Journal of

Investigational Allergology and Clinical Immunology

ISSN 1018-9068

Volume 29, Supplement 1, 2019

seaic

Official Organ of Spanish Society of Allergology and Clinical Immunology

www.jiaci.org

SIMPOSIO INTERNACIONAL

AVANCES Y PERSPECTIVAS EN ALERGIA CUTÁNEA E INMUNOLOGÍA

Gran Canaria, 23-26 de Octubre de 2019

Clínica Universidad de Navarra

Para los síntomas de la alergia

A precio menor

La gama más completa 5 presentaciones

Ebastel® Solución
Ebastina

Ebastel® Forte Flas 20 mg
Ebastel® Flas 10 mg

Ebastel® 10 mg Comprimidos
Ebastel® Forte 20 Comprimidos

almirall
feel the science

almirall.com

Journal of

Investigational Allergology and Clinical Immunology

Volume 29, Supplement 1, 2019

seaic

Official Organ of Spanish Society
of Allergology and Clinical Immunology

Clínica Universidad de Navarra

Editors in Chief

A.G. Oehling, Servicio de Alergología, Clínica Rotger, C/ Santiago Rusiñol 3, E-07012 Palma de Mallorca, Spain (E-mail alberto@oehling.net)

J.M. Olaguibel, Unidad de Asma Grave, Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, C/Irunlarrea s/n, E-31008 Pamplona, Spain (Tel. +34 948 255-400, Fax +34 948 296-500, E-mail jiaci@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. Lockey, University of South Florida College of Medicine, Division of Allergy and Immunology, VA Medical Center, 13000 North 30th Street, Tampa, FL 33612, USA

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. +34 948 255-400, Fax +34 948 296-500, E-mail jiaci@unav.es)

Editorial Board

W Aberer, Graz, Austria
A Aghamohammadi, Tehran, Iran
CA Akdis, Davos, Switzerland
I Asher, Auckland, New Zealand
D Barber, Madrid, Spain
M Blanca, Málaga, Spain
C Blanco Guerra, Madrid, Spain
MT Caballero, Madrid, Spain
M AZ Calderón, London, UK
B Cárdaba, Madrid, Spain
V Cardona, Barcelona, Spain
T Carrillo, Las Palmas de GC, Spain
M Castells, Boston, USA
T Chivato, Madrid, Spain
SH Cho, Chicago, USA
C Colás, Zaragoza, Spain
G D'Amato, Naples, Italy
B de la Hoz, Madrid, Spain
J Delgado, Sevilla, Spain
L Delgado, Porto, Portugal
P Demoly, Montpellier, France
SR Durham, London, UK
D Ebo, Antwerpen, Belgium
J Fernández Crespo, Madrid, Spain
E Fernández Ibáñez, Vitoria, Spain
M Fernández Rivas, Madrid, Spain
M Ferrer, Pamplona, Spain
TA Fleisher, Bethesda, USA
JA Fonseca, Porto, Portugal
A Fox, London, UK
B García, Pamplona, Spain
L García Marcos, Murcia, Spain
G Gastaminza, Pamplona, Spain
D Hernández, Valencia, Spain
MDP Ibáñez Sandín, Madrid, Spain
AP Kaplan, Charleston, USA
M Labrador, Barcelona, Spain
S Lau, Berlin, Germany
F Martínez, Tucson, USA
P Matricardi, Berlin, Germany
W Medrala, Wrocfaw, Poland
J Mohaapatra, Tampa, USA
C Moreno, Córdoba, Spain
R Muñoz, Barcelona, Spain
A Nieto García, Valencia, Spain
A Nowak-Wegrzyn, New York, USA
O Palomares, Madrid, Spain
N Papadopoulos, Athens, Greece
WJ Pichler, Bern, Switzerland
TAE Platts-Mills, Charlottesville, USA
L Prieto Andrés, Valencia, Spain
S Quirce, Madrid, Spain
JR Regueiro, Madrid, Spain
J Ring, Munich, Germany
S Roa, Pamplona, Spain
A Romano, Rome, Italy
M Sánchez Borges, Caracas, Venezuela
C Sanz, Salamanca, Spain
E. Seoane, Madrid, Spain
D Solé, Sao Paulo, Brazil
A Tabar, Pamplona, Spain
R Valenta, Vienna, Austria
AL Valero, Barcelona, Spain
C Vidal, La Coruña, Spain
L Vila, A Coruña, Spain

