio de la replicación del ADN y la estabilidad del ARN que regula la expresión génica. Se han relacionado con enfermedades autoinmunes, cáncer y enfermedades inflamatorias, pero nunca con alergia. En este estudio nos proponemos estudiar la expresión de transcritos no codificantes snRNA en pacientes alérgicos para analizar su posible papel en el mecanismo inmunológico de la enfermedad alérgica.

Material y métodos

En este estudio se incluyeron 303 individuos, 206 pacientes alérgicos y 97 controles. Se realizó un estudio transcriptómico mediante Secuenciación Masiva RNaseq en la plataforma Illumina HiSeq2000, sobre RNA aislado de linfocitos B purificados mediante sorting de una población representativa de pacientes. Los resultados se generaron mediante WASP y se analizaron empleando DEseq. El estudio fue validado mediante qPCR en un LightCycler 480. Los análisis *in silico* de enriquecimiento funcional, de interacción y de expresión tisular se realizaron empleando topFun, Genemania y DAVID.

Resultados

Casi el 70% de los transcritos sobreexpresados en linfocitos B de pacientes alérgicos correspondieron a YRNAs. De los tres candidatos con mayor sobreexpresión, la expresión aumentada de Y294 se confirmó independientemente en sangre periférica de pacientes alérgicos. Sorprendentemente, encontramos un patrón diferencial de expresión en individuos sensibilizados a polen, sugiriendo mecanismos específicos en dicha sensibilización. El estudio bioinformático de unión al RNA permitió la identificación de secuencias relacionadas con los mecanismos inmunitarios subyacentes a la enfermedad alérgica.

Conclusión

Describimos por primera vez un patrón diferencial de expresión de hYRNA en pacientes alérgicos. La información estructural y funcional apunta a su implicación en los mecanismos reguladores de la enfermedad.

Estado del diagnóstico de familiares de pacientes con AEH en la zona norte de España

Martínez Antón MD¹, Jiménez Gómez I², Aranzábal Soto A³, González Mahave I⁴, Joral Badás A⁵, Etxenagusia Abendibar M⁶, Uriel Villate O⁷, Rodríguez Fernández F⁸, Gamboa Setién P¹, Lobera Labairu T⁴

¹ Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo

² Hospital Universitario de Valdecilla, Santander

³ Hospital de Zumarraga, Guipúzcoa

⁴ Hospital San Pedro, Logroño

⁵ Hospital Universitario Donostia, San Sebastián

⁶ Hospital Mendaro, Mendaro

⁷ Hospital Universitario Araba, Vitoria

⁸ Hospital Marqués de Valdecilla, Santander

Objetivos/Introducción

El Angioedema Hereditario (AEH) es una enfermedad genética en la que con frecuencia los pacientes sufren largos retrasos o errores en su diagnóstico.

El objetivo de este trabajo fue conocer el estado del diagnóstico de familiares de pacientes con AEH y las dificultades que se presentan a la hora de elaborar los árboles genealógicos.

Material y métodos

Estudio de familias con AEH seguidas en 7 hospitales del norte de España, con 106 pacientes de 29 familias.

Se eligió un paciente de cada una de las familias, se le suministró un cuestionario para conocer el número total de miembros de la rama familiar afectada por AEH. Hemos registrado las dificultades a la hora de conocer los datos anteriores.

A los familiares previamente no estudiados para AEH se les hizo una anamnesis dirigida y se les solicitaron niveles de C4 en sangre (AEH tipos I y II) y estudio del gen del factor XII (AEH tipo III).

Resultados

Estudiamos 29 familias: 24 tipo I (87 pacientes), 2 tipo II (7 pacientes) y 3 tipo III (6 pacientes). 17 familias tenían todos sus miembros estudiados y 7 menos del 50%.

Identificamos 118 miembros de 11 familias que no estaban previamente estudiados: 78 resultaron sanos, 6 estaban afectados. De ellos, 5 con niveles de C4 bajos, dos con síntomas previos de AEH y 3 asintomáticos, y un caso con niveles normales de C4, y alteración de cuantificación y funcionalidad de enzima inhibidor de C1, asintomático.

El resto de miembros no fueron estudiados: 8 rechazan realizar el estudio, 22 no han respondido a las llamadas y los restantes corresponden a familiares que viven fuera del área de estudio.

Conclusión

Es fundamental insistir en el estudio de los familiares de los pacientes con AEH.

Proponemos incluir en la consulta un cuestionario dirigido a identificar todos sus familiares.

Estudio de marcadores de activación eosinofílica no invasivos para la evaluación de pacientes con esofagitis eosinofílica

Pérez Lucendo IM, Moreno Lozano L, Gómez Torrijos E, Melero Valencia R, Feo Brito F, Urra Ardanaz JM

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La Esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad mediada por antígenos que se caracteriza por síntomas de disfunción esofágica y presencia de, al menos, 15 eosinófilos por campo de gran aumento (eos/cga). Su diagnóstico actualmente se realiza por parámetros clínicos y/o anatomopatológicos.

El objetivo del estudio es determinar en sangre periférica la expresión de distintas proteínas de activación de eosinófilos en pacientes con EoE y, analizar su correlación con el número de eosinófilos presentes en la biopsia esofágica.

Material y métodos

Realizamos el estudio en 33 pacientes clasificados en cuatro grupos: controles sanos (N=5), pacientes alérgicos (N=9), pacientes con EoE activa (N=12) y finalmente pacientes con EoE inactiva tras dieta restrictiva (N=7).

El estudio de estos parámetros de activación esofágica se llevó a cabo mediante citometría de flujo (FacScan BD). Se emplearon los anticuerpos monoclonales anti-Siglec-8 (para identificación de eosinófilos) y anti-CD-69, anti-IL-5R, anti-CD44, anti-ICAM-1 y anti-CD63 como marcadores de activación.

Resultados

En pacientes con EoE activa obtuvimos una menor proporción de eosinófilos con expresión de la molécula de adhesión ICAM-1 en comparación con pacientes no activos ($15,7 \pm 7,3$ vs $39,2 \pm 30,1$ $p=0,028$). Los valores de ICAM-1 correlacionaron con el número de eosinófilos detectados en las biopsias ($p=0,048$). Para el resto de marcadores y de grupos no se detectaron diferencias.

Conclusión

Con los resultados del estudio podemos concluir de forma preliminar que la expresión de ICAM-1 en eosinófilos de sangre periférica puede ser biomarcador útil para la valoración de la actividad clínica en pacientes con EoE.

Inmunoterapia específica

Eficacia de un extracto polimerizado, asociado a tirosina microcristalina (MCT), en pacientes alérgicos a *Dermatophagoides* según su perfil de sensibilización a DER p 1 y DER p 2

Moreno Benítez F¹, Navarro Gracia B², Valero Santiago A³, Roger Reig A⁴, Leonart Bellfill R⁵, Justicia Ruano JL⁶

¹ Clínica Lobatón, Cádiz

² Hospital Universitari Dexeus, Barcelona

³ Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona

⁴ Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona

⁵ Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat

⁶ Allergy Therapeutics Ibérica, Esplugues de Llobregat

Objetivos/Introducción

El diagnóstico molecular de los pacientes alérgicos podría facilitar la elección de la inmunoterapia más apropiada. Sin embargo, son muy escasos o inexistentes los trabajos que relacionan el diagnóstico molecular con la seguridad o eficacia del tratamiento. El objetivo de este estudio es determinar cuál es la respuesta clínica de un grupo de pacientes alérgicos a *Dermatophagoides*, según su sensibilización a Der p 1 y Der p 2, tratados con un extracto polimerizado y asociado a tirosina microcristalina (MCT).

Material y métodos

Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, en pacientes con rinitis alérgica, causada por ácaros (*Dermatophagoides*), que recibieron tratamiento durante 1 año con Acarovac® Plus (*D. pteronyssinus* [DP] 100%). Los pacientes se clasificaron en 3 grupos según su IgE específica (clase): "Sensibilización Predominante (SP) a Der p1" (Der p 1 > Der p 2), "SP a Der p 2" (Der p 1).

Resultados

Se obtuvo el diagnóstico molecular en 99 (83,9%) de 118 pacientes evaluados. El 12% no mostraba sensibilización ni a Der p 1 ni a Der p 2. El 5% presentaba sensibilización exclusiva a Der p 1 y el 12% a Der p 2. La distribución de los pacientes según su sensibilización predominante fue: SP Der p 1: 11,1%; SP Der p 2 37,4% y No SP 51,5%. No se observaron diferencias significativas entre los 3 grupos de pacientes, en ninguna de las variables analizadas (basal vs. 1 año).

Conclusión

Acarovac® Plus DP 100% muestra resultados clínicos favorables en pacientes alérgicos a *Dermatophagoides*, independientemente de su perfil de sensibilización a Der p 1 y Der p 2.

¿Es útil cuantificar las dosis perdidas/año en inmunoterapia subcutánea usando la cartilla de seguimiento?

Puente Crespo Y, Daza Muñoz JC, Chacón Fernández P, Vega Rioja A, Monteseirín Mateo FJ

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia subcutánea con neuroalérgenos se suele administrar con dosis de mantenimiento mensual, por tanto 12 al año, pero utilizando la cartilla de seguimiento inmunoterápico editada por la SEAIC, podemos calcular la dosis perdidas/año. El objetivo de este estudio fue cuantificar las dosis perdidas/año durante la fase de mantenimiento de inmunoterapia subcutánea con neuroalérgenos en pauta mensual, en una muestra de pacientes que acudieron de manera consecutiva a revisión procedentes de nuestra área sanitaria.

Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo basado en la anamnesis y supervisión de las cartillas de seguimiento inmunoterápico aprobada por la SEAIC de 140 pacientes en fase de mantenimiento mensual con inmunoterapia parenteral de neuroalérgenos – pólenes, hongos –*Alternaria*- o ácaros. Se excluyeron los que realizaban inmunoterapia con veneno de himenópteros.

Resultados

La media de edad de los pacientes fue de 27,71 años, rango de 5 a 65. Un total de 78 eran mujeres y 62 hombres. 131 casos presentaban rinitis alérgica y 84 tenían asma bronquial. 97 se administraban vacunas de pólenes, 32 de ácaros y 11 de hongos. En la siguiente Tabla se puede observar el número de pacientes en función de las dosis perdidas y el año.

Conclusión

El primer año de la inmunoterapia mensual es en el que un mayor número de pacientes no pierden dosis y un menor número de pacientes pierden más de 3 dosis/año. A lo largo de los años la mayoría de pacientes suelen perder 0 o 1 dosis anual. Las pérdidas superiores a 3 dosis/año se dan a partir del segundo año. Cuantificar estos datos delante de los pacientes, explicando su utilidad, podría mejorar la adherencia. La medición de las dosis perdidas/año es una herramienta útil y objetiva de monitorización de la fase de mantenimiento de la inmunoterapia subcutánea mediante el uso de la cartilla de seguimiento inmunoterápico.

Tabla.

Perdidas	Primer Año	Segundo Año	Tercero Año	Cuarto Año	Quinto Año
0	73	39	40	43	40
1	51	58	56	39	37
2	10	21	22	18	20
>3	6	23	19	22	8

Respuesta cutánea y tolerancia clínica de un polimerizado de *Alternaria alternata*

Ferrer Torres A¹, El-Qutob López D², Navarro Seisdedos LA³, Liñana Santafe JJ³, Pedreño López Y⁴, Peñalver Mellado M⁴

¹ Hospital Vega Baja, Orihuela

² Hospital Universitario La Plana, Villarreal

³ Hospital Lluís Alcanyís, Xàtiva

⁴ Probelte Pharma, Murcia

Objetivos/Introducción

Determinar la respuesta cutánea de un polimerizado de *Alternaria alternata* y evaluar la tolerancia clínica de ITE con Beltavac® Polimerizado de *A. alternata*.

Material y métodos

Para evaluar la respuesta cutánea se incluyeron 2 grupos: grupo 1 (pacientes con enfermedad respiratoria sensibilizados a *A. alternata*) y grupo 2 (sensibilizados a otros alérgenos y pacientes no atópicos). La respuesta cutánea se determinó mediante *Prick test* utilizando histamina 10 mg/ml (H), extracto nativo de *A. alternata* (N) y tres concentraciones del polimerizado: P1 (concentración de mantenimiento), P2 (4 veces P1) y P3 (estimada para inducir pápula similar a histamina). Los productos se evaluaron por duplicado y se comparó la mediana del área de pápula producida. Para evaluar la tolerancia clínica, pacientes del grupo 1 fueron tratados con Beltavac® Polimerizado de *A. alternata* (2 RC/ml) mediante pauta rápida: 0,2 + 0,3 ml primer día, 0,5 ml al mes. La tolerancia fue determinada como porcentaje de reacciones adversas por dosis administradas.

Resultados

El número de pacientes fue 46 (25 en grupo 1, 21 en grupo 2) con media de edad 34,8 años. Los datos han sido expresados como mediana del área de pápula (mm²): H: 19,58; N: 22,71; P1: 0,99; P2: 6,44; P3: 19,78. Se ha determinado que la respuesta cutánea del polimerizado está reducida un 87 % respecto al nativo. Los productos N, P1, P2 y P3 no han generado pápula en los pacientes del grupo 2. Respecto a tolerancia clínica, 21 pacientes del grupo 1 han sido tratados y sólo se registraron 2 reacciones adversas locales (3,2 % de dosis), con diámetro de pápula mayor a 5 cm. No se han registrado reacciones sistémicas y todos los pacientes han continuado el tratamiento.

Conclusión

El polimerizado de *A. alternata* presenta una respuesta cutánea reducida. El tratamiento con Beltavac® Polimerizado de *A. alternata* mediante pauta rápida es bien tolerado.

Desarrollo y caracterización de un extracto purificado del alérgeno Fel d 1

Sola González JP, Pedreño López Y, Martínez Bernal A, Cerezo Abellán A, Peñalver Mellado M

Probelte Pharma, Murcia

Objetivos/Introducción

El alérgeno Fel d 1 tiene una prevalencia de sensibilización superior al 90 % y en un porcentaje importante hay monosensibilización a dicho alérgeno. El objetivo de este estudio es la obtención y caracterización a nivel inmunogénico de un extracto de Fel d 1 purificado.

Material y métodos

El alérgeno fue purificado a partir de un extracto de dander de gato mediante dos procesos de cromatografía: exclusión molecular e intercambio iónico. La pureza del nuevo extracto de Fel d 1 fue determinada mediante SDS-PAGE, *immunoblot* con un *pool* de sueros de sensibilizados a gato y huella peptídica (HPLC-MS/MS). La capacidad inmunogénica del extracto se determinó en un ensayo con 3 grupos de 8 ratones Balb/c: grupo 1 (extracto control); grupo 2 (extracto de dander, 5,25 µg/ml Fel d 1); grupo 3 (extracto de Fel d 1, 5,25 µg/ml). Los valores de IgG e IgG1 específicas a dander e IgG específica a Fel d 1 se determinaron mediante ELISA indirecto y se expresaron en unidades arbitrarias (UA)/ml. Las diferencias entre grupos se evaluaron por el test U de Mann-Whitney.

Resultados

El extracto purificado de Fel d 1 presenta una alta pureza en SDS-PAGE y en *immunoblot* sólo se observan las dos bandas del alérgeno. La huella peptídica confirma la presencia únicamente de Fel d 1 en el extracto purificado. Respecto a capacidad inmunogénica, los valores de anticuerpos específicos a dander de gato y Fel d 1 en el grupo 3 fueron significativamente superiores al control y similares al grupo 2, sin diferencias significativas.

Conclusión

El extracto purificado de Fel d 1 presenta una alta pureza e induce la síntesis de IgG específica al alérgeno. El nuevo extracto podría ser una nueva alternativa al tratamiento mediante ITE de la alergia a gato de mayor especificidad, desde una perspectiva molecular, minimizando el riesgo de nuevas sensibilizaciones.

Seguridad, tolerabilidad y resultados de eficacia de una vacuna de inmunoterapia subcutánea (SCIT), con extracto nativo de *Parietaria judaica*

Enrique Miranda E¹, Hernández Fernández De Rojas MD², Alba Jordá P³, Flores Martín I⁴, Landeta Manzano A⁵, Madariaga Goirigolzarri B⁵

¹ Servicio de Alergia, Hospital de Sagunto, Sagunto

² Servicio de Alergia, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, Valencia

³ Servicio de Alergia, Hospital Manises, Valencia

⁴ Servicio de Alergia, Hospital Vega Baja, Orihuela

⁵ ROXALL España, Departamento de I+D, Zamudio

Objetivos/Introducción

Ensayo fase I con SCIT, conteniendo extracto nativo de polen de *Parietaria judaica* en presentación depot. El objetivo principal fue evaluar la seguridad y la tolerabilidad de la vacuna. También se evaluaron cambios en los niveles de inmunoglobulinas específicas frente a *P. judaica*, (sIgE, sIgG y sIgG4), modificaciones en la reactividad cutánea y variaciones en la puntuación de síntomas de rinoconjuntivitis.

Material y métodos

Ensayo abierto, multicéntrico en pacientes entre 18-60 años, que presentasen rinoconjuntivitis con o sin asma leve y estuvieran sensibilizados a *Parietaria judaica*. La pauta comprende un período de 17 semanas; dividida en una fase de iniciación con seis administraciones crecientes por semana, (5 semanas); seguido de un período de mantenimiento de 12 semanas, en el que se administra una inyección mensual de 1 mL del vial de máxima concentración.

Resultados

Se incluyeron 51 pacientes entre mayo 2015 y marzo 2016. El 84,3% estaban diagnosticados de rinitis persistente moderada/severa según criterios ARIA, y un 17,6% presentaban asma leve-moderado. De 471 administraciones, solo 7 (1,5%), provocaron una reacción local clínicamente relevante (pápula ≥ 5 cm en el caso de reacción local inmediata, pápula ≥ 10 cm en local tardía o que conlleven cambio de pauta). Hubo 18 reacciones sistémicas, (3,8%), siendo la mayoría grado I (2,3%), descritas como rinitis, conjuntivitis y urticaria localizada. Las inespecíficas de grado 0, representaron el 1,5%. Respecto a los parámetros de eficacia: la reactividad cutánea se vio reducida al final del estudio, los títulos de inmunoglobulinas sIgG e sIgG4 aumentaron y la puntuación de síntomas de rinoconjuntivitis disminuyó en un 85,7% ($p < 0,0001$).

Conclusión

Parietaria judaica administrada en vacuna depot (Allergovac® ROXALL Medicina España), mediante una pauta abreviada, mostró un adecuado perfil de seguridad y tolerabilidad y produciendo modificaciones *in vivo* e *in vitro* además de clínicas.

Efectividad de un extracto polimerizado, asociado a tirosina microcristalina (MCT), en pacientes con asma alérgica causada por ácaros del género *Dermatophagoides*

Padró Casas C¹, Gutiérrez Fernández D², Leonart Bellfill R³, Roger Reig A¹, Malet Casajuana A⁴, Justicia Ruano JL⁵

¹ Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona

² Clínica Virgen del Rosario, Algeciras

³ Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat

⁴ Al-Iergo Centre, Barcelona

⁵ Allergy Therapeutics Ibérica, Esplugues de Llobregat

Objetivos/Introducción

Acarovac[®] Plus (extracto modificado con glutaraldehído y asociado a tirosina microcristalina [MCT]) ha mostrado buena tolerancia y eficacia en pacientes con rinitis alérgica causada por *Dermatophagoides*. El objetivo de este subanálisis es comprobar la eficacia de dicho tratamiento en un subgrupo de pacientes con asma bronquial.

Material y métodos

Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, en pacientes adultos con rinitis alérgica, con o sin asma, causada por ácaros del género *Dermatophagoides*, que recibieron tratamiento durante 1 año con Acarovac[®] Plus (*D. pteronyssinus* [DP] 100%). En el grupo de pacientes con asma bronquial, se evaluaron, de forma basal, a los 6 meses y al año, los siguientes parámetros: % de días con síntomas, % de días con medicación, clasificación GEMA y calidad de vida (AQLQ).

Resultados

Cincuenta y cinco (46,6%) de los 118 pacientes evaluados padecían asma bronquial (duración media 14,1 años). Se observó una reducción significativa ($p < 0,05$) en el % de días con síntomas (basal: 23,9%; 6 meses: 11,7%; 1 año: 5,1%) y en el % de días con medicación (basal: 67,6%; 6 meses: 49,5%; 1 año: 45,1%). Según la clasificación GEMA, el % de pacientes con asma persistente pasó del 78,2% (basal) al 38,9% (1 año de tratamiento) ($p = 0,008$). La puntuación total en el cuestionario de calidad de vida pasó de 3,03 (basal) a 1,23 (6 meses) y a 1,45 (1 año) ($p < 0,0001$).

Conclusión

Los pacientes con asma bronquial por alergia a *Dermatophagoides* tratados con Acarovac[®] Plus (DP 100%) muestran mejoría clínica significativa (reducción de los días con síntomas, de los días con medicación y clasificación GEMA) y mejoría en la calidad de vida a los 6 y 12 meses de tratamiento.

Evaluación de la tolerabilidad de una vacuna polimerizada depot conteniendo una mezcla de *Olea europaea* y *Phleum pratense* sin efecto dilucional

Quiralte Enríquez J¹, Lara Jiménez MA², Sánchez Moreno GV³, Monteseirín Mateo FJ⁴, Fernández Moya L⁵, Martínez Gárate A⁶

¹ Servicio de Alergia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

² Servicio de Alergia, Hospital Universitario San Cecilio, Granada

³ Servicio de Alergia, Hospital de Henares, Madrid

⁴ Servicio de Alergia, Hospital Virgen Macarena, Sevilla

⁵ Servicio de Alergia, Hospital de Zafra, Badajoz

⁶ ROXALL España, Departamento de I+D, Zamudio

Objetivos/Introducción

La polisensibilización es más prevalente que la monosensibilización en Europa, alcanzando cifras del 54% en niños menores de 11 años, 61,7% en adolescentes y 64,8% en adultos. Este estudio tiene como objetivo evaluar la tolerabilidad de una vacuna subcutánea en presentación polimerizada depot conteniendo una mezcla, sin efecto dilucional.

Material y métodos

Pacientes polisensibilizados a *Olea europaea/Phleum pratense* recibieron una vacuna en pauta abreviada (3 dosis a intervalos semanales - duración 2 semanas) o en pauta agrupada (dos administraciones el mismo día separadas por 30 minutos), seguidos de 3 dosis de mantenimiento a intervalos mensuales. La variable principal consistió en el número, porcentaje y severidad de las reacciones adversas, mientras que las secundarias incluyeron la evaluación de parámetros subrogados de eficacia: cambios inmunológicos (IgE, IgG e IgG4 específicas) y reactividad cutánea mediante *prick* a punto final.

Resultados

Se incluyeron 47 pacientes (24 pauta abreviada y 23 agrupada), de los que un 89,4% presentaban rinitis persistente moderada/severa, el 61,7% con asma leve/moderada asociada. La edad media fue de $31,1 \pm 9,2$, siendo un 59,6% mujeres. Únicamente se registraron 2 reacciones sistémicas, clasificadas como leves, representando el 0,8% de las dosis (4,3% pacientes), una grado 0 (malestar y mareo) y otra grado I (rinocconjuntivitis), ambas en la pauta agrupada. No fue necesario tratamiento en ninguna de ellas. No hubo reacciones locales. Los títulos de IgG e IgG4 específicas se incrementaron significativamente de manera precoz tras el tratamiento (12-14 semanas) en ambas pautas y frente a ambas fuentes. No hubo cambios en la IgE. La reactividad cutánea descendió significativamente en todas las concentraciones evaluadas.

Conclusión

La vacuna polimerizada conteniendo mezcla de *Phleum pratense/Olea europaea* sin efecto dilucional, (Allergovac[®] Poliplus, ROXALL Medicina España S.A.) presentó un excelente perfil de tolerabilidad y seguridad, mostrando cambios inmunológicos tempranos con producción de anticuerpos bloqueantes y descenso de la reactividad cutánea.

Tolerabilidad y seguridad de una vacuna subcutánea con extracto nativo depot conteniendo una mezcla de ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae* (50:50)

Antépara Ercoreca I¹, Roger Reig A², Bernedo Belar N³, Leonart Bellfill R⁴, Rodríguez Fernández F⁵, Landeta Manzano A⁶

¹ Servicio de Alergia, Hospital de Basurto, Bilbao

² Sección Alergia, H.U. Germans Trias Pujol, Badalona

³ Servicio de Alergia, Hospital Universitario de Araba, Vitoria

⁴ Servicio de Alergia, Hospital Universitari de Bellvitge, Bellvitge

⁵ Servicio de Alergia, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

⁶ ROXALL España, Departamento de I+D, Zamudio

Objetivos/Introducción

Ensayo fase I, abierto, multicéntrico, con una vacuna subcutánea conteniendo extracto nativo en presentación depot de una mezcla de *D. pteronyssinus* y *D. farinae* (50:50), para evaluar la tolerabilidad y los cambios inmunológicos y de reactividad cutánea.

Material y métodos

Se incluyeron pacientes de edad entre los 18-60 años, diagnosticados de rinoconjuntivitis con o sin asma concomitante, sensibilizados a los ácaros del polvo. La iniciación consistió en seis dosis crecientes administradas cada una semanalmente (5 semanas), seguidas de 3 dosis de mantenimiento inyectadas mensualmente (12 semanas). La variable principal evaluó la tolerabilidad mediante el número y severidad de las reacciones adversas (EAACI 2006), mientras que las secundarias estudiaron los cambios inmunológicos de las IgE, IgG e IgG4 específicas, así como la modificación de la reactividad cutánea.

Resultados

Se incluyeron 42 pacientes, de 33,7 años de media, siendo un 50% mujeres. Hubo 6 abandonos, ninguno de ellos por causa del tratamiento. El 71,4% presentaba rinoconjuntivitis persistente moderada/severa (guías ARIA), un 16,7% con asma asociada. Aparecieron 23 reacciones sistémicas representando el 8% de las dosis administradas, todas de intensidad leve/moderada y únicamente 4 precisaron tratamiento. Un 5,2% fueron consideradas grado I por los investigadores, incluyendo rinitis o urticaria localizada. Un 2,1% fueron inespecíficas (grado 0) y un 0,7% grado II incluyendo rinitis y asma. Entre las reacciones locales, un 9,4% fueron consideradas relevantes, esto es, grandes o que requirieron modificación de dosis. En cuanto a las variables secundarias, las inmunoglobulinas específicas IgG e IgG4 mostraron un incremento significativo al final del tratamiento, la reactividad cutánea, a su vez, se redujo también de manera significativa.

Conclusión

La vacuna subcutánea con extracto nativo depot de mezcla *D. pteronyssinus* y *D. farinae* (Allergovac[®] Rapid, ROXALL Medicina España S.A.), en pauta abreviada, mostró una buena tolerabilidad induciendo además cambios en parámetros de eficacia subrogada *in vivo* e *in vitro*.

Resultados de salud y satisfacción reportados por los pacientes, tras inmunoterapia con un extracto modificado de *Dermatophagoides pteronyssinus* asociado a tirosina microcristalina (MCT)

Malet Casajuana A¹, Moreno García V², De La Roca Pinzón F³, Hinojosa Jara B⁴, Roger Reig A⁵, Boronat Barado A⁶

¹ Al-lergo Centre, Barcelona

² Centro de Especialidades Médicas Integradas, Huelva

³ Hospital Clínic y Provincial, Barcelona

⁴ Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva

⁵ Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona

⁶ Allergy Therapeutics Ibérica, Esplugues De Llobregat

Objetivos/Introducción

Acarovac[®] Plus (extracto modificado con glutaraldehído y asociado a tirosina microcristalina [MCT]) ha mostrado buena tolerancia y eficacia en pacientes con rinitis alérgica y asma bronquial causadas por *Dermatophagoides*. El objetivo de este subanálisis es evaluar la calidad de vida de los pacientes, la intensidad autopercebida de su enfermedad y la satisfacción con el tratamiento.

Material y métodos

Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, en pacientes adultos con rinitis alérgica, con o sin asma, causada por ácaros del género *Dermatophagoides*, que recibieron tratamiento durante 1 año con Acarovac[®] Plus (*D. pteronyssinus* [DP] 100%). En todos los pacientes se evaluó la calidad de vida (cuestionario SPRINT-15 y cuestionario AQLQ en los pacientes con asma), la intensidad de los síntomas evaluada por el paciente (escala visual analógica, EVA) y la satisfacción con el tratamiento (cuestionario TSQM, *Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication*).

Resultados

De los 141 pacientes reclutados se evaluaron 118 (57% mujeres) con edad media 34 años. Se observaron los siguientes cambios: SPRINT-15 (puntuación global): 2,62 (basal) vs. 1,33 (6 meses) vs. 1,16 (1 año) (p<0,0001); AQLQ (puntuación total): 3,03 (basal) vs. 1,23 (6 meses) vs. 1,45 (1 año) (p<0,0001); VAS: 6,41 (basal) vs. 3,47 (6 meses) vs. 2,80 (1 año) (p<0,0001). La satisfacción global con el tratamiento (TSQM) fue de 71,7 puntos a los 6 meses y de 73,4 puntos al año.

Conclusión

La inmunoterapia específica con un alérgico asociado a MCT en pacientes alérgicos a *Dermatophagoides* mejora los resultados de salud reportados por los pacientes (calidad de vida y EVA). La satisfacción con dicho tratamiento es elevada.

Efecto de la inmunoterapia con ácaros en el test de activación de basófilos (TAB)

Morales Rubio C¹, Ortega Sanchis S¹, Amat Martínez P², Leonor Cedena JR³, Carnés Sánchez J³

¹ Servicio Alergia, Hospital Clínico Universitario, Valencia

² Servicio Hematología, Hospital Clínico Universitario, Valencia

³ Departamento I+D, Laboratorios Leti S.L, Madrid

Objetivos/Introducción

Utilidad del TAB para evaluar la evolución clínica de pacientes tratados con inmunoterapia de ácaros.

Material y métodos

Pacientes: Adultos con rinitis y/o asma por ácaros (monosensibilizados), síntomas >1 año de evolución. IgE Der p 1 y/o Der p 2 >1kU/L. No inmunoterapia previa Iniciamos Depigoid® (*D. pteronyssinus* + *D. farinae*) En las diferentes visitas, antes (T0), durante (Tn), al finalizar inmunoterapia (Tf) realizamos: Administración inmunoterapia y registro de reacciones (Tn:mensual) Valoración clínica (T0; Tn:semestral; Tfinal): score, frecuencia síntomas, ACT, requerimientos de medicación. *Prick test* (T0; Tn anual; T final): *D. pteronyssinus*, *D. farinae* (Leti®). IgE e IgG4 específica (T0; Tn:1, 3 meses, anual; Tfinal): *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, Der p 1, Der p 2 TAB (BASOTEST®): *D. pteronyssinus* (Leti®):0,2; 2; 20 ng/ml (T0; Tn:1,3,12 meses; T final).

Resultados

Incluimos: 14 pacientes (ratio hombre/mujer 1:1) con rinitis, 7 también asma, edad media:30,92. Años evolución rinitis: 8,85; asma: 15,71. Todas las dosis de inmunoterapia fueron toleradas. 10 pacientes completaron 2 años de inmunoterapia, 8 de ellos >3 años. En todos hubo disminución del score, la frecuencia de síntomas rinitis, asma y de consumo de medicación. Objetivamos disminución IgEe y aumento IgG4e Der p 1, Der p 2, *D. pteronyssinus* y *D. farinae*, disminución de la ratio IgEe/IgG4e. En 3 de 5 pacientes en los que se pudo efectuar TAB al 3º año de inmunoterapia observamos disminución del porcentaje de basófilos activados por el alérgeno. No hubo cambios a los 12, ni 24 meses, en los que efectuamos el TAB en 11 y 7 pacientes respectivamente.

Conclusión

Todos nuestros pacientes mejoraron significativamente, hubo reducción de los síntomas de rinitis, de asma y del consumo de medicación. Además la inmunoterapia indujo disminución de IgE y aumento de IgG4 específicas. Sin embargo no hubo cambios en el TAB, aunque nuestros resultados no son concluyentes debido a que la muestra es insuficiente. El porcentaje de basófilos activados no se modificó en los dos primeros años, en el tercer año se observa una disminución en algunos pacientes.

¿Piensan los pacientes con sensibilización a ácaros que la inmunoterapia subcutánea es eficaz para su dermatitis atópica?

Torrado Español I¹, Sánchez Machín I², Poza Guedes P², González Pérez R², Matheu Delgado V²

¹ Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

² Hospital Universitario de Canarias, Tenerife

Objetivos/Introducción

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad con una prevalencia alta en nuestro medio. Hasta un 80% de los pacientes con DA muestra una sensibilización a aeroalérgenos habituales, entre ellos, los ácaros. El objetivo de este trabajo fue evaluar la percepción del paciente de la eficacia de la inmunoterapia específica subcutánea (ITSC) y el cambio del uso medicación sintomática.

Material y métodos

Se recogieron datos mediante entrevista telefónica y/o presencial de los pacientes con un diagnóstico de DA leve o moderada y a los que se había prescrito ITSC con extracto nativo de ácaros. La sensibilización a ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* y, en algunos casos, *Blomia tropicalis*) había sido demostrada mediante pruebas percutáneas positivas y la determinación de IgE específica.

Resultados

Entre febrero-abril de 2018 se obtuvieron datos de 39 pacientes (mediana 25,6 años). La mayoría (61,5%) eran mujeres. El 76,7% de los pacientes presentaba otras entidades alérgicas (53,3% rinoconjuntivitis, 13,3% asma y 33,3% rinoconjuntivitis+asma). 36 pacientes continuaban con la administración de ITSC en el momento de la recogida de datos. El 92,3% de ellos encontraba que la ITSC era beneficiosa y referían una mejoría subjetiva de la DA tras haber iniciado la ITSC, comenzando a objetivar el beneficio antes de los 5 meses del inicio de la ITSC. El 89,7% refería que había reducido el uso de medicación sintomática. La IgE total media fue de 1269 UI/L y las IgEs específicas para *D. pteronyssinus* y *D. farinae*, así como *B. tropicalis* en los casos con positividad cutánea fueron 59,76, 49 y 25 kUA/l, respectivamente. Sólo el 30% de los pacientes presentaba una eosinofilia evidente.

Conclusión

- La ITSC con extracto nativo de ácaros parece ser efectiva según la percepción de los pacientes con dermatitis atópica leve o moderada.
- La percepción de la mejoría aparece a los 5 meses del inicio de la inmunoterapia.

Pérdida de actividad proteasa de un extracto polimerizado de ácaros y estabilidad de la mezcla con polimerizado de gramíneas

Sola González JP, Pedreño López Y, Martínez Bernal A, Peñalver Mellado M

Probelte Pharma, Murcia

Objetivos/Introducción

La guía de productos alergénicos de la EMA declara que extractos con actividad proteolítica, como ácaros, no deben ser usados en mezclas, salvo que se justifique la estabilidad de la mezcla. La modificación con glutaraldehído para obtener polimerizados conlleva una pérdida de actividad proteolítica, lo que permite su mezcla con otros extractos. El objetivo del estudio fue demostrar la pérdida de actividad proteasa de un extracto polimerizado de ácaros y evaluar la estabilidad de su mezcla con gramíneas.

Material y métodos

La actividad proteasa de un extracto nativo y un polimerizado de *Dermatophagoides pteronyssinus* se determinó mediante un método espectrofotométrico utilizando azocaseína como sustrato y tripsina como proteasa patrón. Los resultados se expresaron como μg equivalentes de tripsina por mg de extracto. El estudio de estabilidad de Beltavac® Polimerizado mezcla de ácaros y gramíneas se realizó mediante ELISA inhibición de IgG utilizando un extracto mezcla como antígeno, un pool de sueros de ratones con IgG específica a ácaros y gramíneas y la vacuna como inhibidor. El ensayo se realizó por duplicado en diferentes tiempos durante 18 meses y se calculó el valor IC50 (concentración que produce 50 % de inhibición) en cada caso. Un rango de 50-200 % de variación se estableció para asegurar la estabilidad del producto.

Resultados

El extracto nativo presenta una actividad proteasa de 25,9 μg equivalentes de tripsina por mg de extracto, mientras que en el polimerizado no se ha detectado actividad proteasa. En el ensayo de estabilidad los valores medios de IC50 (RC/ml) en diferentes tiempos fueron: 0,676 (inicio), 0,814 (3 meses), 0,704 (6 meses), 0,93 (9 meses), 0,985 (12 meses), 1,148 (18 meses).

Conclusión

El extracto polimerizado de ácaros presenta una pérdida de actividad proteasa y puede ser mezclado con otros alérgenos, como demuestra el ensayo de estabilidad con Beltavac® Polimerizado mezcla de ácaros y gramíneas.

Resultados finales del ensayo clínico de seguridad con inmunoterapia de polen de *Olea europaea* en presentación depot

Sáenz De San Pedro Morera B¹, Mur Gimeno P², Valverde Vázquez L³, Hernández Gómez M⁴, Gonzalo Garijo MA⁵, Madariaga Goirigolzarri B⁶

¹ Servicio Alergología, Complejo Hospitalario Jaén, Jaén

² Servicio Alergología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano

³ Servicio Alergología, Hospital Costa de la Luz de Huelva, Huelva

⁴ Servicio Alergología, Hospital Nisar, Sevilla

⁵ Servicio Alergología, Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz

⁶ ROXALL España, Departamento de I+D, Zamudio

Objetivos/Introducción

En el área Mediterránea, la alergia a polen de olivo es un problema de salud debido a la existencia de grandes plantaciones de olivos. En España, la comunidad de Andalucía es la que se ve más afectada por esta exposición. En Alergológica 2015, el 48,3 % de los pacientes andaluces con rinoconjuntivitis y el 50,9% de los asmáticos estaban sensibilizados a *Olea europaea*.

Material y métodos

Ensayo fase I, multicéntrico, abierto y de seguridad con una pauta rápida de cinco semanas de iniciación con seis inyecciones y tres administraciones mensuales de mantenimiento, en pacientes con rinoconjuntivitis por polen de *Olea europaea*. La variable principal es el número, porcentaje y gravedad de las reacciones. Además, se evalúan cambios en los niveles de inmunoglobulinas frente a *Olea europaea*, (sIgE, sIgG y sIgG4) y modificaciones en el *Prick test* dosis respuesta.

Resultados

Se reclutaron 47 pacientes fuera de estación. El 95,7% estaba diagnosticado de rinitis persistente moderada/grave. La media de edad fue $37,7 \pm 11,8$ años, siendo un 40,4% hombres y presentando asma asociada un 57,4% de los casos. En la mayoría se había establecido el diagnóstico de rinoconjuntivitis en los 2-5 años previos. Se registraron 8 reacciones sistémicas (14,9% pacientes y 1,6% dosis): cinco grado 0, descritas como prurito inespecífico en tres, herpes nasal y malestar general en las otras; una grado I en forma de rinoconjuntivitis y 2 grado II, recogidas como urticaria generalizada y asma. Todas fueron de intensidad leve y ocurrieron en la iniciación. Solo hubo cinco (1,2%) locales tardías clínicamente significativas. La reactividad cutánea se vio reducida al final del estudio y los títulos de inmunoglobulinas sIgE e sIgG4 aumentaron significativamente.

Conclusión

Basándonos en estos datos, la inmunoterapia subcutánea de *Olea europaea* en presentación depot, (Allergovac® Rapid, ROXALL Medicina España S.A.) es bien tolerada y muestra cambios inmunológicos y de reactividad cutánea de eficacia.

Mejora en la calidad de vida de pacientes con rinoconjuntivitis con o sin asma, tras 1 año de tratamiento con inmunoterapia. Resultados finales de un estudio observacional prospectivo (Ícara)

Cuesta Herranz J¹, Laguna Martínez JJ², Mielgo Ballesteros R³, Ruiz De Eguino LB⁴, Madariaga Goirigolzarri B⁵, Martínez Gárate A⁴

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

² Servicio de Alergología, Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela, Madrid

³ Servicio de Alergología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

⁴ ROXALL España, Departamento de I + D, Zamudio

⁵ ROXALL España, Departamento de I + D, Bizkaia

Objetivos/Introducción

Evaluar las modificaciones en la calidad de vida y satisfacción de pacientes tratados con inmunoterapia (IT) durante un año, y proporcionar información sobre la seguridad del tratamiento.

Material y métodos

Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, que incluyó pacientes diagnosticados de rinoconjuntivitis con o sin asma, que recibieron tratamiento con IT. Se utilizó el Cuestionario de Calidad de Vida para Rinoconjuntivitis (RQLQ), y una escala analógica visual (EVA) para evaluar la satisfacción de los pacientes. Se registró cualquier reacción adversa.

Resultados

Se reclutaron 214 pacientes de 14 centros, siendo incluidos y analizados 198. La edad media fue de 32,8 años, el 49,0% fueron hombres, y el 66,2% presentaron asma asociada. El 98,5% recibió IT subcutánea (56,4% polimerizada, 40,0% nativo depot), el 42,9% conteniendo varias fuentes. La pauta abreviada fue la más prescrita (57,1%), seguida por la agrupada (34,3%). 162 pacientes completaron el estudio. La media en el RQLQ disminuyó de 2,56 a 1,24 puntos (39,3 % cambio relativo), reflejando una mejoría significativa ($p < 0,01$). Los episodios de rinoconjuntivitis disminuyeron de 13,7 a 9,7 ($p < 0,01$). El 43,8% mejoró de rinoconjuntivitis persistente a intermitente ($p < 0,01$) y el 46,9% de moderada/severa a leve ($p < 0,01$). Un 16,1% de los pacientes asmáticos no presentaron síntomas tras el tratamiento ($p < 0,01$). La satisfacción con la IT se valoró en 7,2 (DE=1,8) y 7,2 (DE=1,7) por pacientes y médicos respectivamente. Se registraron 34 reacciones sistémicas en 20 pacientes (1,2% de dosis, 10,1% de pacientes), siendo 6 de grado II y el resto grado I. Menos del 1% de las dosis causaron reacciones locales de intensidad moderada.

Conclusión

Los resultados muestran una clara mejoría en la calidad de vida de los pacientes, así como valores elevados de satisfacción tras un año de tratamiento con IT, asociando un perfil de seguridad adecuado con un número bajo de reacciones adversas sistémicas, ninguna de ellas grave.

Evaluación clínica de la inmunoterapia subcutánea (SCIT) conteniendo una mezcla de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Lepidoglyphus destructor*, en formulación polimerizado depot, sin efecto dilucional

Alba Jordá P¹, Moreno García V², Nuñez Orjales R³, Arias Irigoyen J⁴, Ruiz De Eguino LB⁵, Madariaga Goirigolzarri B⁵

¹ Servicio de Alergología, Hospital de Manises, Manises

² Clínica Dra. Victoria Moreno, Huelva

³ Servicio de Alergología, Hospital Lucus Augusti, Lugo

⁴ Clínica Dr. Arias Irigoyen, Huelva

⁵ ROXALL España, Departamento de I + D, Zamudio, Bizkaia

Objetivos/Introducción

El objetivo fue evaluar la seguridad, tolerabilidad, mejoría clínica y satisfacción de los pacientes tras el tratamiento de SCIT conteniendo una mezcla de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Lepidoglyphus destructor*, en formulación polimerizado depot y sin efecto dilucional, en pacientes con rinitis-rinoconjuntivitis alérgica.

Material y métodos

Dentro de un estudio clínico observacional y prospectivo (Estudio APOLO), se incluyeron pacientes polisensibilizados a ácaros, con rinitis-rinoconjuntivitis, con o sin asma, entre 5 y 60 años, y que recibieron tratamiento con la mezcla de extractos de ácaros *D. pteronyssinus* y *L. destructor* (Allergovac® Poliplus). Se utilizaron escalas de tipo Analógico Visual (EVAs) para evaluar la mejoría en el estado clínico, la tolerancia y la satisfacción tras el tratamiento (10 meses). Se registró también cualquier reacción adversa acontecida.

Resultados

Se incluyeron 22 pacientes, pertenecientes a 3 centros, con edad media de 24,4 años (31,8% menores), el 63,3% fueron mujeres. El 54,5% presentaba rinoconjuntivitis. Una mayoría de pacientes presentaron rinitis-rinoconjuntivitis persistente moderada/grave (77,3%) (ARIA). El 50,0% presentaba asma asociada (45,5% de ellos moderada) (GINA). La pauta de administración "1 día" fue la más utilizada (90,9%). Tras el tratamiento, los pacientes mejoraron significativamente en su estado clínico, una media de 2,42 puntos ($p < 0,01$) en la escala EVA. Los valores medios obtenidos en la escala de tolerabilidad fueron 9,4 (SD = 0,8), y 7,5 (SD = 2,1) para la escala de satisfacción del paciente. Se reportaron 8 reacciones adversas (3,4 % de las dosis) en 3 pacientes. Todas ellas fueron leves y locales. Solo 3 fueron clínicamente relevantes.

Conclusión

Este estudio muestra que el perfil de seguridad observado para el tratamiento de SCIT conteniendo una mezcla de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Lepidoglyphus destructor*, en formulación polimerizado depot sin efecto dilucional, es muy aceptable. Los valores en mejoría clínica, tolerabilidad y satisfacción observados son también muy favorables para los pacientes tras el tratamiento.

Inmunogenicidad de un extracto polimerizado de *Alternaria alternata*

Sola González JP, Fernández Alcolea J, Pedreño López Y, Cerezo Abellán A, Peñalver Mellado M

Probelte Pharma, Murcia

Objetivos/Introducción

Se ha desarrollado y caracterizado un extracto polimerizado de *Alternaria alternata* y en este estudio se pretende determinar su inmunogenicidad en ratones y la capacidad de IgG específica de estos ratones para bloquear la unión de IgE humana a los alérgenos de *A. alternata*.

Material y métodos

La inmunogenicidad se determinó en un ensayo con 2 grupos de 8 ratones Balb/c: grupo 1 inmunizado con extracto alérgico control; grupo 2 inmunizado con polimerizado de *A. alternata* (2 RC/ml). Tras 4 inmunizaciones se aisló el suero de cada ratón y mediante ELISA indirecto se determinaron los valores de IgG e IgG1 específicas a *A. alternata* en unidades arbitrarias (UA)/ml. La capacidad de los anticuerpos IgG específicos de los ratones de bloquear la unión de IgE a los alérgenos se determinó mediante *immunoblot* inhibición. En este ensayo, de manera previa a la incubación de las proteínas de *A. alternata* con un *pool* de sueros de pacientes sensibilizados al hongo, se realiza una incubación con el *pool* de sueros de ratones del grupo 2.

Resultados

Los valores de IgG e IgG1 específicos a *A. alternata* en UA/ml fueron, respectivamente, $20,6 \pm 3,2$ y $7,8 \pm 3,2$ en el grupo 1 y $73,8 \pm 16,4$ y $40,6 \pm 23,3$ en el grupo 2. Los valores fueron significativamente superiores en el grupo 2 respecto al grupo 1. En el *immunoblot* inhibición se observa la reducción de la señal de las bandas de alérgenos como consecuencia de la unión previa de IgG específica de ratón, que bloquea la unión posterior de IgE humana a los alérgenos.

Conclusión

El extracto polimerizado de *A. alternata* induce la formación de IgG e IgG1 específica en un modelo animal y estos anticuerpos bloquean *in vitro* la unión de IgE específica a los alérgenos de *A. alternata*.

Cuantificación de aluminio acumulado en órganos internos tras la administración repetida de un extracto alérgico adsorbido en hidróxido de aluminio en ratones

Iraola Calvo V, Gallego Cámara MT, Moya Lobo R, López Matas MA, Calzada Ricote D, Carnés Sánchez J

Laboratorios LETI, S.L.U., Tres Cantos

Objetivos/Introducción

A pesar de utilizarse desde 1920 y tener un perfil de seguridad bien establecido, existe controversia acerca del efecto del hidróxido de aluminio ($\text{Al}(\text{OH})_3$) por su acumulación en diferentes órganos. El objetivo del estudio fue determinar el contenido de aluminio en hígado, cerebro y riñón tras varias administraciones de un extracto despigmentado-polimerizado adsorbido a $\text{Al}(\text{OH})_3$.

Material y métodos

16 ratones fueron inmunizados por vía subcutánea con 200 μl de extracto despigmentado-polimerizado de *D. pteronyssinus* adsorbido en $\text{Al}(\text{OH})_3$ (0,3%; contenido aluminio/dosis 0,21 mg) en solución salina fenolada (SSF). Como comparación se inmunizaron otros 16 animales con el mismo producto sin $\text{Al}(\text{OH})_3$, y como grupo control se administró SSF en 12 ratones. Se realizaron cuatro inmunizaciones cada dos semanas, sacrificándose 4 ratones (3 en grupo control) una semana después de cada inmunización, obteniéndose muestras de piel de la zona de administración. Además, en los ratones sacrificados en la semana 7 (tras cuatro administraciones) se obtuvieron muestras de hígado, riñón y cerebro. El contenido de aluminio en las muestras se determinó mediante ICP-MS (espectrometría de masas con fuente de plasma de acoplamiento inductivo).