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

Publisher

ESMON PUBLICIDAD, S.A., Balmes, 209, 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

©2019 Esmon Publicidad, S.A. The journal, as well as the individual contributions to it, are protected under international copyright law. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, digital, mechanical, photocopying, microfilming, or otherwise, without prior written permission from the publisher.
All rights, including translation rights, are reserved.

Publication

Published in 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 Esmon 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

© 2019 Esmon Publicidad

JUNTA DIRECTIVA DE LA SEAIC

Presidente:	Dr. Antonio Luis Valero Santiago
Vicepresidente:	Dra. Carmen Vidal Pan
Secretario:	Dr. Darío Antolín Amérigo
Vicesecretario - Tesorero:	Dr. Javier Montoro Lacomba
Vocales:	Dra. Ana Mª Navarro Pulido Dra. Paloma Poza Guedes Dra. Alicia Habernau Mena Dr. José Luis Cubero Saldaña Dr. José Antonio Navarro Echeverría Dra. Rosa García Rodríguez Dra. Mónica Antón Girones Dra. Montserrat Bosque García Dra. Mª Eugenia Sanchís Merino Dr. José Fernando Florido López

COMISIÓN TÉCNICA DE CONGRESOS

Dr. J. Fernando Florido López
Dr. Javier Montoro Lacomba
Dra. Nancy R. Ortega Rodríguez
Dr. José Antonio Navarro

COMITÉ ORGANIZADOR

Coordinadores:	Dra. Nancy R. Ortega Rodríguez Dr. Javier Figueroa Rivero
Miembros:	Dra. Teresa Carrillo Díaz Dr. Rodolfo Castillo Sáinz Dr. Ariel Callero Viera Dr. Víctor Matheu Delgado Dr. Juan Antonio García Marrero Dr. María Dolores Gallego Segovia

COMITÉ CIENTÍFICO

COMITÉ CIENTÍFICO ALERGIA CUTÁNEA

Coordinadora:	Dra. Milagros Lázaro Sastre
Miembros:	Dra. Mª Mar Moro Moro Dr. José Luis G. Abujeta Dr. Ignacio Jauregui Presa Dr. Ariel Callero

COMITÉ CIENTÍFICO DE INMUNOLOGÍA

Coordinador:	Dr. Moisés Labrador
Miembros:	Dra. María Escribese Dra. Mariona Pascal Dra. Teresa Caballero Dr. Víctor Matheu Delgado

© 2019 Esmon Publicidad

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.

Official Organ of Spanish Society
of Allergology and Clinical Immunology
seaic

Sumario

Sesión Plenaria I

Implicación de inmunidad innata en enfermedades alérgicas

Barrera epitelial y su interacción con el sistema inmune
Díaz Perales A 1

Microbioma y alergia
Pérez Gordo M 4

Células innatas linfoides de tipo 2 (ILC2) en asma
Labrador Horrillo M 7

Sesión Plenaria II

La diversidad clínica y biológica de la dermatitis atópica. Su implicación en el tratamiento

La etiopatogenia de la DA: la barrera cutánea y la alteración inmunológica
Sala-Cunill A 9

La inmunomodulación del prurito y su implicación en el tratamiento
Serra Baldrich E 10

Sesión Plenaria III

Avances y nuevos retos en la dermatitis de contacto ocupacional

Standards on prevention, diagnosis and treatment of occupational and work-related skin diseases
Mahler V 11

Dermatitis de contacto ocupacional en España: características y patrones de sensibilización
Sastre J 12