Resultados

No se observaron diferencias en el contenido de aluminio en órganos entre los tres grupos, con valores entre 0,2-0,4 $\mu\text{g/g}$ en hígado y cerebro y entre 0,8-1,3 $\mu\text{g/g}$ en riñón. En la zona de inmunización sí se observaron diferencias; así en los grupos control y sin aluminio la concentración fue siempre inferior a 1,5 $\mu\text{g/g}$, mientras en el grupo con $\text{Al}(\text{OH})_3$ los niveles oscilaron entre 620 $\mu\text{g/g}$ (primera semana) y 1,4 mg/g (quinta semana), observándose un descenso (848,2 $\mu\text{g/g}$) en la séptima semana.

Conclusión

Tras cuatro inmunizaciones, con una dosis aproximadamente 1.400 veces superior a la humana por unidad de peso, no se ha observado incremento en los niveles de aluminio en hígado, cerebro y riñón, detectándose únicamente en la zona de administración.

Seguridad de inmunoterapia con veneno de himenópteros administrada en pauta rush

Riaño Avanzini T, Barra Castro A, Solórzano Zepeda C, Sola Martínez FJ, De-La-Hoz Caballero B, González De-Olano D

Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

La frecuencia de reacciones sistémicas con el tratamiento de inmunoterapia con venenos según estudios varía entre 8-20%. Se han descrito varios factores de riesgo para reacciones adversas, entre los que destacan: veneno de abeja, pautas rápidas durante la fase de inicio y mastocitosis. Los IECAS y betabloqueantes ya no son considerados factores de riesgo independientes para reacciones adversas. Nuestro objetivo es comprobar la seguridad de la pauta rush utilizada en nuestro hospital (día 1 - vial máxima concentración: 5-10-20-20 mcg; día 2: 50-50 mcg; día 5: 50-50 mcg; día; día 12: 50-50 mcg. Administración mensual posterior).

Material y métodos

Incluimos los 52 pacientes que actualmente están recibiendo inmunoterapia con himenópteros en nuestro hospital con la pauta descrita. Analizamos de manera retrospectiva el género, la edad, el himenóptero responsable, reacción inicial, el extracto utilizado, el tiempo de demora entre picadura e inicio de inmunoterapia, la toma de betabloqueantes o IECAS, comorbilidades, profesión, score REMA, triptasa basal y los niveles de IgE frente himenóptero responsable.

Resultados

De los 52 pacientes sólo encontramos una reacción sistémica con inmunoterapia (grado IV según clasificación de Mueller) y ya en fase de mantenimiento en un paciente que fue diagnosticado de mastocitosis. El resto de los pacientes no presentan reacción alguna con la inmunoterapia, salvo eritema localizado en la zona de inyección en 23/52.

Conclusión

La pauta rush utilizada en nuestro Hospital es segura y no aumenta el riesgo de reacciones durante la fase de inicio, independientemente de factores que clásicamente se han asociado con mayor riesgo de reacciones.

Miscelánea

Sialoadentis fibrinosa: una rara causa de edema facial a tener en cuenta en la Alergología

Blázquez Fernández M, Pérez Pimiento A, Melgar González I, Barrios Albajar M, López San Martín M, Gutiérrez-Maturana Jiménez A

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

Objetivos/Introducción

En el diagnóstico diferencial de la inflamación parotídea y edema facial es importante destacar otras causas, como la sialoadenitis fibrinosa (o enfermedad de Kussmaul), habitualmente bilateral y recurrente y caracterizada por dolor originado por tapones mucosos en los conductos de Stenon o Wharton.

Material y métodos

Mujer de 46 años que consulta por episodios de angioedema facial recurrente sin relación con desencadenantes comunes, de aproximadamente 5 años de evolución, que no responde a tratamiento antibiótico pero sí mejora con corticoesteroides y antihistamínicos empeorando al suspenderlos. Cuenta xerostomía, anosmia progresiva, congestión nasal perenne, síntomas de RC típica, exantema en región anterior del cuello tras la ingesta de cerveza, clínica compatible con asma y un episodio de crisis asmática con la ingesta de ibuprofeno. Exploración física: leve aumento bilateral de ambas parótidas, dolorosas a la palpación, con saliva de aspecto normal por Stenon izquierdo y ausencia de salida por el derecho. *Prick* e IgE específica alérgenos alimentarios: negativos. *Prick* e IgE específica *Anisakis* positivo (4x4) y 4,46 kU/L (clase 3). Espirometría normal con PBD positiva. Eosinófilos 0,83, IgE 439 kU/L.

Resultados

Por sospecha de enfermedad mediada por IgG4 se solicita estudio radiológico: -TC abdominopélvico: leve engrosamiento paredes bronquiales. Páncreas con espesor levemente aumentado de forma difusa. -RM CERVICAL: dilatación de ambos conductos de Stenon simétricamente sin evidencia de lesiones ni litiasis en su extremo distal, el cual se muestra afilado. Lo que sugiere sialoadenitis fibrinosa.

Conclusión

El diagnóstico de la sialoadenitis fibrinosa es difícil y se realiza por exclusión, lo que requiere un alto índice de sospecha para su confirmación. La etiología es desconocida aunque se sugiere un proceso alérgico alimentario subyacente. El tratamiento es médico mejorando mucho la calidad de vida de los pacientes (rehidratación, masajes, antihistamínicos y/o corticoides) Nuestra paciente controló sus síntomas con uso a demanda de antihistamínicos y corticoides.

Queilitis granulomatosa de Miescher o síndrome de Melkersson-Rosenthal incompleto: a propósito de dos casos

Germán Sánchez A, Jáuregui Presa I, García González F, Alonso Llamazares AM, Navajas Rodríguez B, Antépara Ercoreca I

Hospital Universitario Basurto, Bilbao

Objetivos/Introducción

El síndrome de Melkersson-Rosenthal es una entidad infrecuente que comprende parálisis de nervio facial unilateral, edema facial progresivo y lengua plicata o lengua fisurada. Es un subtipo de granulomatosis orofacial, pudiéndose confundir con angioedema. La tríada completa es infrecuente (25-40%), mientras la queilitis granulomatosa de Miescher, caracterizada solo por lesiones orolabiales, es más común.

Material y métodos

- *Caso 1.* Mujer 67 años, antecedente de eczema por tinte capilar, derivada por edema persistente de labio superior de 3-4 años de evolución tras descartarse procesos

sistémicos. Presenta tumefacción y coloración violácea del labio superior, lengua ligeramente engrosada y depapilada, con surcos transversales profundos (tipo escrotal) y resto de exploración normal.

- *Caso 2.* Varón 37 años, antecedente tabáquico, hiperuricemia en control con alopurinol 100 mg/día y episodio previo de edema labial de origen no filiado. Ingresa por celulitis en área gemelar izquierda con bacteriemia por *Streptococcus pyogenes*. Valorada por Alergología tras objetivarse hinchazón labial atribuida inicialmente al tratamiento con cloxacilina. Presenta también lengua fisurada.

Resultados

Caso 1. Pruebas epicutáneas estándar europeo: Negativas. Biopsia labio superior: compatible con queilitis granulomatosa. IFD y tinciones para microorganismos: negativas. *Caso 2.* Pruebas cutáneas con betalactámicos (incluyendo cloxacilina): negativas. Exposición medicamentosa con cloxacilina: Tolerada. Pruebas cutáneas con alimentos comunes, inc. *Anisakis* y látex: negativas. IgE 50 U/ml. C4: 29 mg/dL. C1-Inhibidor: 33 mg/dL. Biopsia labio: Granulomas epitelioides en corion de tipo sarcoide, no necrotizantes; edema e infiltrado inflamatorio perivascular e intersticial a expensas de linfocitos y células plasmáticas.



Figura.

Conclusión

Presentamos dos casos de síndrome de Melkersson-Rosenthal incompleto, caracterizados por queilitis granulomatosa y lengua fisurada. El primero se trató con corticoides tópicos y sistémicos; el segundo recibió un ciclo de

clofazimina con mala tolerancia, y posteriormente corticoides sistémicos. En ambos casos el curso ha sido crónico y benigno. Este síndrome debe tenerse en cuenta en el estudio de queilitis y casos de pseudoangioedema.

Telangiectasia macularis eruptiva pertans

Cabrera Hernández V, González Afonso M, Callero Viera A, Rodríguez Plata E, Martínez Tadeo JA, Barrios Recio J

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Tenerife

Objetivos/Introducción

La telangiectasia macularis eruptiva pertans es la forma menos frecuente de mastocitosis cutánea, corresponde a menos del 1%. Ocurre principalmente en adultos y se caracteriza por lesiones maculares de coloración bronce/marróncea con telangiectasias. Hay un incremento de los mastocitos alrededor de los capilares y vénulas del plexo vascular. Puede cursar con prurito y en raras ocasiones asocia síntomas sistémicos. Generalmente tiene un curso benigno pero se han descrito algunos casos de transformación maligna.

Material y métodos

Mujer de 67 años con antecedentes de fibromialgia, espondiloartrosis, depresión y prurigo nodular, que presenta desde hace 20 años lesiones cutáneas con forma de pápulas y máculas eritematoanaranjadas no vitroborrables, de superficie lisa, levemente infiltradas y con presencia de múltiples telangiectasias, de distribución simétrica en cuello, escote, abdomen, espalda, glúteos y miembros. Lesiones residuales hiperpigmentadas en mismas localizaciones. Múltiples episodios de sobreinfección de las mismas. Refiere intenso prurito, mal controlado con antihistamínicos a

altas dosis. No respondió a corticoesteroides orales ni a fototerapia. Importante interferencia en calidad de vida. Niega desencadenantes asociados. No otros síntomas sugestivos de alergia. Se solicita estudio analítico incluyendo triptasa sérica e inmunoglobulina E y se realiza biopsia cutánea.

Resultados

Triptasa sérica basal 4,24 mcg/L, IgE 4,38 UI/ml. Anatomía patológica: piel con aumento de trama capilar superficial, discreta dermatitis linfocitaria inespecífica perivascular e incontinencia pigmentaria. No se identifican granulomas. Estudio inmunohistoquímico con antic-kit que muestra un incremento prominente de mastocitos intersticiales en dermis superficial, compatible con telangiectasia macular eruptiva persistente. Se inicia tratamiento con metotrexato 10 mg/semana, con evolución favorable. Se mantienen antihistamínicos, normas de evitación de factores desencadenantes de degranulación mastocitaria e hidratación cutánea.

Conclusión

La paciente es diagnosticada de telangiectasia macular eruptiva persistente, forma menos frecuente de mastocitosis cutánea. Por el momento presenta clínica cutánea, musculoesquelética y neuropsiquiátrica. No ha presentado reacciones mediadas por mecanismo de hipersensibilidad tipo I ni otro tipo de sintomatología sistémica. El metotrexato es una opción de tratamiento para esta enfermedad en aquellos pacientes que no responden o responden parcialmente a antihistamínicos, corticoides orales y fototerapia. Si presentase mala evolución se podría plantear iniciar tratamiento con cromoglicato disódico.

Importancia de los ácaros en el síndrome ave-huevo. Precizando el diagnóstico

García Gutiérrez I¹, Láinez Nuez A¹, Pineda De La Losa F², Castillo Fernández M², Baeza Ochoa De Ocariz ML¹, Zubeldia Ortuño JM¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

² Laboratorio de Aplicaciones, Diater, Madrid

Objetivos/Introducción

La asociación de la alergia al huevo con el desarrollo de rinoconjuntivitis y asma tras la exposición a plumas de aves, hace sospechar un síndrome ave-huevo. Sin embargo, se deberían considerar otros posibles diagnósticos.

Material y métodos

Caso clínico: Mujer de 23 años, natural de Madrid, que presentó prurito en la boca inmediatamente después de comer huevo frito. Presenta urticaria en las manos cuando manipula huevos de gallina frescos. Tolera la carne de pollo. Refiere prurito óculonasal, lagrimeo, congestión nasal, disnea y sibilancias tras la exposición a plumas, cuando acude a Córdoba a una granja de aves. En su domicilio tiene un canario con el que no presenta síntomas. Realizamos pruebas cutáneas, determinación de IgE total, específica y pruebas inmunológicas frente a plumas de diferentes aves, ácaros y hongos.

Resultados

Estudio alérgico: Pruebas cutáneas (*Prick*) positivas con huevo (12×8 mm), yema (7×6 mm), clara (7×5 mm), ovoalbúmina (8×6 mm), *Tyrophagus putrescentiae* (3×2 mm), *Acarus siro* (7×7 mm), *Alternaria alternata* (6×5 mm), e histamina (6×5 mm). IgE total 168 kU/L, e IgE específica a: yema 0,82 kU/L, clara 9,02 kU/L y ovoalbúmina 15,4 kU/L. Pluma de canario, *A. siro*, ovomucoide, lisozima y conalbúmina: negativas. En el *immunoblot*-IgE se detectaron alérgenos de 12,5, 22 y 28 kDa en el extracto de plumas de canario; de 15, 22 y 27 kDa en el extracto de *Acarus siro*; y de 50 kDa en el de clara de huevo. Se realizó una inhibición por *immunoblot* de las plumas de canario con extracto de *A. siro*, obteniéndose una inhibición completa de las bandas alérgicas de las plumas por el ácaro.

Conclusión

En pacientes con síntomas respiratorios por exposición a antígenos de aves es importante descartar la sensibilización a proteínas de ácaros.

Post-Orgasmic Illness Syndrome (POIS). ¿Una enfermedad rara de etiología alérgica?

Pereira González MJ¹, Corominas Sánchez M¹, Dordal Culla MT¹, Torremade Barreda J², Pineda De La Losa F³, Leonart Bellfill R¹

¹ Unitat d'Al·lergologia, Servei de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, Hospitalet De Llobregat

² Servei d'Urologia, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, Hospitalet De Llobregat

³ Departamento Aplicaciones, Diater, Madrid

Objetivos/Introducción

El síndrome de enfermedad post-orgásmica (POIS) es un síndrome infrecuente caracterizado por síntomas pseudogripales y alteraciones cognitivas después de la eyaculación. En la literatura médica se describen pocos casos de POIS, con variabilidad de patrones de síntomas. La etiología es desconocida, habiéndose propuesto la implicación de un mecanismo inmunitario mediado por IgE, o un mecanismo autoinmune no determinado. Se presenta un caso de POIS con estudio inmunitario que muestra una respuesta IgE al líquido seminal autólogo.

Material y métodos

Hombre de 29 años, sin antecedentes de interés, presenta desde los 15 años y siempre tras la eyaculación, episodios de debilidad generalizada, rinoconjuntivitis, fotofobia, visión borrosa y astenia asociado a dificultad para la concentración, irritabilidad y confusión de palabras, con duración de 48-72 horas. La astenia se prolonga más días. Ha hecho tratamiento previo con antihistamínicos sin mejoría.

Resultados

Prick test aeroalérgenos: positivo para *D. pteronyssinus*, *L. destructor*, *Olea* y *Chenopodium*.

Prick by prick con líquido seminal autólogo (1/1000, 1/100, 1/10 y 1/1): negativo.

IgE total 128 UI/L.

IgE específica (inmunoCAP): rDer p 1: 4,15 kU/L, rDer p 2: 3,24 kU/L, rDer p 10 <0,10 kU/L, nOle e 1: 11,10 kU/L, rCan f 5 <0,10 kU/L.

Western-Blot de líquido seminal (4,32 mg/mL). Se identificaron tres bandas proteicas que fijan IgE, con un peso molecular entre 12 y 15 kDa.

Conclusión

Se describe el caso de un paciente con POIS en el que, a pesar de la negatividad de las pruebas cutáneas se ha objetivado en el Western-Blot, la presencia de IgE específica frente a proteínas del líquido seminal autólogo, no demostradas en otros casos publicados. Ante estos resultados se plantea la posibilidad que exista una reactividad cruzada IgE frente a proteínas alérgicas no autólogas a las que el paciente puede estar sensibilizado, o bien que el mecanismo implicado sea de causa autoinmune.

Valoración de la necesidad del consentimiento informado en el *Prick test* a neuroalérgenos y a alimentos

Rodríguez Pacheco R, Jover Cerdá V, Doménech Witek J

Sección de Alergología, Hospital General Universitario de Elda, Elda

Objetivos/Introducción

El *Prick test* a neuroalérgenos y a alimentos se realiza de rutina en las consultas de Alergología y aunque los riesgos que presenta son muy bajos, teóricamente se puede producir una reacción alérgica sistémica y otros efectos adversos como infecciones locales o síncope vasovagales. Generalmente solicitamos el consentimiento informado (CI) verbal al paciente, aunque ofreciendo escasa información sobre la prueba.

El objetivo de este estudio es valorar la necesidad de obtener el CI de forma verbal o escrita antes de la realización del *Prick test* a neuroalérgenos y a alimentos, así como su contenido.

Material y métodos

Se obtendrá la opinión de diferentes expertos mediante:

- Una entrevista personal con una abogada especializada en legislación sanitaria.
- Recogiendo la opinión de un grupo de alergólogos (n=26) y de los miembros de un Comité de Bioética Asistencial (n=9) en dos formularios electrónicos creados con la herramienta Formularios de Google.

Resultados

La experta en legislación sanitaria y los miembros del Comité de Bioética Asistencial consideran mayoritariamente que se debe obtener el CI verbalmente y por escrito (ambas modalidades) antes de la realización del *Prick test* a neuroalérgenos y a alimentos.

Entre los alergólogos, la opinión dominante es que se debe recoger el CI verbalmente.

Conclusión

Las opiniones recogidas reflejan que sí es necesario obtener el CI para el *Prick test* a neuroalérgenos y alimentos, sin embargo, no hay acuerdo entre los diferentes expertos respecto al formato.

Dado el bajo riesgo de esta prueba nuestra recomendación es que el CI debería ser verbal, incluyendo los siguientes apartados:

- Nombre de la prueba.
- Objetivo de la prueba.
- Explicación de la técnica de realización.
- Inconvenientes y riesgos teóricos: dolor/molestias que pueden causar síncope, aparición de habones, riesgo muy bajo de reacciones generalizadas.
- Alternativas: medición de IgE específica en sangre.
- Uso en investigación clínica (si tuviera esa finalidad).

Certificación de un servicio de Alergología de un hospital público según Norma ISO 9001:2015

Muñoz García E¹, Rodríguez Jiménez B¹, Veza Perdomo S¹, González Revaldería J², Morales Castillo L¹, González García JM¹

¹ Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid

² Unidad de Calidad, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid

Objetivos/Introducción

La certificación de sistemas de gestión de la calidad (SGC) según norma ISO 9001:2015, avala la formación y capacitación del personal, el correcto funcionamiento de la tecnología, la protocolización de los actos médicos y de enfermería y la calidad percibida por parte de los pacientes, redundando todo ello en la mejora de la salud, atención y humanización del trato hacia los pacientes. La Norma ISO utiliza un enfoque basado en procesos que mediante una metodología de mejora continua permite planificar, realizar, comprobar y mantener o modificar, poniendo el foco en la satisfacción del paciente. Nuestro objetivo fue implantar un SGC en un servicio de Alergología público, por primera vez en nuestro país.

Material y métodos

Se realizó un análisis DAFO que nos marcaba el punto de partida y las líneas que debían seguir las estrategias para alcanzar el objetivo. Posteriormente se elaboró un Manual de Calidad implantando nuevos protocolos, homogeneizando procedimientos, criterios y pautas de actuación, estando alineado con la política de calidad del hospital. Mediante auditoría interna se comprobó que el mapa de procesos, la gestión de personas y recursos, la gestión de riesgos, el análisis de satisfacción del paciente, los documentos y los indicadores de proceso, se ajustaban a la norma. La auditoría externa, solicitada por el hospital, fue el último trámite para conseguir la certificación.

Resultados

Se consiguió la implantación del SGC y la certificación en calidad de nuestro Servicio, lo que ha contribuido a la mejora en los procesos de atención, en la práctica clínica, en la seguridad y en la calidad de la atención de los pacientes alérgicos.

Conclusión

La certificación del SGC del Servicio de Alergología debe servir para establecer unos estándares de calidad que permitan desarrollar el compromiso de la especialidad con el paciente alérgico.

Anafilaxia por inhalación indirecta de *Cannabis sativa* en población pediátrica

Cabrera-Freitag P¹, Infante Herrero S¹, Bartolomé Zavala B², Álvarez-Perea A¹, Fuentes-Aparicio V¹, Zapatero Remón L¹

¹ Unidad de Alergia Pediátrica, Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

² Roxall, Dpto. I+D, Bilbao

Objetivos/Introducción

Las manifestaciones clínicas de la alergia a *Cannabis sativa* pueden ser de distinta intensidad en función de la vía de exposición. Hasta el momento, únicamente se han descrito casos graves de alergia mediada por IgE (anafilaxia) en población adulta por la ingesta de semillas de cáñamo o té de marihuana y en fumadores activos de marihuana. Presentamos dos casos de anafilaxia en niños por inhalación indirecta de marihuana.

Material y métodos

Caso 1: Varón, 14 años, antecedentes de anafilaxia por semillas de mostaza y polinosis. Refiere dos episodios de habones generalizados, dificultad respiratoria y sibilancias mientras se encontraba expuesto a humo de marihuana estando en exterior. *Caso 2:* Mujer, 13 años, antecedentes de síndrome de alergia oral con melocotón y polinosis. Refiere un episodio de habones generalizados, angioedema facial, dificultad respiratoria, sibilancias y sensación de mareo mientras se encontraba expuesta a humo de marihuana estando en exterior. Ninguno había tenido contacto directo previo con *Cannabis sativa*. Se realizaron pruebas cutáneas en *prick* (PC) frente a extracto de planta de marihuana [10 mg/ml (Roxall)] y LTP melocotón (ALK-Abelló), determinación de IgE específica [ImmunoCAP 250 (Thermo Fisher)] frente a distintas LTPs de origen vegetal, SDS-PAGE *immunoblotting* con ambos sueros y extracto de cogollo de marihuana e inhibición con Pru p 3.

Resultados

Ambos pacientes presentaron PCs positivas frente a *Cannabis sativa* y LTP de melocotón y CAP positivo frente a Pru p 3 y al menos otras tres LTPs de origen vegetal. Ambos sueros revelaron una banda fijadora de IgE de aproximadamente 10 kDa en extracto de cogollos de marihuana; la inhibición con Pru p 3 identificó esta banda como la LTP de *Cannabis sativa* Can s3.

Conclusión

La inhalación indirecta de marihuana en niños alérgicos sensibilizados a proteínas del grupo LTP puede producir reacciones anafilácticas, probablemente por inhalación de la LTP *Cannabis sativa* Can s3.

Estrongiloidiasis: a propósito de 6 casos

Morales Rubio C¹, Zanón Moreno L¹, Mencía Sánchez G¹, Barceló Ivars M¹, Alcaraz Soriano MJ², Borrás Salvador R³

¹ Servicio Alergia, Hospital Clínico Universitario, Valencia

² Servicio Microbiología, Hospital Clínico Universitario, Valencia

³ Departamento Microbiología y Ecología, Universidad de Valencia, Valencia

Objetivos/Introducción

La estrongiloidiasis está infradiagnosticada. *Strongyloides stercoralis* puede completar su ciclo vital en el hombre. La tasa de autoinfección es baja en inmunocompetentes, pero pueden permanecer parasitados durante décadas; siendo la hipereosinofilia la única manifestación clínica. En sujetos inmunocoprometidos o tratados con corticoides puede producirse una diseminación potencialmente mortal.

Material y métodos

Pacientes: Entre 2014-2017 fueron remitidos al servicio seis pacientes (ratio hombre/mujer 1:1), para estudio de "asma alérgica" (1), "asma y urticaria" (2), "urticaria" (1), "hipereosinofilia" (2); uno boliviano y cinco españoles (dos de estos con estancias temporales en África y Sudamérica). Dos pacientes "asmáticos" referían episodios desde hacía >25 años, la paciente alérgica desde la infancia. Los pacientes con "urticaria" presentaban brotes aislados (2-3/año), con escasos elementos que persistían 2-3 días; dos de ellos describían "habones lineales móviles". Los pacientes remitidos por hipereosinofilia estaban asintomáticos. Métodos: A los pacientes se les realizó anamnesis, exploración física, revisión de la historia previa y exploraciones complementarias: hemograma; *Prick test* (SPT) aeroalérgenos y *Anisakis*; IgEt, IgEe *Ascaris*, *Anisakis* (ImmunoCAP®); estudio coproparasitológico, con cultivo de larvas; anticuerpos anti-*Strongyloides* (*Strongyloides* IgG ELISA, DRG Diagnostics).

Resultados

Datos clínicos relevantes: hipereosinofilia persistente, de 4 a 28 años; dos pacientes con urticaria, tenían molestias digestivas ocasionales. Exploraciones complementarias: recuento de eosinófilos, entre 1080-8130/μl; SPT aeroalérgenos, positivo con ácaros en la paciente alérgica; cinco pacientes SPT *Anisakis*, positivo; IgEt 193-4367 kU/l; IgEe *Anisakis* 0,41-31kU/l; *Ascaris* 1,05-2,79 kU/l; en un paciente SPT *Anisakis* negativo, IgEt 92 kU/l e IgEe *Ascaris* y *Anisakis* <0,35kU/l; el cultivo de larvas fue positivo en un caso, y todos presentaron títulos significativos IgG anti-*Strongyloides*. Tratamiento: Al mes del tratamiento con ivermectina, hubo disminución significativa de eosinófilos. Actualmente, los pacientes permanecen asintomáticos (excepto la paciente alérgica) y sin hipereosinofilia.

Conclusión

En pacientes con hipereosinofilia debemos excluir la parasitación por *Strongyloides*. La presencia de IgEe frente a *Ascaris* y *Anisakis* sugiere la existencia de reactividad cruzada con *Strongyloides*.

Prevención de alergia y factores de riesgo

Estimación del riesgo de exposición laboral a aerosoles fungí en un vertedero

Morgado Gamero W¹, Mendoza Hernández M¹, López Castillo A¹, Parody Muñoz A², Posso Mendoza H³, Cepeda Sarabia A³

¹ Universidad de la Costa, Departamento de Ciencias Naturales y Exactas, Barranquilla, Colombia

² Universidad Libre Seccional Barranquilla, Facultad de Ingeniería, Barranquilla, Colombia

³ Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

Objetivos/Introducción

Los vertederos sanitarios son una de las actividades que liberan mayor bioaerosoles fungí al ambiente; lo que implica una exposición derivada de una actividad laboral sin intención de manipular un agente biológico. Los hongos dispersados a la atmósfera pueden ser tóxicos, alérgicos o cancerígenos, por lo cual la evaluación del riesgo de exposición laboral adquiere una gran relevancia.

Material y métodos

Para la estimación del riesgo biológico se adoptó la metodología propuesta por descrita en el Manual práctico para la evaluación del riesgo biológico en actividades

laborales diversas. Para la medición de la inmisión de bioaerosoles fungí se utilizó un impactador por cascada para partículas Viablen, el cual simula el sistema respiratorio humano, con seis etapas que colectan partículas cuyo tamaño corresponden a las partículas depositadas en la nariz, faringe, tráquea y bronquios primarios, bronquios secundarios, bronquios terminales y alveolos. Adicionalmente, se aplicó modelo estadístico de regresión lineal y ANOVA.

Resultados

Los aerosoles fungí tendieron a concentrarse en las etapas correspondiente a la tráquea y bronquios primarios (3,3-4,7 μm), bronquios secundarios (2,1-3,3 μm) y bronquios terminales (1,1-2,1 μm). Las especies con mayor predominancia fueron *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus versicolor*, reportados como alérgicos y tóxicos en ambientes laborales. La evaluación del riesgo generó una valoración situada en nivel de acción biológica (NAB)=16. Valores >12 requieren la adopción de medidas preventivas para reducir la exposición.

Conclusión

Los resultados indican que se deben adoptar medidas para reducir el riesgo de adquirir faringitis, bronquitis u otras infecciones agudas de las vías respiratorias; así como el riesgo de adquirir dermatitis u otras infecciones cutáneas, casos con mayor incidencia de acuerdo a los datos ausentismo laboral facilitados por la administración del vertedero. Se debe reducir la frecuencia de realización de las tareas de riesgos a menos del 80% del tiempo de la jornada laboral.

Efecto de las variables meteorológicas en la concentración de aerobacterias en ambientes outdoor, área de influencia directa de un vertedero controlado

Morgado Gamero WB¹, Carvajal Tatis C¹, Castillo Ramírez M², Parody Muñoz A³, Posso Mendoza H⁴, Cepeda Sarabia A⁴

¹ Departamento de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de la Costa, Barranquilla, Colombia

² Establecimiento Público Ambiental Barranquilla Verde, Barranquilla, Colombia

³ Facultad de Ingeniería, Universidad Libre Seccional Barranquilla, Barranquilla, Colombia

⁴ Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

Objetivos/Introducción

La variación de las concentraciones de bioaerosoles está estrechamente relacionada con los parámetros meteorológicos locales, la turbulencia y la altura de mezclado, su importancia

radica en el hecho que pueden ser transportados por la acción del viento hasta distancias de varios kilómetros y tener tamaño inferior a 5 μm , ingresando al sistema respiratorio hasta los alvéolos, causando reacciones alérgicas, tales como asma, rinitis, neumonitis por hipersensibilidad y otros efectos sobre la salud, incluyendo infecciones. Se evaluó el comportamiento de aerobacterias en la población ubicada a 2,5 kilómetros del vertedero, se realizaron 8 monitoreos mensuales, en 2 estaciones, barlovento y sotavento.

Material y métodos

Las aerobacterias fueron colectadas mediante un impactador de cascada Andersen de 6 etapas, las condiciones meteorológicas de se tomaron mediante un anemómetro Kestrel Modelo 4500. Se aplicó un modelo regresión lineal y ANOVA.

Resultados

La concentración máxima de aerobacterias reportadas en la jornada de la mañana fue en el centro de la localidad (866,902 UFC/m³) mientras que la menor concentración se registró durante la tarde en la estación antes de la población (75,382 UFC/m³). Se observó una concentración elevada de

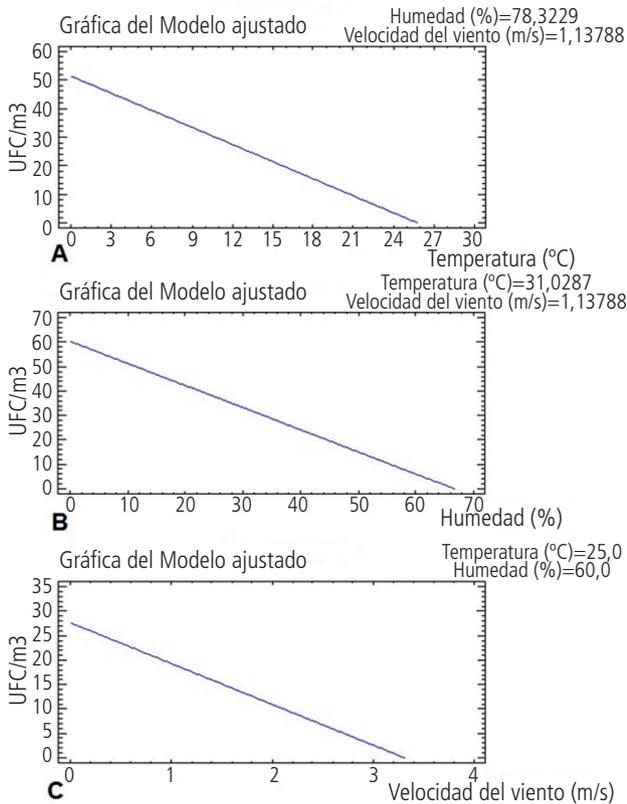


Figura.

aerobacterias Gram positivas con respecto a las Gram negativas, presencia de estreptococos y bacilos en todas las etapas del sistema respiratorio, se destacan las máximas concentraciones de estreptococos (1081 UFC/m³) y de bacilos (346 UFC/m³) en los alvéolos. Se empleó un modelo de regresión lineal mediante ANOVA que arrojó que las variables meteorológicas fueron estadísticamente significativas ($p=0,00$).

Conclusión

La liberación de partículas aerotransportables se incrementan en días secos, conforme aumenta la temperatura y la velocidad del viento y se reduce la humedad relativa. Los datos de velocidad y dirección del viento, indican que existe una probabilidad de que las emisiones de aerobacterias generadas en el vertedero afecten zonas aledañas.

Prevención primaria en alergia con probióticos

Ojeda Fernández I, Ojeda Fernández P, Mourelle Aguado R, Rubio Olmedo G, Baquero Mejía D, Yago Meniz S

Clinica Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

La prevalencia de las enfermedades alérgicas está aumentando. Según la "Hipótesis de la biodiversidad" en parte es debido a la pérdida del número y biodiversidad de bacterias que nos colonizan (microbiota). En 2015 la WAO autorizó el empleo de probióticos en prevención primaria en alergia en tres supuestos. Decidimos echar a andar el programa PEPPA, Programa Especial de Prevención Primaria en Alergia, para embarazadas de bebés de alto riesgo alérgico.

Material y métodos

Incluimos de forma prospectiva a madres de niños alérgicos a alimentos seguidos en nuestra consulta, que al quedarse embarazadas, demandaban medidas para prevenir alergias en el futuro recién nacido. Se le recomendó la toma de Kallergen® (*Lactobacillus rhamnosus* LR05 y *Bifidobacterium*

lactis BS01) durante el tercer trimestre de embarazo, evitar en lo posible parto por cesárea y la toma de Kallergen baby® (*Lactobacillus rhamnosus* y BS01 *Bifidobacterium lactis* LR05) 5 gotas a diario durante el primer año de vida. Se hizo un seguimiento de los bebés hasta los 24 meses de vida para ver si desarrollaban manifestaciones alérgicas: dermatitis atópica, asma, alergia a alimentos, rinitis.

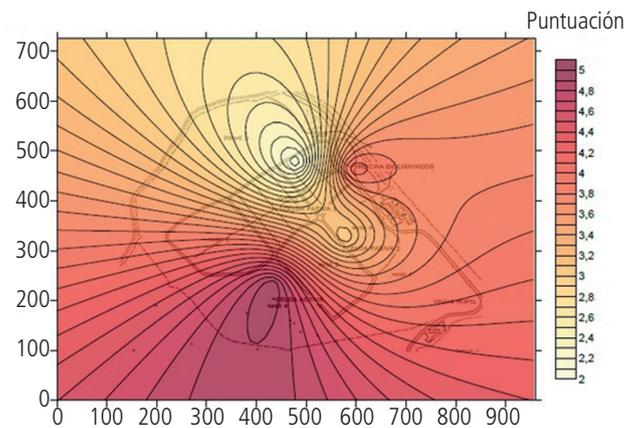


Figura. Frecuencia de realización de las tareas de riesgos estaciones del sistema de disposición final de residuos

Resultados

Hemos incluido por el momento a cuatro gestantes de bebés de alto riesgo atópico, con hermanos multialérgicos a alimentos. Se les indicó tomar Kallergen a diario el tercer trimestre de embarazo, evitar parto por cesárea, evitar biberón pirata, e intentar lactancia materna con una de las tomas de fórmula láctea normal. En este momento, ninguno de los bebés ha desarrollado ninguna manifestación alérgica.

Conclusión

Los probióticos tomados durante el tercer trimestre de gestación y durante el primer año de vida en bebés de alto riesgo atópico pueden ayudar a prevenir o retrasar la aparición de manifestaciones alérgicas. En concreto utilizamos un probiótico con *Lactobacillus rhamnosus*, dado que es la bacteria que ha demostrado tener un papel inmunomodulador hacia la tolerancia.

Lactancia materna y prevalencia de síntomas de asma y alergia en niños latinoamericanos: evidencia del estudio multinacional ISAAC Fase III

Cepeda Sarabia AM¹, Villalba Vargas S¹, Naretto Larsen E², Villegas Rios R³, García Larsen V⁴

¹ Laboratorio de Inmunología y Alergias, Hospital Universitario Metropolitano, Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

² Profesor Asistente Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae, Santiago De Chile, Chile

³ Profesor Asistente Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile, Santiago De Chile, Chile

⁴ Profesor Asistente Nutrición Humana, The Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Estados Unidos

Objetivos/Introducción

La prevalencia del asma y las enfermedades alérgicas durante la niñez han sido asociadas con diversos factores nutricionales durante el primer año de vida. En el estudio ISAAC Fase III investigamos la asociación entre lactancia materna y la prevalencia de síntomas de asma y alergias en niños latinoamericanos.

Material y métodos

Se incluyeron los resultados de 54.635 cuestionarios respondidos por padres o cuidadores de igual número de niños de 6-7 años de edad de 11 países latinoamericanos, sobre

sibilancias (como síntoma indicador de asma), síntomas de rinoconjuntivitis y de eczema, y de diversos factores asociados incluyendo haber recibido lactancia materna. La asociación entre estas variables fue examinada utilizando regresiones logísticas multivariantes, ajustando por factores de confusión que incluyeron educación y hábito tabáquico de la madre, peso corporal y actividad física del niño. Los resultados ajustados de razón de productos (odds ratios; OR) de cada país fueron meta-analizados para obtener una estimación del efecto en la muestra completa. La heterogeneidad estadística entre países se determinó con I².

Resultados

Haber tenido lactancia materna fue asociado con una menor probabilidad de tener sibilancias a los 6-7 años de edad (OR ajustado 0,79; 95% intervalo de confianza 0,70, 0,88), I²=46,3%. La lactancia materna no estuvo asociada con la prevalencia de síntoma de rinoconjuntivitis (OR ajustado 0,95; 95% IC 0,85, 10,6) o de eczema (OR ajustado 1,10; 95% IC 0,96, 1,25).

Conclusión

En los niños latinoamericanos de este estudio observamos un menor riesgo de prevalencia de sibilancias en quienes recibieron lactancia materna. Esta asociación no se confirmó en los otros síntomas alérgicos estudiados. Nuestros resultados sugieren que la lactancia materna podría ayudar a prevenir la presencia de asma durante los primeros 7 años de vida, pero su rol en otras enfermedades alérgicas fue menos claro.

Rinitis-Conjuntivitis

Estudio GALA: gravedad de la rinitis atendiendo a los distintos perfiles de sensibilización definidos

Antón Gironés M¹, Montoro Lacomba J², Roviralta Arango JE³, Corzo Higuera JL⁴, Sánchez Salguero C⁵, Hernández Peña J⁶

¹ Hospital Universitario del Vinalopó, Elche

² Hospital Universitario de Arnau Vilanova-Lliria, Valencia

³ Centro Privado, Ceuta

⁴ Centro Privado, Málaga

⁵ Centro Privado, Jerez De La Frontera

⁶ Departamento Médico Stallergenes Greer, Madrid

Objetivos/Introducción

El objetivo principal del Estudio GALA ha sido caracterizar la enfermedad alérgica respiratoria, en cuanto a su gravedad y afectación de la calidad de vida, según el perfil de sensibilización a ácaros.

Material y métodos

Se incluyeron 1218 pacientes que cumplieron criterios de inclusión (pacientes mayores de 6 años, alergia respiratoria a ácaros con prueba cutánea positiva y correlación clínica), valorándose la gravedad de la rinitis alérgica (RA) según clasificación ARIA modificada (ARIAm) y subclasificándose según perfiles de sensibilización: monosensibilización (ácaros del polvo) vs polisensibilización (pacientes con sensibilización a 2 o más alérgenos no homólogos).

Resultados

En la población analizada, 668 pacientes presentaron clínica de RA exclusiva. 470 (70%) monosensibilizados a ácaros del polvo, 198 (30%) polisensibilizados (ácaros del polvo junto a pólenes y/o hongos y/o epitelios).

Según clasificación ARIA_m, los pacientes monosensibilizados a ácaros presentaron el 27,23% RA intermitente moderada, el 40% RA persistente moderada y el 19,36% RA persistente grave en nuestra muestra.

Los pacientes polisensibilizados presentaron RA moderada intermitente en 19,19%, RA moderada persistente en 49,49% y RA persistente grave en 11,62% de los casos.

Conclusión

- Los pacientes de nuestra muestra se distribuyen con mayor frecuencia entre los grupos de gravedad persistente moderada, intermitente moderada y persistente grave respectivamente, tanto en monosensibilizados como en polisensibilizados.
- Una limitación de estos resultados es que este estudio incluye pacientes necesariamente sensibilizados a ácaros, tanto mono como polisensibilizados.

Estudio transversal para evaluar la gravedad de la alergia respiratoria según el perfil de sensibilización a ácaros (GALA): tratamiento sintomático de la rinitis/ rinoconjuntivitis alérgica

Montoro Lacomba J¹, Antón Gironés M², Lucas Velarde J³, Sánchez López G⁴, Gómez Galán C⁵, Hernández Peña J⁶

¹ Hospital Universitario Arnau Vilanova-Lliria, Valencia

² Hospital Universitario del Vinalopó, Elche

³ Centro Privado, Cádiz

⁴ Centro Privado, Granada

⁵ Centro Privado, Manresa

⁶ Departamento Médico Stallergenes Greer, Madrid

Objetivos/Introducción

Entre los objetivos secundarios del estudio GALA se incluyen los tratamientos sintomáticos recibidos hasta la visita de estudio y los prescritos tras ella.

Material y métodos

Estudio observacional, multicéntrico, transversal, realizado en 1218 pacientes con enfermedad alérgica respiratoria por ácaros, en condiciones de práctica clínica habitual, en el contexto de una única visita a la consulta del especialista en Alergología, obteniéndose datos de las características sociodemográficas, clínicas, de tratamiento y de calidad de vida.

Resultados

En la población analizada, formada por 997 pacientes con rinitis/rinoconjuntivitis, 779 (78,1%) recibían tratamiento sintomático previamente a su visita del estudio y 218 (21,9%) no recibían tratamiento. La distribución de tratamientos previos a visita de estudio fue: antihistamínicos orales (94,9%), corticoides nasales (49,6%), antihistamínicos colirio (14,2%), antileucotrienos (6,2%), antihistamínicos tópicos nasales (8,6%), anticolinérgicos nasales (0,9%) y corticoides sistémicos (2,8%).

Tras la visita de estudio 924 (92,7%) recibieron tratamiento y 73 (7,3%) no recibió tratamiento. La distribución de tratamientos prescritos por los investigadores fue: antihistamínicos orales (98,5%), corticoides nasales (85,5%), antihistamínicos colirio (22,8%), antileucotrienos (3,4%), antihistamínicos tópicos nasales (6,3%), anticolinérgicos nasales (0,2%) y corticoides sistémicos (0,8%).

Conclusión

Los tratamientos sintomáticos previo y posterior a la visita de estudio mantienen el esquema de ARIA en cuanto a la frecuencia de uso de antihistamínicos orales y corticoides tópicos nasales como fármacos más usados. Tras la visita del investigador se incrementó el uso del corticoide nasal que pasa de un 49,6% a un 85,5%, lo que resulta coherente con la etiología inflamatoria de la enfermedad alérgica respiratoria, así como el aumento en el uso de antihistamínicos en colirio para la conjuntivitis lo que implica una visión integral de la rinoconjuntivitis alérgica.

Probiótico Polagen® en el tratamiento de una polinosis intensa por polen de *Quercus ilex*

Ojeda Fernández I, Ojeda Fernández P, Mourelle Aguado R, Rubio Olmeda G, Baquero Mejía D, Yago Meníz S

CLINICA OJEDA, Madrid

Objetivos/Introducción

La mayoría de los pacientes polínicos de Madrid están polisensibilizados. El polen de encina (*Quercus Ilex*) es uno de los pólenes registrados en el aire de Madrid en el mes de abril. No disponemos de buenos extractos de inmunoterapia de polen de *Quercus ilex*. El probiótico Polagen® tiene indicación como adyuvante para tratamiento de polinosis.

Material y métodos

Caso clínico Paciente de 8 años de edad diagnosticada en otro centro de rinitis y asma alérgicos por sensibilización a polen de gramíneas en tratamiento médico con Desloratadina, Mometasona tópica, Salbutamol y Budesonida inhalados y desde noviembre 2012 con vacuna Depigoid 100% gramíneas en pauta perenne. Muy poca mejoría con este tratamiento. En abril 2014 consultó por rinitis intensa a pesar del tratamiento sintomático duplicado, que le condicionaba absentismo escolar por este tema. Consultando en la red www.polenes.com coincide con pico de polinización de *Quercus ilex*, sin otras polinizaciones asociadas.

Resultados

Estudio y evolución IgE total 347 UI/L; IgE específica *Phleum* 42; *Phlp1* 66,5; *Olea* 37,7; *Ole e 1* 45,5; *Arizona* 1,64; *Platanus* 5,47; *Ciprés* 2,77; *Quercus* 24,7 Se ajustó tratamiento; se recomendó cambiar composición de vacuna a gramíneas + *Olea* y en siguiente primavera tomar Polagen® (*Lactobacillus acidophilus* NCFM y *Bifidobacterium lactis* BL-04, fructo-oligosacárido) 1 sobre al día de marzo a junio 2015, aparte de medicación a demanda y continuar con la vacuna. En la revisión de junio 2015, refiere haber estado muy bien, precisando desloratadina y mometasona nasal ocasionalmente; sin absentismo escolar, a pesar de picos de polen de *Quercus* en Madrid más intensos que en primavera 2014.

Conclusión

Los probióticos son bacterias beneficiosas para la salud con un papel inmunomodulador demostrado. El Polagen® puede ser un tratamiento adyuvante en la polinosis moderada-grave. En el caso de esta paciente ayudó a minimizar síntomas y necesidad de medicación a pesar de niveles más altos de polen.

Enfermería

Seguridad en la consulta de alergia, implantación de las *check-list* de inmunoterapia y de exposición a medicamentos

Vidorreta Martínez De Salinas MJ¹, Fuset Muñoz L¹, Gimeno Fleta P²

¹ CHGU de Valencia, Valencia

² Centro de Especialidades Juan Llorens, Valencia

Objetivos/Introducción

Creación de una “lista de control”, “lista de chequeo”, “*check-list*” u “hoja de verificación” tanto de Inmunoterapia (IT) como de Exposición a un Medicamento (EM) en alergia, para verificar el cumplimiento de todos los requisitos que se realizan de forma repetitiva, y hacer comprobaciones sistemáticas de estas actividades, asegurándose de que todos los datos del paciente están controlados.

Material y métodos

Se han creado dos documentos con la lista de requisitos y preguntas necesarias para poner una IT y otro para hacer una EM, con las respuestas sí, no, no aplicable. *Check-list* IT: Comprobar los datos del paciente, el tratamiento previo, el estado del paciente, la tolerancia de la IT (retrasos, reacciones), la dosis y composición de IT correcta, entrega de documentación, valoración de conocimientos del paciente sobre su tratamiento. *Check-list* EM: Comprobar los datos del paciente, identificar al paciente, comprobar medicación previa y enfermedades, estado del paciente, riesgo de EM, toma de constantes, toma de vía sanguínea si procede, firma del consentimiento, explicación del procedimiento y presentación de la enfermera que lo va a atender.

Resultados

Tenemos perfectamente identificados al 100% a los pacientes, con todos los ítems de la *check-list*. Con la *check-list* tienes todos los datos necesarios para saber cómo está el paciente y valorar ponerle la IT, y por otro lado tienes todos los datos necesarios para saber cómo está el paciente e iniciar la EM, con absoluta seguridad.

Conclusión

La cultura de seguridad cada vez está más arraigada y es fundamental en el medio hospitalario, el desarrollo de las *check-list* en alergia es una práctica imprescindible a raíz de los resultados obtenidos en el estudio de la IT y EA. El paciente por sus características propias está expuesto a accidentes evitables. La modificación y adaptación de las *check-list* puede evitar exponerlos a riesgos innecesarios ya que se contribuye a la seguridad del paciente.

Eficacia de la abeja Buzzy en los procedimientos invasivos en la consulta de alergia

Fuset Muñoz L, Vidorreta Martínez De Salinas MJ

CHGU de Valencia, Valencia

Objetivos/Introducción

Disminuir el dolor y el sufrimiento del niño en los Procedimientos Invasivos (PI) así como favorecer su bienestar, constituye uno de los objetivos fundamentales de los cuidados enfermeros. Por ello en pediatría, desarrollamos y reforzamos nuestras capacidades cognitivas, técnicas y nuestras actitudes para enfrentarnos al dolor del niño. Para evitar el dolor dentro de la distracción y relajación uno de los instrumentos utilizados en nuestra consulta es la abeja Buzzy, vibración con dispositivos no invasivo.

Material y métodos

La abeja Buzzy, es un dispositivo del tamaño de la palma de la mano que produce desensibilización en el punto de contacto y hasta 5 cm hacia la parte distal en la extremidad que además de disuadir a los niños, les produce alivio y les tranquiliza, de tal manera que una medida tan fácil logra el objetivo de desestresar y calmar. También lleva unos parches congelados que se adosan al dispositivo. Se recomienda su uso desde los cuatro años. Junto con esta medida también utilizamos un lenguaje de relajación, comentando al niño con voz tranquila y suave que la vibración que siente en el brazo, le produce una relajación y poco a poco notará como el brazo no le molesta.