Mesa Redonda I

Angioedema hereditario

Angioedema hereditario con C1-inhibidor normal
Marcos Bravo C 13

Novedades en el tratamiento del angioedema hereditario
Caballero T 18

Mesa Redonda II

Inmunoterapia como herramienta para modular el sistema inmune

Nuevos adyuvantes en la inmunoterapia con alérgenos
Barber Hernández D 26

Inhibidores de "checkpoints" como inmunoterapia antitumoral
Lasarte JJ 29

Mesa Redonda III

Urticaria crónica: nuevos hallazgos en fisiopatología, diagnóstico y tratamiento

Coagulation system in the pathogenesis/physiopathology of urticaria and angioedema
Asero R 34

Biomarkers in the diagnosis and follow-up of chronic urticaria
Saini SS 35

Mesa Redonda IV

Alergia cutánea en pediatría. Estado de la cuestión

Síndromes auto-inflamatorios en el diagnóstico diferencial de la urticaria: CAPS, TRAPS, HIDS, FMF, Blau, CANDLE, PFAPA
Aróstegui JI 36

Abordaje de la dermatitis atópica grave infantil
Martín-Santiago A 37

© 2019 Esmon Publicidad

Mesa Redonda V

Más allá del diagnóstico clínico: la medicina de precisión en el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica

Presente y futuro del tratamiento biológico de la dermatitis atópica
Jáuregui Presa I..... 39

Seminario I

Inmunodeficiencias primarias en consultas de alergia

Inmunodeficiencias primarias que presentan manifestaciones cutáneas
Seoane Reula E..... 43

Segundo escalón diagnóstico mediante el uso de las vacunas y la respuesta inmunitaria postvacunal
Matheu V, Franco A, Barrios Y..... 48

Seminario II

Novedades y aspectos relevantes de la dermatitis de contacto

Nuevos avances en la fisiopatología de la dermatitis de contacto
D'Amelio Garófalo CM..... 53

Allergic contact dermatitis from medical devices
Aerts O..... 56

Seminario III

Actualización en enfermedades mastocitarias. La importancia de la investigación aplicada a las enfermedades poco frecuentes

Diagnóstico diferencial. Presentación de casos clínicos
Matito Bernechea A..... 57

Taller I

Angioedema histaminérgico vs angioedema bradicinérgico
Sala-Cunill A, Pedrosa Delgado M..... 61

Taller II

Diagnóstico molecular en alergia. Resolución de casos clínicos
Luengo Sánchez O, Labrador Horrillo M..... 64

Taller III

Papel del test de activación de basófilos en reacciones alérgicas: evaluación de reacciones a alérgenos alimentarios y aeroalérgenos
Pascal Capdevila M..... 65

Papel del test de activación de basófilos en reacciones alérgicas: evaluación de reacciones alérgicas a fármacos
Mayorga C..... 67

Taller IV

Estudios genéticos aplicados a la alergia

Estudios genéticos aplicados al asma
Dávila González IJ..... 69

Taller V

El cuidado básico y esencial de la piel en la dermatitis atópica y la correcta aplicación de los tratamientos tópicos y los vendajes húmedos
Lázaro Sastre M..... 71

Taller VI

Más allá de la bradicinina: descifrando el angioedema
Guilarte M..... 72

Taller VII

Redes sociales y alergia

Uso profesional de redes sociales en Alergología
Meijide Calderón A..... 74

Taller VIII

Taller de cinefórum en alergia
Amo Vázquez De La Torre A..... 77

© 2019 Esmon Publicidad

¿SENSIBLE A LOS ALÉRGENOS?