Figura. Abeja Buzzy

Resultados

Se ha utilizado esta técnica tanto en las pruebas de *Prick* de alergia como en las inyecciones de inmunoterapia (IT). Utilización en un 20% de los pacientes, con miedo y estrés a las pruebas. 100% menores entre 4 y 14 años. En la IT el 95% ha resultado eficaz, disminuyendo el miedo y el estrés, pidiéndolo siempre que vienen. En los *Prick* el 80% de los pacientes lo ha valorado como eficaz, disminuyendo el dolor de los *Prick*.

Conclusión

Resulta tan eficaz que los niños que la han utilizado una vez, siempre te la piden como motivo de relajación las siguientes veces. Consideramos que el uso de esta técnica es muy práctico y sencillo.

Rol de enfermería en el diagnóstico de la dermatitis alérgica de contacto a proteínas

Sierra Talamantes C, Zaragoza Ninet V, Fórnés Pujalte B, Zamora Ortiz J, Palomares Llatas F

Servicio Dermatología, Hospital General Universitario, Valencia

Objetivos/Introducción

La dermatitis alérgica de contacto a proteínas (DACP) es una patología poco frecuente y muchas veces infradiagnosticada. Los agentes etiológicos responsables son proteínas, o "material proteinico", procedente de: animales, vegetales, granos y harinas de cereales, y enzimas. Los sujetos más predispuestos a desarrollar DACP son los manipuladores de alimentos, sujetos atópicos y personal sanitario. En su patogenia se ven implicados, tanto procesos de hipersensibilidad inmediata IgE mediada, como procesos de hipersensibilidad retardada tipo IV mediada por células T. Las manifestaciones clínicas

se presentan, generalmente, en los primeros 30 minutos, tras la exposición al alérgeno proteico, presentando lesiones de tipo eczematoso o, en ocasiones, urticarizantes. Se localiza de forma preferente en las manos y/o antebrazos, tras contactar la piel con sustancias de contenido proteico. El diagnóstico de la DACP se fundamenta en la determinación de IgE específica, mediante pruebas cutáneas o en suero y en las pruebas de alergia cutánea *pach-test* retardada. El objetivo principal de nuestro trabajo es reforzar el conocimiento de las técnicas empleadas para la realización de los diversos test de alergia cutánea "*in vivo*" utilizados para el diagnóstico de las DACP. Además de intervenir, en la educación del paciente, tras su diagnóstico

Material y métodos

Descripción de las diferentes técnicas "*in vivo*" disponibles para el diagnóstico de DACP: *prick by prick*, *rub test*, *scrach test*, epicutáneas. Lectura de las pruebas y registro correcto de los resultados para su interpretación. Facilitar las instrucciones de evitación y recomendaciones de protección adecuada al alérgeno proteico detectado en el estudio.



Figura.

Resultados

Imágenes de las diferentes técnicas.

Conclusión

Las pruebas cutáneas utilizadas para la detección de la DACP requieren para su correcta realización de personal de enfermería con formación especializada. La implicación de enfermería, tanto en el proceso diagnóstico como las intervenciones en la educación del paciente, favorece la calidad asistencial de los procesos de alergia cutánea.

Enterocolitis inducida por las proteínas de la dieta: ¿Mejoramos si cambiamos?

López Romero MD, González García P, Rodríguez Sánchez M, Infante Herrero S

Unidad de Alergia Pediátrica, Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La enterocolitis inducida por las proteínas de la dieta (FPIES), es una alergia no mediada por IgE, que cursa con síntomas gastrointestinales. Su diagnóstico se fundamenta en la clínica, y actualmente no disponemos de pruebas de laboratorio que nos puedan confirmar la enfermedad ni su curso evolutivo, por ello es necesario la exposición controlada al alimento (PEOC) para confirmar la tolerancia. Dicha prueba de exposición no está exenta de riesgos, pudiendo presentar síntomas graves tras la ingesta del alimento. A lo largo de los últimos años hemos ido cambiando la metodología propuesta hasta el momento a fin de minimizar dichos riesgos.

Material y métodos

Se explica a los padres y al niño las pruebas que se van a realizar (*Prick test*, analítica...) Se informa de la metodología de la prueba de exposición controlada. Desde el 2015 se realiza la PEOC en 2 o 3 días no consecutivos. Cada día se ofrece una sola dosis de alimento, que se aumenta en siguientes citas hasta llegar a la ración completa. Tras cada ingesta los niños permanecen en observación al menos 4 horas. Aunque se recomienda canalizar vía venosa, nuestra experiencia nos ha demostrado que no es necesario hacerlo a priori.

Resultados

En los niños diagnosticados de FPIES en nuestra consulta, se comprobó que con la metodología que empleamos hoy en día, disminuye la probabilidad de presentar síntomas graves y requieren menos asistencia en urgencias o ingreso. En todos los casos en los que el paciente ha comenzado con sintomatología después de la PEOC, no hemos tenido problemas de canalización de vía venosa.

Conclusión

En nuestra experiencia, la prueba de exposición oral controlada en 2 o 3 días no consecutivos, resulta más segura.

Implementación de la enfermera gestora en el Servicio de Alergia del Hospital Universitario Infanta Sofía

Noriega González AB, Muñoz Esteban R, Álvarez Cruz MD, Valbuena Garrido MT

Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián De Los Reyes, Madrid

Objetivos/Introducción

Aumentar el número de consultas de alta resolución en la primera valoración hospitalaria de un paciente con sospecha de alergia.

Material y métodos

- Elaboración del procedimiento.
- Llamada telefónica al paciente con sospecha de alergia un mes antes de la primera cita hospitalaria.
- Recogida de datos mediante un cuestionario telefónico.
- Solicitud de analítica específica según protocolo.
- Educación sanitaria al paciente sobre preparación previa y circuito de citas.
- En pacientes con sospecha de alergia a medicamentos y alimentos se dan pautas sobre medidas de evitación.
- Registro en la base de datos diseñada específicamente.

Resultados

- Entre enero 2015 y noviembre 2016 se llama a 453 pacientes pendientes de primera consulta en el Servicio de Alergia.
- De esos 453 pacientes contactamos con 342(75,49%).
- Sospecha de patología alérgica por la que estos pacientes son derivados desde Atención Primaria: 217 rinitis, 36 urticarias, 51 alergia alimentos, 34 alergia medicamentos, 3 alergia himenópteros, 1 asma ejercicio.
- De los 342 pacientes solicitamos analítica a 337 (98,53%) de los cuales se la realizan 296 (87,83%).
- Del subgrupo de pacientes con sospecha de alergia a alimentos y medicamentos (85) ninguno sufrió nuevos episodios alérgicos siguiendo las indicaciones de evitación.
- Del total de pacientes contactados que se hicieron todas las pruebas necesarias 292 (86,64%) se pudo realizar una consulta de alta resolución.

Conclusión

La figura de la enfermera gestora que contacta con el paciente con sospecha de patología alérgica previa a la consulta hospitalaria es determinante en el aumento de:

- Consultas de alta resolución.
- Evitación de nuevos episodios alérgicos.

Preparación alimentos frescos en alícuotas para *Prick by prick*

Villar Zabala B, Lana Acha P, Rodríguez Cenicerós A, Díaz-Raserón Izquierdo B, López Gómez M

CARPA San Millán, Logroño

Objetivos/Introducción

Las pruebas cutáneas como método diagnóstico comenzaron a emplearse en el siglo XIX por Blackley y se han venido utilizando hasta nuestros días. Permiten demostrar la existencia de reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE. La técnica intraepidérmica (*Prick test*) fue descrita por primera vez por Lewis y Grant en 1924 aunque fue definitivamente introducida como método diagnóstico en los años setenta. Cuando surge una sospecha de alergia alimentaria, es una práctica común realizar pruebas cutáneas con el propio alimento sospechoso. Sin embargo, hay alimentos de temporada que no están disponibles todo el año y en ocasiones resulta difícil conseguir otros alimentos de la misma familia. Presentamos una forma de preparación de alimentos que nos permite la realización de pruebas cutáneas en cualquier momento.

Material y métodos

Organizar listados de grupos de alimentos origen y familias: verduras, hortalizas, frutas, carnes y pescados. Solicitar alimentos al servicio de cocina. Preparación de alícuotas de alimentos. Introducción de regletas de 12 pocillos de placa microtiter para su posterior congelado. Descongelado de una placa/regleta para realizar pruebas en cada ocasión.

Resultados

La validez de este método se ha confirmado: las pruebas cutáneas con alimentos congelados han demostrado ser una alternativa segura con un rendimiento similar al de los alimentos frescos y más fiable que los extractos comerciales. Es preciso un trabajo en cadena, con total control para que no se mezclen los alimentos al introducirlos en los pocillos y evitar falsos positivos.

Conclusión

La disponibilidad de alimentos congelados en alícuotas nos permite disponer de alimentos en todo momento e incluso fuera de temporada.

Protocolo de enfermería shock anafiláctico

Hernández Suárez MP

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

La anafilaxia (máxima manifestación shock anafiláctico), es una reacción aguda potencialmente letal, causada por la liberación masiva de mediadores químicos de mastocitos, basófilos y otras células inflamatorias.

Inmunológicamente, está mediada por anticuerpos IgE.

Las anafilaxias no mediadas por IgE, antes conocidas como reacciones anafilactoides, son similares clínicamente y tienen una respuesta no inmunológica.

La aparición de la anafilaxia mediada por IgE exige: etapa de sensibilización, periodo de latencia y nuevo contacto del organismo con el antígeno o agente sensibilizante.

La anafilaxia se manifiesta con síntomas cutáneos, respiratorios, cardiovasculares y/o gastrointestinales. Pueden ocurrir por separado o en combinación. En la práctica se requiere que al menos dos órganos estén afectados.

Si caída de tensión arterial se produce el shock anafiláctico.

Objetivos:

- Elaborar una guía de actuación enfermera que ayude a resolver un cuadro de anafilaxia.
- Unificar criterios en la valoración y seguimiento de un paciente con anafilaxia.
- Garantizar al paciente la resolución de su problema de anafilaxia con la máxima calidad y seguridad asistencial.

Material y métodos

Búsqueda y localización sistemática de las diferentes fuentes, atendiendo a su pertenencia, relevancia y conformidad con los objetivos planteados a través de la consulta de bases de datos electrónicas y fondos bibliográficos.

En la elaboración utilizamos el instrumento AGREE (*Appraisal of Guidelines Research & Evaluation*).

Resultados

Protocolo donde se detallan los recursos humanos, materiales, medicación y el procedimiento a seguir para tratar las diversas manifestaciones de anafilaxia, detallando las actividades de valoración, formación y/o información, intervención, evaluación y prevención.

Conclusión

- Reconocer las manifestaciones clínicas de la anafilaxia, permite una rápida intervención en la solución de esta.
- Conocer los pasos a seguir permite ofrecer unos cuidados de calidad que ayuden eficientemente a resolver un cuadro de anafilaxia en el paciente.
- La coordinación entre los diferentes profesionales de la salud mejora la calidad y seguridad asistencial al usuario.

Urticaria crónica y calidad de vida

Martín Graell M, Llobet Abizanda C, Sansosti Sansosti AA, Ferré Ybarz L, Nevot Falcó S, Llusà Serra A

Althaia Xarxa Asistencial Universitaria de Manresa, Manresa

Objetivos/Introducción

La urticaria crónica es una enfermedad dermatológica que produce un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes que la sufren. Los objetivos del trabajo son: conocer perfil de pacientes que tratamos con omalizumab por urticaria crónica espontánea (UCE) en nuestra unidad de alergia, valorar impacto global e impacto en 6 escalas evaluables en su calidad de vida: sueño, prurito y vergüenza, estado mental, edema/alimentación y limitaciones estéticas.

Material y métodos

Se realizó encuesta de calidad de vida (CU-Q2 0L) a cada paciente diagnosticado de UCE al inicio del tratamiento con omalizumab y a las 12 semanas. Se evaluaron las escalas de calidad de vida y se hizo un análisis mediante gráficas de cada una de las escalas evaluables.

Resultados

Se realizaron encuestas desde 2016 a marzo-2018 a 17 pacientes, 5 hombres (29,5%) y 12 mujeres (70,5%), con media de edad de 54,9 años. Dosis de omalizumab administradas: 150 mg o 300 mg/ mensual. A las 12 semanas de tratamiento la mejora del impacto global en la calidad de vida era de 42,81 puntos, en ámbito del trabajo mejoría de 39,51 puntos, en sueño 59,59 puntos, en ámbito de picor/ vergüenza 46,75 puntos, edema/alimentos 28,21 puntos, estado mental 56,83 puntos y limitaciones estéticas 28,46 puntos.

Conclusión

- La UCE es una enfermedad con gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, siendo más prevalente en el sexo femenino.
- A las 12 semanas del inicio de omalizumab se observa una gran mejoría en los síntomas de la UCE en el 100% de los pacientes, con una mejora global de 42,81 puntos.
- Los ámbitos más afectados son las alteraciones del sueño y el estado de ánimo, siendo éstos los que presentan mejoría más importante con el tratamiento.

Entrenamiento en el tratamiento de pacientes con angioedema hereditario

Muñoz Esteve J, Pla Martí MJ, Núñez Celda G, Ibáñez Echevarría E, Lis March A, Hernández Fernández De Rojas D

Hospital la Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario por déficit de C1 inhibidor (AEH-C1-INH) es una enfermedad rara y familiar, que precisa tratamiento tanto en las crisis de angioedema como de forma sustitutiva en casos graves, ya sea por frecuencia o tipo de ataque y por su impacto en la calidad de vida. El objetivo principal es evaluar si se ha realizado entrenamiento en la autoadministración de tratamiento específico en pacientes con AEH-C1-INH.

Material y métodos

Se revisaron 20 pacientes con diagnóstico de AEH-C1-INH. Se recogió la información en la historia clínica electrónica sobre la autoadministración del tratamiento de rescate (acetato de icatibant) y sustitutivo con concentrado de C1-inhibidor.

Resultados

Todos los pacientes (11 mujeres; edad 16-62 años) habían recibido entrenamiento en la autoadministración subcutánea de acetato de icatibant por parte de enfermería. Diecisiete se lo habían administrado al menos en una ocasión sin incidencias, un paciente no lo ha llegado a utilizar, y 2 pacientes se resisten a utilizarlo como tratamiento de rescate, prefiriendo C1-inhibidor. Siete de los 20 pacientes han sido entrenados en la autoadministración de C1-inhibidor por vía intravenosa, aunque solamente 4 de ellos se encuentran en la actualidad en profilaxis a largo plazo (3 con muy buena respuesta, y un paciente con respuesta parcial). No lo usan de forma habitual para el tratamiento de los ataques.

Conclusión

El entrenamiento de los pacientes con AEH-C1-INH en las diferentes modalidades de tratamiento es crucial para el autocontrol de la enfermedad, la mejoría en la calidad de vida y la prevención del desenlace fatal de las crisis de angioedema.

¿Hay un antes y un después?

Calonge Flores MP, Herrera García M, Moral Cuéllar D, Sánchez Martín ME, De Las Cruces Sánchez M, González-Gallego M, Santos Jareño A

HGLMC, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Confirmar o desestimar la impresión que existe un antes y un después en la vida de los niños y familias tras completar el tratamiento de inducción a la tolerancia oral del huevo y leche.

Material y métodos

Estudio prospectivo experimental con una muestra de 18 pacientes y recogida de datos a través de una encuesta elaborada por enfermería.

Resultados

De 18 encuestas realizadas al inicio del proceso, encontramos: El 83% se animan a empezar el proceso para evitar reacciones alérgicas graves. El 77,7% indican que su nivel de preocupación cuando su hijo acude a eventos es de “mucho o bastante”. El 50% de las familias responden que la información recibida antes de comenzar el proceso les ha ayudado “bastante” a reducir su preocupación y ansiedad. El 72% responden que su grado de preocupación ante una reacción alérgica es “mucho o bastante”. Al 61,1% les preocupa “bastante” no saber abordar una reacción alérgica en su domicilio. De 18 encuestas realizadas al final del proceso, encontramos: El 88,8% ven cumplidas sus expectativas. El 66,6% responden que su nivel de preocupación cuando su hijo acude a eventos es “algo”. El 83,3% responden que una vez finalizado el proceso, el nivel de preocupación y ansiedad es “poco”. El 83,3% responden que el grado de preocupación ante una reacción alérgica es “poco”. El 44,4% de las familias encuestadas responden que les preocupa “bastante” no saber abordar una reacción alérgica en domicilio.

Conclusión

Se evidencia por tanto la existencia de un antes y un después en el que se reducen significativamente las preocupaciones aunque persiste el temor a saber abordar una reacción anafiláctica en domicilio, quizás por la valoración de los resultados a corto plazo.

2 casos clínicos de dermatitis alérgica de contacto por guantes "V" en personal de enfermería

Moro Villar MC, Salomón Benavides MC, Fernández Salomón I

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Objetivos/Introducción

Introducción: En el intervalo de 1 mes recibimos en el Servicio de Alergia del HUCA, a 2 enfermeras de quirófano, con reacción local en manos tras el contacto durante tiempo prolongado con una nueva marca de guantes "V" introducida en el hospital.

Objetivos: Determinar la relación entre la exposición continuada a guantes "V" y reacción local en personal de quirófano sin reacciones previas.

Material y métodos

Estudio descriptivo prospectivo. Se realiza *Prick test* con batería de látex y P-P con guantes. Se realizan pruebas epicutáneas con True Test y una serie de guantes estériles: o Con látex con polvo "A" o Con látex sin polvo "R" o Sin látex sin polvo "V".

Resultados

Pruebas intraepidérmicas: negativas. Pruebas epicutáneas: Lectura 48 h. Caso 1 o Guante "A": negativo o Guante "R": +/- o Guante "V": ++ Positiva Ni +++ Caso 2: Todo negativo Lectura 96 h. Caso 1 o Guante "A": negativo o Guante "R": negativo o Guante "V": +++ Positiva Níquel: +++ Caso 2 o Guante "A": negativo o Guante "R": negativo o Guante "V": ++ Positiva Resina de p-terc-butilfenol-formaldehído: ++. Se diagnostican ambos casos como dermatitis alérgica de contacto para guante sin látex y sin polvo tipo "V". Se comunica al Servicio de Medicina Laboral. Se solicita informe completo de la composición de dichos guantes para completar estudios.



Figura.

Conclusión

- La enfermería de quirófano puede ser susceptible a dermatitis de contacto a guante, ya que su labor como instrumentista implica una mayor cantidad de tiempo en contacto directo con guantes.
- Los nuevos guantes "V" han provocado una dermatitis de contacto que los otros guantes no provocaban en estas profesionales.
- Es previsible la detección de nuevos casos.

Valoración de conocimientos sobre EPS en ácaros en pacientes de Neumología con alergia a ácaros

Moro Villar MC, Salomón Benavides MC

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Objetivos/Introducción

Definir conocimientos sobre medidas recomendadas en alergia a ácaros en una cohorte de pacientes de Neumología alérgicos a ácaros.

Material y métodos

Estudio descriptivo prospectivo: Se estudian 80 pacientes remitidos del servicio de Neumología, en un periodo de 6 meses (marzo-septiembre 2017), que resultan con *Prick test* positivo a ácaros. Se elabora documento de registro de datos que se implementan en el momento de la consulta: Edad, sexo, patología de base, conoce lo que son los ácaros, conocía ya su alergia, toma las medidas recomendadas para evitar la proliferación de ácaros en el domicilio (deshumidificador, fundas antiácaros, limpia con aspiradora, filtro HEPA).

Resultados

El 51% son mujeres y el 49% hombres. La edad media es 36 años. El 93% tienen un diagnóstico de asma. El 45% conocían su alergia a ácaros previamente. El 92% saben lo que son los ácaros. El 21% usan deshumidificador. El 18% usan fundas antiácaros. El 86% usan aspiradora. El 29% usan aspiradora con filtro HEPA. De los pacientes que conocían su alergia previamente: El 28% usan deshumidificador. El 39% usan fundas antiácaros. El 44% usan aspiradora con filtro HEPA. El 42% no siguen ninguna de estas medidas (deshumidificador- fundas-HEPA). Tan sólo el 8% siguen las medidas recomendadas (deshumidificador- fundas-HEPA).

Conclusión

- Sólo el 8% de los pacientes diagnosticados previamente como alérgicos a los ácaros toman todas las medidas recomendadas, y un 42% no siguen ninguna de ellas.
- Los pacientes diagnosticados el día de la consulta no tienen conocimientos suficientes previos sobre medidas recomendadas.
- La EPS en medidas para evitar la proliferación de ácaros en el domicilio es necesaria para mantener a los sujetos informados.
- Es necesario buscar nuevas estrategias para obtener una mayor adherencia a las medidas recomendadas.

Unidad de Inmunoterapia

Martín Recio R, Cintas Jaramillo V, Rodríguez González MM, Valbuena Boiza C, Bermúdez Martínez M, Gajate Fernández P

Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles

Objetivos/Introducción

La administración de inmunoterapia (IT) por vía subcutánea es un tratamiento no exento de riesgos, por lo que su administración debe llevarse a cabo siguiendo estrictos protocolos de actuación.

Objetivo: realizar un análisis descriptivo de las características de los pacientes, extractos utilizados y reacciones adversas presentadas en nuestra Unidad de Inmunoterapia.

Material y métodos

Se recogerá información a través de los formularios de inmunoterapia establecidos en el Servicio de Alergología con el programa informático Casiopea 2.0.

Resultados

Durante los primeros 4 meses del 2018, se administraron un total de 52 pautas de inmunoterapia, de las cuales: 44,23% fueron pautas rush, 51,9% y 3,8% convencionales. De éstas, 61,53% fueron administradas en varones y 38,46% en mujeres. También distinguimos que 63,41% fueron adultos y 36,5% niños entre 5 y 14 años. Las composiciones utilizadas de dichas inmunoterapias fueron: 26,9% gramíneas, 7,69% *Alternaria*, 1,9% de *Olea* y *Arizonica*, 11,5% de gramíneas, *Olea* y *Arizonica*, 11,5% de gramíneas y *Olea*, 9,6% de gramíneas y *Arizonica*, 1,9% *Arizonica*, 3,8% de gramíneas, *Platanus* y *Arizonica*, 1,9% de gramíneas, *Arizonica* y, 3,8% de ácaros *Pteronissinus* y *Farinae*, 9,6% de *Polistes*, 5,7% de *Vespula* y 1,9% de *Apis mellifera*. Los laboratorios utilizados para dichas inmunoterapias fueron: 11,5% de Inmunotek, 23,07% de Leti, 36,5% de Alk-Abelló, 7,69% de Roxall, 1,9% de Stallergenes, 13,46% de Merck y 5,76% de Diater. Aparecieron un total de 3 reacciones adversas (9,09%), de las cuales sólo una fue sistémica (1,8%). Ésta consistió en urticaria y broncoespasmo severo, que se controló con adrenalina intramuscular, antihistamínicos, corticoides y nebulización de salbutamol. Se completarán datos de todo el año en la presentación.

Conclusión

Las pautas rápidas de inmunoterapia son seguras siempre que sean administradas por profesionales sanitarios entrenados en una unidad especializada.

¿Son iguales todas las adrenalinas?

García Olorón I, Corcuera García A, Jauregui Urtasun MR, Napal Lecumberri AI, Arroabarren Alemán E, Álvarez Puebla MJ

CHN, Pamplona

Objetivos/Introducción

El cese de la disponibilidad de los autoinyectores de adrenalina Jext®/Altellus® 300 mcg y la comercialización de nuevos dispositivos ha hecho que algunos pacientes puedan tener complicaciones añadidas en caso de necesitarlos. Nuestro objetivo es detectar los posibles errores u obstáculos en el manejo de un autoinyector de adrenalina diferente al previo en pacientes diagnosticados de anafilaxia (Anapen®).

Material y métodos

Se realizaron encuestas redactadas por nosotras a 21 pacientes con anafilaxia y prescripción previa de autoinyectores. Comprobamos visualmente el uso del dispositivo por los pacientes y/o padres. Edad de los pacientes (mediana): 10 años (rango: 6,4, 17 (81%) de los cuales eran menores de 15 años. Estudio estadístico mediante el programa SPSS.

Resultados

El 100% completaron el cuestionario. Todos utilizaron correctamente su autoinyector habitual. Diecinueve pacientes (90,5%) utilizaron correctamente el nuevo autoinyector (Anapen®). Dos se equivocaron en la colocación del dispositivo en el muslo. Diecisiete (81%) consideraron que el uso del nuevo dispositivo es más complicado. Dos (9,5%) consideraron una dificultad tener que presionar con el pulgar para la activación del dispositivo, otros 2 tener que retirar el protector de la aguja y 17 (90,5%) ambos pasos. Dieciocho (85,7%) se consideraron capaces de emplearlo correctamente en caso necesario. Un paciente refirió miedo a visualizar la aguja. Los padres refirieron la complicación añadida de enseñar el uso del nuevo dispositivo a profesores y/o cuidadores. Les ha parecido positiva la confirmación visual respecto a la administración de la dosis del dispositivo Anapen®.

Conclusión

Nuestros pacientes han utilizado correctamente los distintos dispositivos de adrenalina a pesar de las variaciones en su funcionamiento.

Casos clínicos de tratamiento con anti IgE (omalizumab) en pacientes con anafilaxia a himenópteros con intolerancia a la inmunoterapia

Cortaberria Armendáriz R, Azcárate Suescun B, Berraondo Doxandabartz I, Viader Pérez O, Iraola Iribar A, Gamboa Andueza MJ

Complejo Hospitalario Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la IgE reduciendo la IgE libre disponible desencadenante de la reacción alérgica e impidiendo la degranulación de basófilos y mastocitos, así como de los mediadores inflamatorios y broncoconstrictores. El omalizumab está indicado para el asma y la urticaria, pero también tiene uso compasivo para otras enfermedades, como en el caso de intolerancia a la inmunoterapia de himenópteros.

Material y métodos

Descripción de cuatro casos clínicos de pacientes con diagnóstico de anafilaxia a veneno de himenópteros que tras ser tratados con inmunoterapia tuvieron reacciones adversas con el tratamiento, incluso con premedicación (antihistamínicos y corticoides) además de fraccionamiento de la dosis de vacuna. Se le prescribió omalizumab previo a la inmunoterapia en los cuatro casos, consiguiendo llegar a la dosis terapéutica de mantenimiento de la vacuna.

Resultados

Los cuatro casos prácticos desde que se les administró omalizumab llegaron a la dosis de mantenimiento de la vacuna de himenópteros y no tuvieron ninguna reacción anafiláctica.

Conclusión

El omalizumab como uso compasivo es eficaz para disminuir las reacciones de hipersensibilidad asociadas con el tratamiento de IT, en especial en pacientes con alergia a veneno de himenópteros incapaces de alcanzar dosis de mantenimiento que presentan reacciones sistémicas reiteradas a pesar de las medidas como el fraccionamiento de las dosis, el uso de antihistamínicos y corticoides.

Comparativa *Prick* comerciales de extracto de kiwi con el extracto propio del CHN y *Prick-prick* congelado

Berraondo Doxandabartz I¹, Cortaberría Armendáriz R¹, Arbe Calavia A¹, Insausti Suescun C¹, Viader Pérez O¹, Moro Villar MC²

¹ Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

² Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Objetivos/Introducción

Estudio prospectivo con pacientes que presentaron previamente reacción con kiwi (SAO, urticaria síntomas digestivos, respiratorios...). Se realizaron pruebas cutáneas con *Prick* de extractos comerciales (ALK, Roxall. Leti, Diater) y extracto propio del laboratorio de alergología de CHN, además del *Prick prick* con kiwi congelado.

Objetivos: comparar los diferentes extractos que disponemos para diagnosticar alergia al kiwi y la sensibilidad de las pruebas.

Material y métodos

Se incluyeron pacientes del CHN y de HUCA tanto adultos como niños mayores de 6 años que presentaron previamente: anafilaxia con kiwi, síntomas sistémicos tras ingestión en los 2 años anteriores al estudio con test diagnósticos positivos (*Prick* y/o IgE con kiwi) o con prueba de provocación oral positiva. Se realizaron pruebas cutáneas con los diferentes extractos añadiendo el extracto de nuestro laboratorio y *Prick prick* congelado. Enviamos un extracto a la HUCA para la colaboración en el estudio.

Resultados

La muestra total fue de 22 pacientes. El *Prick prick* con kiwi congelado fue la prueba más sensible con 81% de los casos, con sensibilidad de los extractos de los laboratorios ALK y LETI fueron del 59%. La sensibilidad del extracto del laboratorio del CHN fue del 68%. En la comparación entre todos los extractos y el kiwi congelado no hubo diferencia estadística significativa.

Conclusión

Podemos utilizar para el diagnóstico de alergia al kiwi cualquiera de los extractos así como el *Prick prick* de kiwi congelado, a pesar de que se detecten con este último un 19% de falsos negativos necesitando de otras pruebas para completar el diagnóstico.

La pauta clúster facilita el tratamiento de la inmunoterapia

Fernández Lozano A, Fernández Sánchez C, Esteban Gorgojo I

Hospital General de Villalba, Madrid

Objetivos/Introducción

Las pautas clúster permiten reducir el número de administraciones de una pauta de inicio en el tratamiento de la inmunoterapia. Además de los posibles beneficios médicos del tratamiento esto ofrece una mejora a nivel de la gestión del propio servicio. La realización de las pautas clúster es una pieza clave para un funcionamiento óptimo de las unidades de inmunoterapia y es importante cuantificar su impacto.

Material y métodos

Para la realización de este estudio se va a analizar la capacidad de agenda para administración de inmunoterapias del servicio de Alergología del Hospital General de Villalba en 2016 y las pautas utilizadas. Se comparará la práctica clínica llevada a cabo en la administración de los tratamientos con lo que hubiera supuesto en una pauta convencional y con ello poder valorar el ahorro en recursos que ha generado este método de trabajo.

Resultados

Tras el análisis de los datos observamos que con la utilización de las pautas clúster no solo se han podido realizar todos los inicios de inmunoterapia pautados respetando los tiempos óptimos entre cada administración sino que además, se han administrado también la continuación de los himenópteros y biológicos. Debido a la utilización de las pautas clúster no solo se han dispuesto de los huecos necesarios para llevar a cabo los tratamientos ya comentados sino que además se ha dispuesto de espacios para reubicar a pacientes que no hayan podido acudir a su cita programada. Sin necesidad de disponer de nuevos recursos, ni personales ni administrativos.

Conclusión

En este estudio se puede ver como la utilización de las pautas clúster optimiza el funcionamiento de las unidades de inmunoterapia. La reducción de los recursos necesarios para la instauración de estos tratamientos ha hecho que este servicio haya sido capaz de instaurar todos los tratamientos necesarios pese haber habido un aumento de asistencia y contar con los mismos recursos.

¿A qué hora es útil hacer las pruebas?

Fernández Sánchez C, Fernández Lozano A, Esteban Gorgojo I

Hospital General Villalba, Madrid

Objetivos/Introducción

Debido al cambio de sensibilidad a histamina que se produce en el cuerpo por los ritmos circadianos, se genera la duda de si las pruebas intraepidérmicas tienen un resultado estable en el tiempo a lo largo del día o existen variaciones. Estudios de cronobiología sugieren que el cambio podría ser importante, como indica el agravamiento a últimas horas del día de patologías como la urticaria, pero en los servicios de Alergología las pruebas se realizan sin prestar atención al momento de realización, por lo que hemos considerado estudiarlo.

Material y métodos

Para la realización de este estudio se ha seleccionado una muestra de 30 pacientes a los que se les ha realizado una prueba intraepidérmica con histamina, midiendo la reacción 15 minutos después. Se realizan mediciones a las 9:00, 14:00 y 22:00 horas, midiendo el radio menor y mayor multiplicándolos entre sí para establecer un área comparable

Resultados

Para analizar los resultados obtenidos se ha dividido a los pacientes en tres subgrupos según la variación de cada una de las mediciones respecto a la realizada por la mañana (9:00-14:00 y 9:00-22:00). Se establece como "no cambio" cuando la diferencia es menor o igual al 25% y como aumento o disminución de la prueba cuando esta diferencia supera el 25%. a. Con aumento superior a 25%: 32%. b. Sin cambio: 50%. c. Con disminución mayor a 25%: 18%. También es importante mencionar que el 50% de los pacientes se mantienen en el mismo grupo en ambas mediciones.

Conclusión

Con estos resultados se puede decir que el 50% de los pacientes tienen una respuesta a histamina estable durante el día, con una variación menor del 25%, por lo que la medición de las pruebas cutáneas debe ser un método aceptado, puesto que es una prueba no cruenta y estable en al menos la mitad de la población. No se observa ninguna tendencia relevante.

Desensibilización a antineoplásicos y biológicos en pacientes oncológicos

Juárez Guerrero R, Meléndez Baltanás A, Calso Pardo A, González Mancebo E, Gandolfo Cano MM, Trujillo Trujillo MJ

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid

Objetivos/Introducción

El aumento de las enfermedades oncológicas y del uso de fármacos antineoplásicos y biológicos, junto con el aumento de supervivencia, están produciendo un incremento en los casos de hipersensibilidad a dichos fármacos y, por tanto, de la necesidad de intentar administrarlos en pauta de desensibilización. Es una técnica compleja y de riesgo que requiere la presencia de personal sanitario experto.

Material y métodos

Análisis de los pacientes en los que se han administrado fármacos antineoplásicos o biológicos en pauta de desensibilización en la Unidad de Alergología del Hospital de Fuenlabrada desde el año 2012. Recopilación de datos a través de la historia clínica electrónica.

Resultados

Desde el 2012 se han desensibilizado 46 pacientes (82% mujeres y 18% hombres) con un total de 197 ciclos. Los fármacos administrados han sido: taxanos (48%), platinos (35%) y monoclonales o biológicos (17%). La distribución por patologías es: Ca de mama (39%), Ca de ovario (33%), Ca de colon (15%) y otros (13%). El 100% de los pacientes sensibilizados a taxanos y a biológicos habían presentado la reacción en la primera tanda de ciclos, mientras que los pacientes sensibilizados a platinos lo habían hecho con la reintroducción del fármaco por recidiva de la enfermedad. El 6% estaban sensibilizados a más de un fármaco. Todos los pacientes han tolerado la administración en pauta de desensibilización del fármaco implicado, excepto dos (oxaliplatino y carboplatino).

Conclusión

En nuestra experiencia, el número de mujeres que precisan tratamientos de desensibilización con quimioterápicos o biológicos es claramente superior al de los hombres, probablemente por la mayor incidencia de reacciones adversas/alérgicas con fármacos utilizados para tratar neoplasias de origen ginecológico (Ca de ovario y Ca de mama). El 96% de los pacientes de nuestra serie ha tolerado la administración del fármaco implicado en pauta de desensibilización.

Mepolizumab en asma grave: protocolo de enfermería

Rojas Crespo A, López Onieva M, Hernández Coello A, Costo Romero N, Rodríguez Martínez MA, Canto Díez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

Mepolizumab es un anticuerpo monoclonal anti IL5 que se emplea en el tratamiento del asma grave eosinofílico.

Objetivos:

- Descripción del Protocolo de Enfermería para el uso, manejo y reconstrucción del fármaco.
- Detección precoz de signos y síntomas de anafilaxia durante la administración.
- Conocimiento de las medidas farmacológicas y control hemodinámico.
- Control y seguimiento de los posibles efectos adversos.

Material y métodos

- Recursos materiales: Comprobación del material necesario para el tratamiento de posibles reacciones alérgicas. Comprobación de la presentación del fármaco: polvo blanco liofilizado en vidrio transparente, incoloro y con tapón de goma. Método de conservación correcto: menos de 25 grados centígrados. Material para la reconstrucción: 1,2 ml de agua estéril para inyección, aguja de calibre 21 y jeringa de 2 a 3 ml de capacidad. Técnica aséptica. Material para la administración: uso de la vía subcutánea; jeringa de polipropileno de 1 ml con aguja desechable de calibre 21 a 27*0,5 pulgadas.
- Controles previos a la administración: Realización de espirometría de control. Analítica de sangre (hemograma) periódica. Valoración del estado general del paciente: entrevista previa.
- Administración: Uso de la vía subcutánea; dosis de 100 mg de mepolizumab (1 ml de la solución reconstituida); en tercio superior del brazo, muslo o abdomen. Frecuencia: cada 4 semanas. Canalización de vía periférica previamente en las dos primeras dosis.

Resultados

Con este protocolo se consigue una adecuada administración del fármaco y la detección precoz de posibles reacciones y su inmediato tratamiento, además de un estrecho control del paciente.

Conclusión

La aplicación de un protocolo de Enfermería para el uso de mepolizumab en el asma grave eosinofílica, garantiza una atención integral y de calidad en la atención a los pacientes que precisan de este tratamiento para el buen control de su enfermedad.

Omalizumab en el tratamiento del asma grave y la urticaria crónica espontánea: actuación de enfermería

López Onieva M, Rojas Crespo A, Galán González N, Vázquez De La Torre M, Rodríguez Martínez MA, Canto Díez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal cuyo mecanismo de acción es bloquear la inmunoglobulina E (IgE); se emplea en el tratamiento del asma alérgico grave y la urticaria crónica espontánea (UCE).

Objetivos:

- Descripción del protocolo para el uso y manejo de omalizumab.
- Detección precoz de signos y síntomas de anafilaxia, así como de los posibles efectos adversos, que serán comunicados de forma inmediata tanto al equipo médico como al Sistema Español de Farmacovigilancia.

Material y métodos

- Recursos materiales:
 - Comprobación del material necesario para posibles reacciones adversas.
 - Comprobación de la presentación del fármaco: Jeringas precargadas (75 y 150 mgr).
 - Método de conservación correcto: nevera con temperatura entre 2 y 8 °C; dejar 30 minutos a temperatura ambiente antes de su administración.
 - Controles previos a la administración: canalización de vía venosa periférica las dos primeras dosis; espirometría de control.
- Recursos humanos:
 - Presentación de la enfermera y explicación del procedimiento.
 - Valoración del estado general.
 - Administración: únicamente vía subcutánea en región deltoidea o muslo.

Resultados

Un protocolo de Enfermería adecuado permitirá la administración de manera eficiente, coordinada y segura de omalizumab.

Conclusión

La utilización de un protocolo de Enfermería estandarizado en el uso y administración de omalizumab en el tratamiento del asma alérgica grave y de la UCE, permitirá una atención integral de los pacientes y un mejor control de estas enfermedades.

Papel de la enfermería en la utilización del placebo en alergia a medicamentos

Matas Domínguez T, Ortega Berruero MA, Sánchez González MJ, Barbarroja Escudero J, Rodríguez Rodríguez M

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares

Objetivos/Introducción

El placebo se ha venido utilizando de manera empírica en la medicina, en 1931 se presentó el primer ensayo controlado con placebo. Como método diagnóstico doble ciego o como tratamiento es ampliamente utilizado en la actualidad. Se presenta los resultados obtenidos con la utilización de placebo en una consulta de medicamentos de enfermería en un periodo de 3 semanas consecutivas.

Material y métodos

17 pacientes, todas mujeres, media de edad 48,8 años (17-70). Reacciones con distintos fármacos: betalactámicos (6), quinolonas (3), AINE (2), mórficos (2), antihistamínico (1), antiH2 (1), inmunoterapia (1) e hipolipemiente (1). Síntomas de la primera reacción: prurito (7), angioedema (5), eritema (4), urticaria (3), exantema (2), náuseas (3), malestar general (3), ansiedad (1).

Resultados

10 placebos vo como método diagnóstico, dados previos a la provocación con el medicamento, 5 de ellos con reacción inmediata: 2 con prurito, 2 con malestar general (una de ellas con urticaria asociada), 1 con sensación de ardor en brazo y clínica ansiosa. Resolución de la clínica con otro placebo sc en 3 pacientes, placebo vo en 2. 11 placebos dados como tratamiento (7 sc, 4 vo): síntomas previos: prurito (5), sensación de mareo (3), edema no objetivable (1), disnea (1), astenia intensa (2), náuseas (2), ansiedad (2). En todos los casos permitió llegar al diagnóstico.

Conclusión

El placebo es una herramienta de gran utilidad para aplicarla en el diagnóstico diferencial de algunos cuadros difíciles de valorar. El profesional de enfermería es pieza clave en la administración del placebo de forma individualizada para cada paciente.

Estudio observacional retrospectivo de la tolerancia y la seguridad en los cambios de inmunoterapia específica realizados a causa de la falta de stock. Impacto en la unidad de inmunoterapia

Martín Graell MM, Llusà Serra MA, Gallart Llorens M, Ferre Ybartz L, Gómez Galán C, Nevot Falcó S

Althaia Xarxa Assistencial i Universitaria de Manresa. Hospital St. Joan de Déu, Manresa

Objetivos/Introducción

Durante 2016, debido a la falta de suministro de diversos laboratorios, en nuestro Unidad de Inmunoterapia tuvimos que realizar múltiples cambios vacunales en pacientes pediátricos, esto provocó gran impacto en nuestra unidad a nivel de cargas de trabajo, adecuación de protocolos, registro de reacciones adversas, tuvimos que plantearnos diversas estrategias para cubrir las necesidades.

Objetivos:

- Analizar el número de pacientes a los que se realizó un cambio de vacuna por falta de suministro.
- Conocer la tolerancia al nuevo producto.
- Registrar las reacciones adversas producidas.
- Evaluar la carga de trabajo y gasto sanitario generado.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo de pacientes pediátricos, con diversas alergias y con ITE administrada en nuestro Servicio que fueron sometidos a cambios vacunales por falta de suministro durante 2016. Se analizaron edad y sexo de los pacientes, tipos de vacuna, número y grado de las reacciones adversas, también carga asistencial producida y gasto sanitario generado.

Resultados

En 2016 se administraron 447 inicios de ITE en pacientes de 3 a 18 años, hombres (65%) mujeres (35%), de estos 232 (51%) fueron por cambios de vacuna. No se registro ninguna reacción sistémica, 8 reacciones locales (3%), 6 con extracto de ácaros y 2 con gramíneas. Se reforzó el gabinete de IT con 16 horas semanales de enfermera, para dar salida al impacto de trabajo producido.

Conclusión

En 2016 más de la mitad de los inicios de ITE fueron a causa de cambios de vacuna. Nuestro equipo adecuo los protocolos a los nuevos tipos de vacuna para garantizar la seguridad de los pacientes en pautas Rush y clúster. No se registro ninguna reacción sistémica y solo un 3% de locales. El gasto sanitario generado a nivel de RRHH fue de 15795 €/año. El refuerzo de enfermería nos permitió potenciar la educación sanitaria sobre ITE, consiguiendo más adherencia al tratamiento.

Actuación de enfermería en la desensibilización con la clara de huevo

Costo Romero N, Galán González N, López Onieva M, De Diego Rosado MF, Ruano Pérez FJ, Canto Díez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

La desensibilización con clara de huevo consiste en la administración controlada en cantidades crecientes, con intervalos de tiempos establecidos, hasta llegar a la cantidad equivalente de una ración. El objetivo es dar a conocer la actuación de enfermería en el Servicio de Alergia del Hospital Universitario Infanta Leonor.

Material y métodos

El procedimiento se realiza según pauta prescrita por el alergólogo, aumentándose al dosis semanalmente en el HDD de Alergia y manteniendo la cantidad en domicilio. La actuación de enfermería en la siguiente: - A la llegada a HDD: Recibir e identificar al niño haciendo una pequeña anamnesis sobre posibles síntomas infecciosos y/o alérgicos en las 24 h previas y medicación administrada, examen físico para descartar posibles lesiones cutáneas. Explicar a los tutores el procedimiento a realizar. - Durante la provocación. Dosificación correcta de la toma y administración, llevando a cabo una observación estrecha del niño para la identificación precoz de los posibles síntomas/signos que pudieran aparecer y, en caso de reacción alérgica administración rápida del tratamiento. - Al alta de HDD: Dar indicaciones a los tutores sobre las pautas a seguir en domicilio que incluye: dosis a administrar diariamente, identificación de posibles reacciones, actuación y pasos a seguir en caso de que aparezcan, y alimentos a evitar.

Resultados

Este protocolo nos permite realizar la ITO en condiciones de seguridad para los niños, aumentando la tranquilidad de los padres y facilitar la actuación del médico en caso necesario. Además, con la identificación precoz de síntomas y la administración rápida del tratamiento, se consigue disminuir las reacciones graves.

Conclusión

Una buena actuación de enfermería especializada durante la ITO con clara de huevo es necesaria para que el proceso se desarrolle en las mejores condiciones de seguridad tanto para el niño como para los profesionales.

Provocación bronquial con metacolina en enfermería

Galán González N, Costo Romero N, Rojas Crespo A, Hernández Coello AI, Blanca López N, Canto Díez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

La provocación bronquial con metacolina consiste en administrar inhalaciones de metacolina en dosis crecientes, capaz de inducir obstrucción bronquial de manera no específica, objetivable mediante la medición del FEV₁.

Material y métodos

La técnica se realiza según se siguiente protocolo de enfermería:

- Previo a la técnica: Calibración del espirómetro. Preparación de la metacolina, ya que se administra a temperatura ambiente. Anamnesis previo a la prueba.
- Durante la realización de la técnica: Se realiza EBF basal, administrando metacolina a dosis crecientes, se realizan EBF a los dos minutos de cada inhalación. Se considera prueba positiva si se evidencia un descenso igual o mayor del 20% de FEV₁ de referencia. La broncoconstricción se revierte con la administración de 2 inhalaciones de salbutamol con cámara. Se evidencia su recuperación con una espirometría forzada a los 15 minutos de la administración. Se considera prueba negativa si alcanzada la máxima concentración no se evidencia dicho descenso espirométrico.
- Posterior a la técnica: Comprobar que el paciente se encuentra en una situación clínicamente estable, dando las recomendaciones necesarias que ha de seguir con posterioridad a la prueba. Registrar en la HC del paciente.

Resultados

El objetivo de este protocolo es estandarizar la práctica de la enfermera en la prueba de provocación bronquial inespecífica, así como preservar la seguridad de los pacientes durante el desarrollo de la prueba, fomentar la calidad de la atención prestada a los pacientes durante la misma y facilitar la actuación del médico en caso necesario.

Conclusión

Este procedimiento de actuación de enfermería especializada durante la provocación bronquial con metacolina, es necesario para que la técnica se desarrolle en las mejores condiciones de seguridad tanto para el paciente como para los profesionales que intervienen.

¿Qué recuerdan nuestros pacientes del manejo de adrenalina?

Pérez Rueda N¹, Céspedes Martínez AB², Buisan Navas M², Ferrer Clavería L², Abos Mir MT²

¹ Centro Sanitario Bajo Cinca, Fraga

² Centro de Especialidades Bajo Cinca, Fraga

Objetivos/Introducción

Los autoinyectores de epinefrina (adrenalina) son dispositivos con solución inyectable precargada para la auto administración que se emplean en las urgencias alergológicas. El incremento en las reacciones alérgicas y el aumento en la incidencia de anafilaxia con el consecuente riesgo vital, explica la importancia de la disponibilidad y buen conocimiento del primer fármaco de elección, la adrenalina, así como su precoz manejo para evitar evoluciones fatales. Es muy importante que los profesionales de la salud, investigadores y organizaciones de pacientes trabajen en conjunto para resolver las deficiencias existentes en el manejo de esta patología, incluyendo la disponibilidad y el uso de epinefrina, no solo en los pacientes, sino también en el entorno de los mismos, como una herramienta más de primeros auxilios en cuidadores, padres, centros de escolarización y centros de trabajo. El objetivo de este trabajo es valorar los conocimientos de nuestros pacientes sobre el uso de la adrenalina y mejorar su manejo.

Material y métodos

Se realizó una encuesta durante el mes de abril 2018 a todos los pacientes (primeras visitas y revisiones) que acudieron a las consulta y tenían el diagnóstico de anafilaxia. La encuesta constaba de 12 preguntas sobre el manejo de adrenalina (se da cuestionario).

Resultados

Realizaron el cuestionario 30 pacientes, todos ellos son portadores de adrenalina y conocen la zona de administración. La mayoría (70%) conocen el tiempo de compresión del auto inyector, pero sólo el 60% la lleva consigo siempre; el 73,33% reconoce correctamente ante que síntomas debería administrársela; por último cabe destacar que el 23,33% no revisan de forma habitual la caducidad del autoinyector.

Conclusión

Destaca la necesidad de desarrollo de una buena educación sanitaria que refuerce los conocimientos sobre la correcta administración de este tipo de dispositivos ya que es vital para estos pacientes en situaciones de urgencia.

Protocolo de enfermería para el manejo de la inmunoterapia subcutánea en el paciente pediátrico

De Diego Rosado MF, Galán Gómez N, Costo Romero N, Rodríguez Alcántara MV, Blanca López N, Canto Díez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia específica con alérgenos (IT) se considera el único tratamiento que puede modificar el curso natural de las enfermedades alérgicas.

Objetivos: Establecer un protocolo de enfermería para el manejo correcto y seguro de la IT subcutánea en el paciente pediátrico.

Ofrecer información a los padres/tutores sobre el procedimiento de la IT. Proporcionando así un entorno seguro y tranquilo para el niño.

Reconocimiento temprano de los signos y síntomas de reacciones adversas que pudieran aparecer para su pronta comunicación y tratamiento.

Material y métodos

- Recursos materiales y médicos necesarios para la administración de IT y tratamiento de eventuales reacciones adversas.
- Recepción e identificación del niño haciendo una anamnesis sobre posibles síntomas infecciosos y/o alérgicos en los días previos a la administración. Medición del pico flujo, tolerancia y fecha de dosis anteriores.
- Minimizar la preocupación del niño ante el dolor por la punción (tutor presente, técnicas de distracción...).
- Comprobar en extracto y cartilla: nombre del paciente, composición, fecha de caducidad, nº de vial y dosis correcta pautada.
- Realizar administración mediante inyección subcutánea con técnica aséptica sin frotar ni realizar masaje posteriormente.
- Tras la administración el paciente debe permanecer en observación (2 horas en fase inicial y 30 minutos en mantenimiento).
- Recomendaciones al alta: evitar el rascado en la zona de inyección, aplicar frío local, restringir ejercicio físico y exposición a fuentes de calor durante las horas posteriores.

Resultados

Con este protocolo se consigue un manejo correcto de la IT en el paciente pediátrico, proporcionando un entorno tranquilo y seguro para el mismo. Una adecuada educación sanitaria para ayudar a cumplir el régimen terapéutico de forma correcta. Y una detección precoz de eventuales reacciones adversas para su rápida comunicación y tratamiento.

Conclusión

Con el protocolo descrito garantizamos una asistencia integral, de calidad y segura en la atención al paciente pediátrico que recibe tratamiento con IT.

Programa para la continuidad asistencial entre Enfermería de atención especializada y atención primaria en el paciente pediátrico que recibe tratamiento con inmunoterapia subcutánea

De Diego Rosado MF, Costo Romero N, Galán González N, Flaque Suárez M, Garcimartín Galicia MI, Canto Díez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

Dada la eficacia de la inmunoterapia (IT) en el curso de las enfermedades alérgicas infantiles y su aumento en la administración en las unidades hospitalarias de alergia y en atención primaria es preciso una buena comunicación entre los dos niveles asistenciales.

Objetivos: Promover la comunicación de enfermería entre los dos niveles asistenciales con el objetivo de aunar criterios para el correcto manejo de la inmunoterapia subcutánea y trabajar en la misma línea asistencial garantizando así una continuidad en el tratamiento de forma correcta y segura para el paciente.

Actualizar los conocimientos sobre inmunoterapia subcutánea de los profesionales de enfermería en atención primaria.

Material y métodos

Realización de cursos para el manejo de la inmunoterapia subcutánea en el paciente pediátrico dirigidos al personal de enfermería de atención primaria.

Programa de los cursos:

- Material del que deben disponer en la unidad para la administración de IT, valoración del paciente y medicación para tratar eventuales reacciones adversas en caso necesario.
- Conocimiento del estado físico del paciente así como las situaciones en las que está contraindicada la administración de IT.
- Técnica de la correcta administración de la IT.
- Conocimiento de las posibles reacciones adversas (locales y/o sistémicas) y con ello una detección precoz para su pronta comunicación y tratamiento.
- Conocimiento de las recomendaciones al alta para el paciente.
- Conocer los criterios de derivación al hospital (exacerbación de sus síntomas de alergia, reacciones alérgicas, modificaciones de pauta).

Resultados

Con estos cursos orientados al profesional de enfermería de atención primaria se consigue una continuidad asistencial entre atención primaria y atención especializada para el paciente pediátrico que recibe tratamiento con IT.

Conclusión

Con el programa descrito garantizamos una buena coordinación entre los dos niveles asistenciales, hospitalario y ambulatorio en los centros de atención primaria, ofreciendo una atención de calidad, integral y continuada al paciente pediátrico que recibe IT.

Calidad de la atención de enfermería en la Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Getafe

Morales Castillo ML, Cachero García MT, González García JM, López Colmenar E, Rodríguez Jiménez B, Veza Perdomo S

Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid

Objetivos/Introducción

En el Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Getafe se valora de manera especial la atención de calidad y humanización del trato hacia el paciente.

Objetivo: conocer el grado de satisfacción percibida respecto a la información dada, técnicas realizadas y educación sanitaria por enfermería.

Material y métodos

Se entregaron encuestas de opinión sobre calidad de la atención recibida. En dicha encuesta se preguntaba si conocían previamente el Servicio, tiempo de espera, trato recibido, explicación sobre técnicas, sala de espera y gestión de cita telefónica. Todos los datos fueron recogidos y analizados estadísticamente.

Resultados

Se entregaron 60 encuestas, de las que 50 estaban correctamente cumplimentadas. De las cumplimentadas, 31 eran mujeres, 16 hombres y 3 pacientes no contestaron. Las edades de los encuestados se encontraban en un rango entre los 3-82 años (mediana 41 años). 15 de los 50 eran primera visita. El tiempo de espera menor de 30 minutos en un 88% de los pacientes fue considerado satisfactorio y un 12%, más de 30 minutos, aceptable. Las explicaciones las recibieron el 100% de los pacientes, siendo entendidas sin dudas, por el 98%. En cuanto a la explicación sobre técnicas el 98% está satisfecho. Fue proporcionado material sobre cuidados en el 70% de los casos.

Consideran el trato dispensado como excelente en el 70% de los casos y bueno en un 30%. La gestión de cita telefónica es adecuada para un 98% y la sala de espera para un 96%, siendo el mobiliario lo más valorado en un 70%.

Conclusión

De las variables analizadas se constata un alto grado de satisfacción tanto en explicaciones recibidas como en tiempo de espera y gestión de citas. Destacar la importancia del trato de enfermería y el entorno en la humanización de la atención al paciente alérgico.

Protocolo de enfermería shock anafiláctico

Hernández Suárez MP

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

La anafilaxia (máxima manifestación shock anafiláctico), es una reacción aguda potencialmente letal, causada por la liberación masiva de mediadores químicos de mastocitos, basófilos y otras células inflamatorias.

Inmunológicamente, está mediada por anticuerpos IgE.

Las anafilaxias no mediadas por IgE, antes conocidas como reacciones anafilactoides, son similares clínicamente y tienen una respuesta no inmunológica.

La aparición de la anafilaxia mediada por IgE exige: etapa de sensibilización, periodo de latencia y nuevo contacto del organismo con el antígeno o agente sensibilizante.

La anafilaxia se manifiesta con síntomas cutáneos, respiratorios, cardiovasculares y/o gastrointestinales. Pueden ocurrir por separado o en combinación. En la práctica se requiere que al menos dos órganos estén afectados.

Si caída de tensión arterial se produce el shock anafiláctico.

Objetivos:

- Elaborar una guía de actuación enfermera que ayude a resolver un cuadro de anafilaxia.
- Unificar criterios en la valoración y seguimiento de un paciente con anafilaxia.
- Garantizar al paciente la resolución de su anafilaxia con la máxima calidad y seguridad asistencial.

Material y métodos

Búsqueda y localización sistemática de las diferentes fuentes, atendiendo a su pertenencia, relevancia y conformidad con los objetivos planteados a través de la consulta de bases de datos electrónicas y fondos bibliográficos.

En la elaboración hemos utilizado un programa informático de creación de imágenes mediante la técnica de gráficos vectoriales (*Free Hand*).

Resultados

Póster del protocolo donde se detallan los recursos humanos, materiales, medicación y el procedimiento a seguir para tratar las diversas manifestaciones de anafilaxia, detallando las actividades de valoración, formación y/o información, intervención, evaluación y prevención.

Conclusión

- Reconocer las manifestaciones clínicas de la anafilaxia, permite una rápida intervención en la solución de esta.
- Conocer los pasos a seguir permite ofrecer unos cuidados de calidad que ayuden eficientemente a resolver un cuadro de anafilaxia en el paciente.
- La coordinación entre los diferentes profesionales de la salud mejora la calidad y seguridad asistencial al usuario.

Contaminación ambiental y polinosis su control como necesidad para el paciente alérgico

Herrera Sánchez E¹, Caballero Franco C¹, Alcorta Valle AR¹, Brito Rodríguez R², De La Cruz Lozano Ruiz J³

¹ Hospital de La Vega Lorenzo Guirao, Cieza, Murcia

² Gerencia Atención Primaria, Murcia

³ Hospital Morales Meseguer, Murcia

Objetivos/Introducción

Las enfermedades alérgicas afectan cerca del 25% de la población española, siendo descrita como la epidemia del siglo XXI. La rinitis alérgica y asma extrínseco son las más frecuentes causadas en su mayoría por pólenes.

Se pretende proporcionar un entorno seguro al paciente alérgico mediante el control ambiental. Analizar cómo la contaminación ambiental y el cambio climático afecta al paciente polínico y evaluar las medidas adoptadas al respecto.

Material y métodos

Se realizó una revisión bibliográfica mediante operadores booleanos en base de datos *google scholar* en artículos publicados entre 20012-2017 en español. Los estudios se basaron en la relación de contaminantes ambientales y polinosis. Los más relevantes se obtuvieron de jornadas, tesis y simposio realizados por especialistas en la materia a nivel universitario y por la SEAIC.

Resultados

Las medidas de seguridad ambiental a nivel personal eran sobre todo de evitación del polen. A nivel colectivo, desde las distintas instituciones políticas y sanitarias: gestión del arbolado urbano; fomento de la disminución de contaminantes ambiental, ya que estos favorecen la producción de pólenes; reducción de gases contaminantes diesel, porque multiplican la capacidad de los pólenes para producir alergias y alteran su estructura. Necesario tener presente como el cambio climático y la contaminación ambiental, dificulta esa labor, modificando los calendarios polínicos y aumentando la polinosis. En la actualidad, la ONU y la OMS gestionan la campaña *Breathe Life* sobre riesgos sanitarios de origen ambiental.

Conclusión

Es necesario potenciar un entorno seguro para el paciente alérgico y el empoderamiento de este mediante la información recibida en el sistema sanitario, para controlar, dentro de lo posible, sus exacerbaciones.

ÍNDICE ALFABÉTICO DE AUTORES

La numeración que aparece en el presente índice de autores corresponde a la página en la que aparecen

A

Aali Mohamed N 185, 207, 243
Abel Fernández E 151
Abellán Alemán AF 265
Abián Saz S 87,133
Abos Mir MT 301
Abreu Ramírez MG 148, 160
Acevedo Galvis JA 169, 170
Agudelo Castañeda D 254
Aguilar Pardo D 150
Agulló García A 101, 168, 194, 196, 210
Alajarin Cervera M 156
Alamar Martínez R 107
Alarcón Gallardo E 131, 168
Alarcón Viejo C 189
Alba Jordá P 270, 275
Albariño Martín M 135
Albéndiz Gutiérrez VJ 136, 154, 170
Alberti Masgrau N 110, 265
Alcántara Villar M 93, 208, 235
Alcaraz Soriano MJ 282
Alcoceba Borrás E 257
Alcorta Valle AR 303
Aldunate Muruzabal MT 122, 171, 236, 239
Aleixos Zuriaga M 198, 200, 209
Alemán Arroabarren E 38
Alfaya Arias T 108, 127, 178
Alfonso González I 223, 224
Alfranca González A 231
Algaba Mármol MA 85, 233, 113
Almeida Quintana L 212
Almero Ves R 226, 239
Almonacid Sánchez C 246
Alonso Castro CM 80
Alonso Chaterina S 249
Alonso Díaz De Durana MD 133, 161
Alonso Juaristi S 220
Alonso Llamazares AM 144, 218, 278
Alserawan De Lamo L 120
Alvarado Arenas M 238
Alvarado Izquierdo MI 38, 161, 215, 240
Álvarez Cruz MD 159, 290
Álvarez De Mon Soto M 140
Álvarez García J 238

Álvarez Gutiérrez FJ 116
Álvarez Nogal R 87
Álvarez Perea A 11, 89, 141, 157, 158, 206, 282
Álvarez Puebla MJ 4, 122, 234, 239, 248, 253, 295
Alvariño Martín M 90, 133, 135
Alloza Gómez P 146
Amat Martínez P 273
Amo Marín G 105
Anaya Anaya S 93, 208, 214, 235
Anda Apiñaniz M 239
Andreu Balaguer CM 165
Anguita Carazo JL 93
Antépara Ercoreca I 144, 147, 218, 272, 278
Antolín Amérigo D 9, 142, 217
Antón Casas ME 166
Antón Gironés M 165, 264, 286, 222, 223, 224
Antón Laiseca A 140
Aranda Cantero T 124
Aranzábal Soto A 267
Araujo Sánchez G 163, 241
Arbe Calavia A 296
Arbulu Echegaray P 234
Archilla Esteban J 226
Argiz Álvarez L 94, 100
Arias Irigoyen J 275
Arismendi Nuñez E 114
Armentia Medina A 87, 227
Arraiza Esparta A 185
Arroabarren Alemán E 91, 92, 122, 207, 234, 238, 239, 295
Ávila Castellano R 93, 215
Ávila Malca V 236
Ayuga Martínez A 130
Azcárate Suescun B 295
Azofra García J 153, 164, 217

B

Baeza Ochoa De Ocáriz ML 169, 170, 175, 280
Bailón Luesma R 252
Ballester Sánchez MC 245
Banerji A 98, 173
Baptista Martín L 115
Baptista Serna L 125

Baquero Mejía D 95, 153, 208, 284, 287
Barasona Villarejo MJ 94, 178, 233
Barbarroja Escudero J 140, 142, 217, 299
Barbas C 1
Barber D 1
Barbero Olmos N 107
Barceló Ivars M 225, 282
Barjau Buj C 235
Barra Castro A 277
Barranco Sanz P 117, 255
Barraza Vargas YN 254
Barrena Crespo J 159
Barrionuevo Sánchez E 103
Barrios Albajar M 138, 162, 277
Barrios Recio J 279
Barroso García B 150, 177, 182
Bartha De Las Peñas I 156, 193
Bartolomé Zabala B 136, 137, 149, 181, 182, 243, 282
Bartra Tomás J 47, 163, 165, 213, 241
Basagaña Torrento M 138
Baynova Zheleva K 93, 116, 179, 215, 259
Bazire Batiz R 100
Beitia Mazuecos JM 220
Belgrave D 3
Belmonte Soler J 134
Belver González MT 94, 100, 156
Bellón Heredia T 210, 220
Benito Martínez P 145
Berges Gimeno MP 169, 170
Beristain Urquiza A 153, 217, 264
Bermejo Becerro A 154, 160, 170
Bermúdez Martínez M 194, 196, 294
Bernad Alonso A 104, 153
Bernaola Abraira M 156, 193, 231
Bernardo González I 98, 175
Bernedo Belar N 272
Bernstein JA 173, 174
Berraondo Doxandabaratz I 295, 296
Betancor Pérez D 115, 125, 174, 182, 232
Bigorra Rodríguez T 120
Blanca Gómez M 86, 102, 105, 132
Blanca López N 86, 91, 102, 103, 105, 127, 132, 147, 300, 301
Blanco Alberca C 241, 242
Blanco Carmona JG 146
Blanco García-Granero D 187
Blanco Guerra C 94, 100, 156, 193, 231
Blanco Ramos I 234
Blanco-Aparicio M 119
Blasco Sarramián A 98, 152, 175
Blázquez Fernández M 141, 277
Bobolea I 114, 213, 249
Bogas Herrera G 126, 164
Bonilla Pacheco YI 162, 245
Borja Segade JM 88, 172, 176, 207244, 251

Boronat Barado A 123, 272
Borrás Cuartero J 197, 198
Borrás Salvador R 282
Boteanu C 206, 226
Botey Faraudo E 149, 248
Botía Martínez-Artero B 155
Bravo Golpe F 235, 236
Brigido Paredes C 146
Briñez Giraldo T 101, 168, 194, 196, 210
Brito Rodríguez R 303
Bru Navarro L 224
Brugaletta Matheus DC 222, 223, 224
Bueno Díaz C 164
Bueso Fernández A 143, 167, 256
Buisan Navas M 301
Burchés Baixauli E 225
Burgos Montero AM 106, 189, 199, 261
Burgos Pimentel A 246
Bustamante Orvay L 235

C

Caballero Franco C 303
Caballero Molina T 95
Caballero Naranjo E 192
Caballero Soto ML 157
Cabañas Moreno R 16, 95, 187, 200
Cabañas Higuero MN 184, 195, 205, 225, 245
Cabellos Gavidia D 200, 209
Cabrera Freitag P 136, 141, 157, 158, 160, 161, 282
Cabrera Hernández V 148, 149, 279
Cabrerizo Ballesteros S 201, 263
Cachero García MT 190, 302
Calonge Flores MP 292
Calso Pardo A 297
Calzada Ricote D 276
Callejo Melgosa AM 255
Callero Viera A 149, 279
Campanón Toro MV 145
Campo Mozo P 113, 126
Campos Andrés O 33
Cancelliere Fernández N 123, 130
Candela Boix MR 221
Candón Morillo R 45, 106, 189, 199, 261
Cano Mollinedo MM 219, 258
Canto Díez G 86, 91, 102, 103, 105, 127, 132, 147, 247, 249, 298, 300, 301, 302
Cañada Peña CL 93, 208, 214
Cañamero Ramírez MD 125
Cañizares López B 188, 202
Capel M 112
Carballas Vázquez C 250
Carbonell Martínez A 162, 245
Cárdenas Contreras R 220, 262

Cardenas Chandler N 227
Cardona Dahl V 99, 111, 246
Cardoza Arteche J 155
Carnés Sánchez J 124, 134, 273, 276
Carrasco González MD 184
Carreño Rojo A 265
Carretero Anibarro P 146, 157
Carrillo Díaz T 38, 211, 212
Carrión Sari K 101, 168, 194, 196, 210
Carvajal Tatis C 283
Casabona Francés S 94
Casado Herraes A 100
Casanovas Verges M 151
Casas Saucedo R 241
Cases Ortega B 236
Castellanos Ruiz LM 101, 221, 222, 261
Castillo Fernández M 132, 133, 134, 138, 139, 140, 141, 142, 145, 149, 150, 151, 152, 154, 158, 180, 280
Castillo Marchuet MJ 137, 159
Castillo Ramírez M 283
Castillo Sainz R 211
Cejas López R 233
Cepeda Sarabia A 128, 129, 131, 254, 283, 285
Cerdá Mir JC 90, 135
Cerecedo Carballo I 165, 201
Cerezo Abellán A 270, 276
Cerezo Arias M 105
Céspedes Martínez AB 301
Cicardi M 174
Cieza Díaz DE 174
Cimarra Álvarez-Lowell M 100
Cimbollek S 151
Cintas Jaramillo V 194, 196, 294
Cisteró Bahima A 149, 152, 248
Claver Monzón A 149, 248
Colás Sanz C 101, 168, 194, 196, 210
Compadre Hernández J 225
Compaired Villa JA 118
Companys Armengol E 120
Corcuera García A 234, 248, 253, 295
Cordobés Durán C 105
Cornejo García JA 105
Corominas Sánchez M 134, 280
Cortaberría Armendáriz R 295, 296
Corzo Higuera JL 286
Cosgaya Ceballos A 109
Costo Romero N 298, 300, 301, 302
Craciunescu Craciunescu C 130, 235, 250
Crespo Quirós J 169, 170, 202
Cuadros Trillos G 131
Cuesta Apausa MP 211, 212
Cuesta Herranz J 108, 109, 275
Cueva Oliver B 101
Cuevas Bravo C 158
Cumplido Bonny JA 212

Chacón Fernández P 243, 269
Chaparro Briones P 160, 201, 213
Chen M 102
Chivato T 1

D

Dalmau Duch G 132, 136, 183
D'Amelio Garófalo C 104, 153, 161, 163, 164
Dávila González IJ 27, 113, 145, 186, 267
Dávila Malca V 235
Daza Muñoz JC 243, 269
De Aramburu Mera T 93, 151, 215
De Argila Fernández-Durán N 83
De Diego Damiá A 256
De Diego Rosado MF 300, 301, 302
De Julian De Silva B 126
De La Borbolla Morán JM 88
De La Cruz Lozano Ruiz J 303
De La Cruz Martínez CA 213, 249
De La Fuente Prieto R 227
De La Hoz Caballer B 120, 169, 170
De La Osa Puebla V 150
De La Parte De La Fuente B 188, 202
De La Roca Pinzón F 122, 180, 241, 272
De La Sen Fernández ML 229
De La Torre Martínez F 264
De Larramendi Martínez CH 221
De Las Cruces Sánchez M 292
De Las Heras Gozalo M 174
De Las Marinas Álvarez MD 90, 133, 135
De Las Vecillas Sánchez L 166, 171, 240
De Luque Piñana V 155
De Mateo Hernández MB 246
De Pedro G 258
De Vicente Jiménez T 246
Del Pozo Gil MD 98, 152
Del Río Navarro BE 155
Del Rivero Hernández L 247
De-La-Hoz Caballero B 277
Delavalle Delavalle B 137, 159
Delgado González A 138
Delgado Romero J 118, 119, 123
Díaz Almirón M 117
Díaz De Durana MD 87
Díaz Donado C 217
Díaz Palacios MA 256
Díaz-Raserón Izquierdo B 290
Dionicio Elera JA 206, 226
Doménech Witek J 229, 281
Domínguez Cereijo L 155
Domínguez Ortega J 187, 255
Doña Díaz I 105, 227, 229
Dordal Culla MT 30, 280

Duica Duica MD 185
Duke Duke K 185
Duque Gómez MS 166, 220, 240

E

Echechipía Madoz S 122, 207
Eguíluz Gracia I 125
Elduque Mora C 149, 152, 248
El-Qutob López D 181, 197, 198, 269
Encabo Arroyo MB 171
Enfedaque Merino A 136, 183
Enrique Miranda E 130, 197, 198, 270
Escribano Rodríguez MM 118
Escribese MM 1
Escudero Apesteeguía R 131, 168
Escudero Díez C 45
Espino García T 125
Espinosa Hidalgo I 101, 221, 261
Esquíroz Salas MM 236
Esteban Gorgojo I 296, 297
Esteban Vázquez V 108, 109
Estravís Sastre M 267
Etxenagusia Abendibar M 267
Extremera Ortega AM 88, 108, 172, 176, 178, 207, 237, 244, 251

F

Farias Aquino E 110, 265
Farrarons Lorente L 88
Farzanegan Miñano R 198, 200, 209
Feijoo Paz L 114, 115
Feliu Vila A 143, 233
Félix Toledo R 90, 133, 135
Feo Brito F 127, 268
Fernández Alcolea J 276
Fernández Calvo E 162, 245
Fernández Cortés S 87, 227
Fernández De Alba Porcel I 146, 157
Fernández Delgado L 179, 259
Fernández Duarte TD 107, 229
Fernández García D 35
Fernández González D 87
Fernández Ibáñez E 62
Fernández López A 191
Fernández Lozano A 296, 297
Fernández Madera JJ 217
Fernández Moya L 271
Fernández Nieto MM 125, 150
Fernández Pardo Á 97
Fernández Parra B 145
Fernández Pellón L 118, 220
Fernández Pérez C 50

Fernández Rivas M 50, 87, 100, 133, 160, 201, 213
Fernández Rodríguez C 96, 114, 115, 187
Fernández Rodríguez S 129
Fernández Ruiz N 177
Fernández Salomón I 293
Fernández Sánchez C 296, 297
Fernández Sánchez FJ 128, 221, 222, 261
Fernández Santamaría R 107, 229
Ferré Ybarz L 88, 137, 291, 299
Ferrer Clavería L 131, 168, 218, 301
Ferrer Franco A 198, 209
Ferrer Puga M 120, 163
Ferrer Torres A 269
Fiandor Roman A 187
Figueroa Rivero J 192
Flaque Suárez M 302
Flores Martín I 270
Fontela Alcalá-Galiano JL 188, 202
Fórnes Pujalte B 288
Frades Rodríguez A 81
Fuentes Aparicio V 89, 136, 141, 157, 161, 282
Fuentes Soltero FJ 85, 113
Fuset Muñoz L 287, 288

G

Gaig Jané P 132, 136, 183
Gajate Fernández P 194, 196, 294
Galán Gómez N 301
Galán González N 298, 300, 302
Galindo Andúgar MA 106, 189, 261
Galindo Bonilla PA 176, 237, 244, 251
Galindo Corral N 128
Galván Blasco P 111, 184
Gallart Llorens M 299
Gallego Cámara MT 124, 134, 276
Gallego Segovia MD 192
Gamboa Andueza MJ 295
Gamboa Betancourt M 128, 129
Gamboa Setién P 267
Gandolfo Cano M 203, 204, 297
Garcés Sotillos M 101
García Abujeta JL 24, 76, 97, 171, 221
García Castillejo AI 171
García De La Fuente A 141
García Endrino A 97
García Eneriz I 236
García Figueroa BE 91, 92, 122, 153, 163, 164, 185, 207, 243
García García M 162
García González F 144, 218, 278
García Gutiérrez I 148, 167, 202, 280
García Larsen V 285
García Marrero JA 192

García Martín E 105
García Menaya JM 105
García Moguel I 96, 114, 115
García Moral A 120
García Núñez I 85, 94, 113, 118, 178, 219, 233
García Olorón I 295
García Rodríguez C 106, 199
García Rodríguez R 88, 108, 172, 178, 207, 237
García Sánchez MA 267
García Villamuza Y 201, 263
García-Agúndez Pérez-Coca JA 105
Garcimartín Galicia MI 147, 247, 249, 302
Garnica Velandia DR 183
Garrido Arandia M 132, 156, 161
Garrido Fernández S 153, 164, 185
Garriga Baraut T 38
Gastaminza Lasarte G 104
Gatica Ortega ME 257, 258
Gayoso Rodríguez JM 87
Gázquez García V 132, 136, 183
Gelís Caparros S 114
Germán Sánchez A 144, 147, 218, 278
Gierer S 98
Gil Ezquerro R 239
Gil Herrando E 252
Gimeno Fleta P 287
Giner Donaire J 252
Giner Valero A 107, 214
Goikoetxea Lapresa MJ 104, 120, 164, 185, 243
Gómez Breñosa B 171
Gómez Cardenosa A 108, 182
Gómez Duque M 209
Gómez Galán C 88, 137, 286, 299
Gómez García I 50
Gómez Pérez F 120, 124, 164, 227
Gómez Rodríguez B 116
Gómez Tabales J 105
Gómez Torrijos E 88, 108, 172, 176, 207, 268
Gómez Traseira C 210
Gómez-Casado C 1
González Afonso M 149, 279
González Cervera J 219, 251, 258
González Colino CE 148, 149
González Cuervo H 211, 212
González De Olano D 123, 277
González Delgado P 101
González García JM 190, 281, 302
González García P 289
González Gutiérrez ML 100
González Jiménez OM 88, 108, 172, 176, 178, 237, 244, 251
González Mahave I 98, 152, 175, 267
González Mancebo E 203, 204, 297
González Mendiola MR 206, 226
González Moreno A 110, 228
González Pérez A 162, 245

González Pérez MP 250
González Pérez R 113, 273
González Pérez-Yarza E 91, 92
González Revaldería J 281
González Ruiz A 134
González Sánchez LA 106, 189, 199, 261
González-Gallego M 292
Gonzalo Garijo MA 129, 274
Goñi Yeste MM 143, 167, 256
Gracia Bara MT 186
Guardia Martínez P 155
Guerrero García MA 126
Guilarte Clavero M 111
Gutiérrez Fernández D 122, 264, 271
Gutiérrez González A 166, 171, 220, 240
Gutiérrez-Maturana Jiménez A 277
Guzmán Rodríguez R 184, 195, 216, 225, 245, 257, 258

H

Hao J 98
Harder Christensen L 99
Haroun Díaz E 91, 103, 147, 249
Hébert J 98
Heras Mendaza F 174
Hernández Arauzo N 137, 159
Hernández Arbeiza FJ 215, 240
Hernández Coello A 298, 300
Hernández Fernández De Rojas D 97, 104, 107, 214, 226, 231, 239, 256, 270, 292
Hernández Gómez M 274
Hernández Martín I 157
Hernández Ojeda M 266
Hernández Peña J 264, 286
Hernández Ramírez G 86
Hernández Reyes S 192
Hernández Santana GL 148, 149
Hernández Suárez HR 211
Hernández Suárez MP 291, 303
Hernando De Larramendi Martínez C 97
Herráez Herrera L 96, 114, 115, 187
Herrera García M 292
Herrera Lasso Regás V 132, 136, 183
Herrera Sánchez E 303
Hinojosa Jara B 272
Hoof Hoof I 99
Huertas Amorós AJ 265
Hueso Gutiérrez PJ 258

I

Ibáñez Echevarría E 97, 104, 214, 226, 231, 292
Ibáñez Sandín MD 38, 45
Ibarra Calabuig I 214, 226, 256

Ibero Iborra M 137, 159
Igea JM 69
Iglesias Cadarso A 139, 162
Iglesias Sánchez I 130
Ignacio García JM 85, 113
Infante Herrero S 89, 136, 141, 157, 158, 160, 161, 282, 289
Insausti Suescun C 296
Iraola Arribas A 253
Iraola Ibarra A 248
Iraola Iribar A 295
Iraola Calvo V 134, 276
Isidoro García M 267
Itarte Resano D 234
Izquierdo Domínguez A 140

J

Jaqueti Moreno P 213
Jara Gutiérrez P 42
Jareño Esteban JJ 246
Jáuregui Presa I 144, 147, 218, 278
Jauregui Urtasun MR 295
Jiménez Barca M 242
Jiménez Blanco MA 206, 226
Jiménez Gallardo P 215, 238, 240
Jiménez Gómez I 166, 267
Jiménez Lara MM 195
Jiménez Rodríguez TW 101, 221, 222, 261
Jimeno Nogales L 143, 145, 235
Joral Badás A 91, 92, 267
Jover Cerdá V 229, 281
Juárez Guerrero R 203, 204, 297
Jurado Palomo J 95
Justicia Ruano JL 122, 123, 268, 271

K

Kilimajer Astudillo J 130, 236
Kury Valle D 97, 107

L

Labella Álvarez M 93, 151, 215
Labrador Horrillo M 99, 111, 179, 184
Laffond Yges E 186
Laguna Martínez JJ 109, 206, 226, 275
Láinez Nuez A 175, 280
Lampérez Rubio M 163
Lana Acha P 290
Landaveri Sánchez L 107, 226, 256
Landeta Manzano A 270, 272
Lanuza Rubio A 198, 200

Lara Alcón S 257
Lara De La Rosa P 179, 259
Lara Jiménez MA 271
Lasa Luaces EM 45, 91, 92
Lázaro Sastre M 67, 145
Lemus Calderón JA 184, 195, 205, 216, 225, 245, 257, 258
Leonor Cedena JR 273
Lerma Hambleton V 210
Lezaun Alfonso A 210
Lillo Ordóñez MC 89, 161, 167
Liñana Santafe JJ 269
Lis March A 292
Lizaso Bacaicoa M 243
Lobera Labairu T 98, 152, 175, 267
Loli Ausejo D 95
Lombardero Vega M 99
Longhurst HJ 174
López Araujo GA 250
López Barnes IM 265
López Calatayud V 185, 191
López Castillo A 283
López Colmenar E 302
López Couso V 139, 162
López Gómez M 290
López Matas MA 134, 276
López Onieva M 298, 300
López Romero MD 289
López- Sáez MP 156, 165
López Salgueiro R 197, 198, 239
López San Martín M 138, 277
López Sánchez JD 132, 156, 165, 212
López Santiago T 151
Lu P 98, 173
Lucas Velarde J 286
Luengo Sanchez O 99, 111
Leonart Bellfill R 123, 134, 268, 271, 272, 280
Llobet Abizanda C 291
Lluch Bernal M 200
Lluncor Salazar M 95
Llusà Serra MA 137, 291, 299

M

Madariaga Goirigolzarri B 270, 274, 275
Magdalena Bethencourt MK 156, 165, 212
Magfour Martín Y 238
Malet Casajuana A 122, 271, 272
Malumbres Chacón M 238
Manzanedo Ortega L 146
Mañas Rueda C 95
Maquieira Catalá A 104, 231
Maquieira Pascual MA 192
Marco De La Calle FM 229

Marco Martín G 89, 159, 160, 201
 Marcos Vadillo E 267
 Marchán Martín E 205, 216, 225
 Marchan Pinedo N 160, 213
 Marquès Amat L 257
 Marques Mejías MA 187
 Márquez Fernández P 97
 Marquina Ospina G 201
 Martí Antonio M 105
 Martí Garrido J 134
 Martín Armentia B 87
 Martín García C 255
 Martín Graell MM 291, 299
 Martín Recio R 194, 196, 294
 Martínez Alonso JC 255
 Martínez Antón MD 267
 Martínez Aranguren R 120
 Martínez Beltrán D 192
 Martínez Bernal A 270, 274
 Martínez Blanco M 159
 Martínez Botas J 120
 Martínez Bravo V 202
 Martínez Caballero D 222
 Martínez Fernández P 111, 263
 Martínez Gárate A 271, 275
 Martínez Gomáriz M 262
 Martínez González PJ 108
 Martínez Molina S 91, 92
 Martínez Moragón E 118
 Martínez San Ireneo M 195, 205
 Martínez Tadeo JA 279
 Martínez-López I 119
 Martín-Serrano Ortíz A 103
 Martirillo Calatayud C 135
 Martorell Aragonés A 133
 Martorell Calatayud C 90, 133, 135
 Martos Calahorra MD 223, 224
 Massanari Massanari M 244
 Matas Domínguez T 142, 217, 299
 Mateo Borrega MB 220, 262
 Mateu Albero T 231
 Matheu Delgado V 273
 Maurer M 98, 174
 Maya Manzano JM 129
 Mayorga Mayorga C 103, 124, 164, 229
 Mayorgas Costoya R 264
 Medina Gallardo JF 116
 Meléndez Baltanás A 203, 204, 297
 Melero Moreno C 246, 249
 Melero Valencia R 268
 Melgar González I 141, 162, 277
 Mencia Bartolomé J 145
 Mencia Sanchéz G 282
 Méndez Alcalde JD 201, 263
 Méndez Brea P 192
 Mendoza Hernández M 283
 Mendoza Parra A 246
 Mendoza Revilla DA 266
 Merchán Marín E 45
 Meseguer Arce J 165, 212
 Michavila Gómez A 90
 Mielgo Ballesteros R 96, 187, 275
 Miguel Polo LC 188, 202, 241
 Milagro Serrano J 252
 Miquel Miquel FJ 73
 Mira Laguarda J 188
 Miralles López JC 162, 245
 Moga Naranjo E 120
 Mogio Gómez C 192
 Mohedano Vicente E 203, 204
 Molina Bueno A 124
 Molina Hernández E 159
 Molina Molina GJ 99, 184
 Molina Paris J 119
 Molini Menchón N 90
 Monroy Colín A 129
 Monsalve Clemente R 99
 Montalvo Yuste A 108
 Montañez Vega MI 13, 103, 107
 Montecchiani V 171
 Montenegro Echeverría EA 220
 Monteserín Mateo FJ 269, 271
 Montoro De Francisco A 246
 Montoro Ferrer A 157, 167, 202
 Montoro Lacomba J 264, 286
 Morais Ezquerro S 104
 Moral Cuéllar D 292
 Moral De Gregorio A 216
 Morales Cabeza C 89, 136, 141, 157, 160, 161
 Morales Castillo ML 190, 281, 302
 Morales Gavilán M 149, 152, 248
 Morales Rubio C 225, 273, 282
 Moran Morales M 151
 Morchón Miguel E 171, 240
 Moreira Jorge A 113
 Moreno Aguilar C 94, 178, 179, 259
 Moreno Benítez F 123, 268
 Moreno Fernández A 118, 188, 202
 Moreno García V 122, 272, 275
 Moreno González P 238
 Moreno Lozano L 88, 108, 172, 176, 178, 207, 237, 244, 251, 268
 Moreno Mata E 189, 199, 261
 Moreno Rodilla E 186
 Morgado Gamero W 254, 283
 Moro Moro MM 228
 Moro Simón MA 227
 Moro Villar MC 293, 294, 296
 Mourelle Aguado R 95, 153, 208, 284, 287
 Moya Camacho B 115, 187

Moya Lobo R 124, 134, 276
Mozota Bernad JM 218
Música García MV 100
Mullol i Miret J 5
Muñoz Bellido FJ 186
Muñoz Cano RM 163, 180, 241
Muñoz Esteban R 290
Muñoz Esteve J 104, 231, 292
Muñoz García E 190, 281
Muñoz Muñoz MA 208, 214
Muñoz Rodríguez JR 251
Muñoz Tornero M 156
Muñoz-Cano RM 47
Mur Gimeno P 274

N

Napal Lecumberri AI 295
Naretto Larsen E 285
Narganes Paz MJ 130, 235, 250
Navajas Rodríguez B 144, 147, 218, 278
Navarrete Del Pino MA 208, 235
Navarrete Rodríguez E 155
Navarro Artieda R 112
Navarro Cascales T 114, 115, 187
Navarro Escayola E 111, 263
Navarro FA 32
Navarro Gracia B 123, 152, 248, 268
Navarro Guerrero M 156, 165, 212
Navarro Huidrobo M 163
Navarro Rosales S 97
Navarro Seisdedos LA 118, 269
Navarro Vives L 138
Nevot Falcó S 88, 137, 291, 299
Nieto Nieto AM 228
Nieto Sánchez A 165, 212
Noguerado Mellado B 148, 167, 169, 202
Noriega González AB 290
Nuevo J 112
Núñez Acevedo B 61, 179
Núñez Borque E 109
Núñez Celda G 292
Núñez Orjales R 275
Nurse C 173

O

O'Farrill Romanillos PM 266
Ojeda Fernández I 95, 102, 153, 208, 284, 287
Ojeda Fernández P 95, 102, 153, 208, 284, 287
Olaguibel Rivera JM 65, 234, 248, 253
Ordóñez Pinilla K 96
Orellana M 112
Oriente Frutos L 106, 189

Ortega Berruezo MA 140, 142, 217, 299
Ortega Martín L 115, 125
Ortega Rodríguez N 211
Ortega Sanchis S 273
Osuna Miguel C 124
Oto Martínez J 104, 214, 231

P

Padial Vilchez MA 179
Padró Casas C 271
Pajarón Fernández MJ 265
Palacios Colom L 93, 208, 235
Palao Ocharan P 117, 255
Palomares Jerez F 164
Palomares Llatas F 288
Palomino Lozano L 169
Parody Muñoz A 128, 129, 254, 283
Parra Arrondo A 123
Pascal Capdevila M 163, 180, 213
Pecero Casimiro R 129
Pedreño López Y 269, 270, 274, 276
Pelta Fernández R 154
Penella Mas J 104
Peña Arellano MI 220, 262
Peña Durán A 90, 135
Peñalver Mellado M 269, 270, 274, 276
Perdomo Gutiérrez G 234
Pereira González MJ 280
Pereyra Acha MC 215, 238, 240
Pérez Alzate D 102, 103, 247
Pérez Azpeitia JM 248
Pérez Calderón R 172
Pérez Codesido S 110, 111, 263, 265
Pérez Fernández E 87, 133
Pérez Francés C 198, 200, 209
Pérez Gómez A 97
Pérez Guillen D 249
Pérez Inestrosa E 103, 107
Pérez Lucendo IM 178, 237, 268
Pérez Pimiento A 277
Pérez Rodríguez E 148
Pérez Rueda N 301
Pérez Sánchez N 227, 229
Pérez-Estrada Cornejo M 118
Pérez-Gordo M 1
Pérez-Sala Gozalo MD 15
Pesantez Méndez C 207
Picado Vallés C 114
Pineda De La Losa F 132, 134, 138, 139, 140, 141, 142, 145, 150, 151, 152, 154, 180, 207, 233, 280
Pla Martí MJ 292
Plaza Borrego R 94
Plaza Moral V 119, 252

Plumé Gallego C 79
Pola Bibian B 117
Ponce Méndez C 239
Porcel Carreño SL 215, 238, 240
Porres Medrano I 131
Posso Mendoza H 254, 283
Poza Guedes P 74, 165, 273
Pozo Beltrán CF 155
Prados Castaño M 215
Prieto García A 242
Prieto L 7
Prieto-Moreno Pfeifer A 91, 127, 247, 249
Privitera Torres M 110, 111, 228, 263, 265
Puente Crespo Y 243, 269
Puiggròs Casas A 29
Pujadas Clar D 150

Q

Quan López PL 104, 161
Quiñones Estévez MD 217
Quiralte Enríquez J 93, 271
Quirce Gancedo S 117, 157, 187, 246, 255

R

Raducan I 181
Ramírez García E 210
Ramírez Hernández M 265
Ramos García T 193
Reaño Martos M 138
Reche Frutos M 139, 159, 179
Rentería Ledezma L 131
Resler Plat G 112
Revilla Ostolaza Y 249
Rial Prado M 109, 177
Riaño Avanzini T 277
Ribó González P 180
Rico Díaz MA 250
Richard Perkins J 164
Riedl MA 173, 174
Rivera Rodríguez A 196
Roa Medellín D 148
Robledo Echarren T 100
Robles Sebastián J 108
Roca Ferrer J 163
Rodríguez Alcántara MV 301
Rodríguez Álvarez M 165, 228
Rodríguez Cabrerros M 141
Rodríguez Cenicerros A 290
Rodríguez Del Rio DP 38
Rodríguez Dorrío J 192
Rodríguez Fernández A 175
Rodríguez Fernández F 166, 240, 267, 272

Rodríguez García V 130
Rodríguez Gil D 262
Rodríguez González MM 194, 196, 294
Rodríguez Jiménez B 190, 281, 302
Rodríguez Martínez MA 298
Rodríguez Mosquera M 139, 141, 162
Rodríguez Muñoz MJ 244
Rodríguez Pacheco R 229, 281
Rodríguez Plata E 148, 279
Rodríguez Retamal C 105
Rodríguez Rodríguez M 140, 142, 217, 299
Rodríguez Sánchez MJ 124
Rodríguez Sánchez M 289
Rodríguez Vázquez V 259
Roger Reig A 122, 138, 268, 271, 272
Rojas Crespo A 298, 300
Rojas Hijazo B 168
Rojas Moreno B 124
Rojas Pérez-Ezquerria P 148, 167, 169, 202
Rojo Marcos FJ 124
Román Razo EA 247, 266
Romero Falcón A 116
Romero Sahagún A 156
Romero Sánchez L 259
Romo Domingo S 131
Romo Gómez FJ 250
Rondón Segovia C 125, 126
Ros Saiz C 88
Roviralta Arango JE 286
Ruano Pérez FJ 91, 102, 103, 147, 247, 249, 300
Ruano Zaragoza M 101, 221, 222, 261
Rubio Olmeda G 95, 153, 208, 284, 287
Ruede Ibarrola L 253
Ruiz Cañamero MD 227
Ruiz De Eguino LB 275
Ruiz De Gaona Lana E 131

S

Sáenz De San Pedro Morera B 93, 214, 274
Saiz Sánchez V 178
Sala Cunill A 22, 111
Salgado García E 234
Salomón Benavides MC 293, 294
Salvador Segarra MD 118
San Juan De La Parra S 168, 218
Sánchez Ariz R 241
Sánchez Belmonte P 97
Sánchez Fernández MC 114
Sánchez García S 45
Sánchez González MJ 140, 142, 217, 299
Sánchez Herrero MG 246
Sánchez Jareño M 187, 255
Sánchez López G 286

Sánchez López P 194, 196
Sánchez López V 116
Sánchez Machín I 273
Sánchez Martín ME 292
Sánchez Matas MI 195, 257, 258
Sánchez Moreno GV 271
Sánchez Morillas L 100, 201, 213
Sánchez Ramos I 172
Sánchez Rodríguez A 96
Sánchez Salguero C 286
Sánchez Sánchez S 250
Sánchez Santiago T 142
Sánchez Vega S 172
Sánchez-Guerrero Villajos IM 212
Sanchis Merino ME 227
Sansosti Sansosti AA 291
Santander Vaquero C 94
Santos Jareño A 292
Sanz Lozano CS 267
Sanz Martínez MT 99, 184
Sanz Tamargo G 221
Sastre Domínguez J 125, 177, 182
Sastre Pérez I 264
Sastre Sastre A 225
Schayman Dopico W 140
Segura Arazuri N 101, 194
Segura Méndez NH 247, 266
Senent Sánchez CJ 184, 195, 205, 216, 225, 245, 257, 258
Serra Baldrich E 68
Serrano Delgado P 71, 259
Sicras Mainar A 112
Sierra Talamantes C 288
Silva Palacios I 129
Sobrevia Elfau MT 168
Sobrino García M 145, 186
Sola Enrique L 171, 236
Sola González JP 270, 274, 276
Sola Martínez FJ 277
Solano Solares E 169, 170
Soler Escoda JM 234
Soler López B 123
Solórzano Zepeda C 169, 170, 277
Somoza Álvarez ML 86, 91, 102, 103, 127, 132
Soriano Galarraga AM 147
Soriano Gomis V 221, 222, 261
Soriano Martín PJ 37
Soriano Ortiz JB 246
Soto Campos JG 113
Soto Retes L 120, 252
Suárez Fernández R 170
Suárez Lorenzo I 160
Suárez Pérez J 128
Suárez Vergara M 85, 113
Subiza Garrido-Lestache J 130, 235, 236, 250

T

Tabar Purroy AI 122, 123, 163, 236, 243, 248, 253
Tapia De Pedro G 184, 205, 245, 257
Tejedor Alonso MA 110, 111, 263, 265
Tejero Alcalde M 242
Tena Espeleta F 241
Testera Montes A 125
Toboso De Lamo I 179
Toldrá Reig S 198, 200, 209
Tomás Pérez M 157
Toral Pérez T 90
Torán Barona C 214, 226, 239, 256
Tornero Molina P 169
Torrado Español I 273
Torredeflot M 163, 213
Torremade Barreda J 280
Torres Jaén MJ 63, 103, 107, 124, 125, 126, 164, 227, 229
Torres Pérez B 139
Tortajada Genaro LA 231
Tovar Flores V 150
Trigo Cebrián MA 196
Trujillo Trujillo MJ 203, 204, 297
Tubella López J 142, 151
Tubella Martí LM 142, 151

U

Urdanoz Erro M 234
Uriarte Vega L 160
Uriel Villate O 267
Urra Ardanaz JM 268
Urretavizcaya Martínez M 238
Urrutia Etxebarria I 147

V

Valbuena Boiza C 294
Valbuena Garrido T 139, 159, 179, 290
Valero Santiago A 114, 213, 241, 268
Valverde Vázquez L 274
Vallejo De Torres G 111, 263
Vaquero Álvarez M 178
Varea Morcillo M 128
Vargas Porras W 228, 265
Vásquez Suero M 215
Vázquez Cortés S 213
Vázquez De La Torre Gaspar M 147, 247, 249, 298
Vázquez Fuertes L 143, 167, 256
Vázquez Suero M 238, 240
Vega Castro A 220, 262
Vega De La Osada F 94, 100, 193, 231
Vega Gutiérrez JM 227

Vega Lagunas MJ 241, 242
Vega Rioja A 243, 269
Venturini Díaz M 152, 175
Vera Berríos RN 177, 232
Vera Flores A 193, 231
Verdeguer Segarra O 212
Veza Perdomo S 190, 281, 302
Viader Pérez O 295, 296
Vicario García S 97, 221
Vicente Serrano J 241, 242
Victorio Puche L 86
Vidal Orive I 98, 152, 175
Vidal Pan C 259
Vidorreta Martínez De Salinas MJ 287, 288
Vilà-Nadal G 117
Vílchez Sánchez F 200
Villalba Díaz MT 87, 133, 161
Villalba Lorenzo E 184, 195, 205, 216, 225, 245
Villalba Vargas S 128, 129, 285
Villalobos Violán V 115, 125, 174
Villalón García AL 162
Villar Zabala B 290
Villaseñor A 1
Villegas Rios R 285

Viney Viney A 128
Viñas Domingo M 137, 159
Viñas Giménez L 99, 184
Vivas Rosales IJ 266

Y

Yago Meníz A 143, 153, 167, 208, 256
Yago Meníz S 95, 284, 287
Yubero Funes E 128

Z

Zambrano Ibarra G 143, 233
Zamora Ortiz J 288
Zamora Verduga M 106, 199, 261
Zanón Moreno L 225, 282
Zapatero Remón L 89, 136, 158, 160, 161, 282
Zaragoza Ninet V 173, 288
Zavala Segovia MJ 185, 207, 238
Zubeldia Ortuño JM 89, 119, 280
Zuraw BL 174
Zurbano Azqueta L 171, 220, 240