Tebarat®. Comodidad y eficacia
SIN CONSERVANTES

Tebarat®

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

Tratamiento y prevención de la conjuntivitis alérgica, sin conservantes

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 hidrocloruro de azelastina 0,05% (0,5 mg/ml). Cada envase unidosis contiene 0,125 mg de hidrocloruro de azelastina en 0,25 ml de solución. Cada gota contiene 0,015 mg de hidrocloruro de azelastina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Colirio en solución en envase unidosis. Solución acuosa estéril y sin conservante, transparente e incolora. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1** Indicaciones terapéuticas: Tratamiento y prevención de los síntomas de la conjuntivitis alérgica estacional en adultos y niños a partir de los 4 años. Tratamiento de los síntomas de la conjuntivitis alérgica no estacional (perenne) en adultos y niños a partir de 12 años. 4.2 Posología y forma de administración: Posología: *Conjuntivitis alérgica estacional:* La dosis normal en adultos y niños a partir de los 4 años es una gota en cada ojo dos veces al día que puede ser aumentada, en caso necesario, a cuatro veces al día. Si se prevé una exposición al alérgeno, Tebarat debe administrarse profilácticamente, antes de la mencionada exposición. *Conjuntivitis alérgica no estacional (perenne):* La dosis normal en adultos y niños a partir de 12 años es una gota en cada ojo dos veces al día que puede ser aumentada, en caso necesario, a cuatro veces al día. Ya que en los ensayos clínicos se ha demostrado seguridad y eficacia durante un período de 6 semanas, la duración del tratamiento debe ser limitada a un máximo de 6 semanas. Aviso para uso sin prescripción: Debe aconsejarse a los pacientes que contacten con su médico si los síntomas empeoran o no mejoran después de 48 horas. 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 Tebarat, 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 hidrocloruro de azelastina en mujeres embarazadas. 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. Fertilidad: No se han investigado los efectos sobre la fertilidad en humanos. **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 (≥1/10). Frecuentes (≥1/100, <1/10). Poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100). Raras (≥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 inmunológico: Muy raras: Reacciones alérgicas (tales como erupción y prurito).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). 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 http://www.notificaram.es. **4.9** Sobredosis: No se conocen reacciones específicas por sobredosificación ocular y no se prevén reacciones de sobredosis con la vía de administración oftálmica. No existe experiencia con la administración de dosis tóxicas de hidrocloruro de azelastina en humanos. Según los resultados de la experimentación animal, es posible la aparición de trastornos del sistema nervioso central en caso de sobredosis o intoxicación. El tratamiento de estos trastornos debe ser sintomático. No hay antídoto conocido. **5. DATOS FARMACÉUTICOS: 5.1** Lista de excipientes: Hipromelosa (E464), sorbitol líquido (E420), edetato de disodio (E385), hidróxido sódico (E524), alcohol polivinílico (E1203) y agua purificada. **5.2** Incompatibilidades: No procede. 5.3 Periodo de validez: Dos años. El contenido de los envases unidosis debe utilizarse antes de 12 horas después de la apertura de los envases. El contenido no utilizado debe ser desechado. Periodo de validez tras la apertura del sobre: 3 meses. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN:** Laboratorios Salvat, S.A. C/ Gall, 30-36. 08950 Esplugues de Llobregat. Barcelona (España). **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:** Abril de 2018. **10. PRESENTACIONES Y PRECIOS:** TEBARAT 0,5 MG/ML COLIRIO EN SOLUCION EN ENVASES UNIDOSIS, 30 ampollas de 0,25 ml C.N. 696052; PVP s/IVA: 7,52€; PVP IVA: 7,82€. Con receta médica. Financiado por el SNS. Aportación normal.

Taller IX

Taller práctico en dermatitis de contacto. Indicaciones habituales y no habituales de las pruebas de contacto
Iriarte P, Garcés M 78

Taller X

Urticarias inducibles
La urticaria inducible en la práctica clínica diaria
Veleiro Pérez B 82

Debate PRO-CON
PRO-CON. Pruebas *in vitro* en alergia a fármacos, una herramienta imprescindible

PRO
Torres Jaén MJ 84

CON
Cardona V 87

Debate PRO-CON
PRO-CON. Prevención en la dermatitis atópica: utilidad de los probióticos u otras intervenciones nutricionales

PRO
Ojeda Fernández I 89

Comunicaciones orales

Aerobiología

¿Cuánto han variado los niveles de pólenes?: comparación del calendario polínico de dos años (2017-2018) en nuestra área
Prieto-Moreno Pfeifer A, Torres Rojas I, Somoza Álvarez ML, Alfaya Arias T, Feo Brito F, Canto Diez G 91

Análisis y correlación entre recuento de aeroalérgenos, condiciones meteorológicas y calidad del aire, y la prevalencia en prueba cutánea de sensibilización a pólenes y alimentos de origen vegetal en nuestra área sanitaria urbana y rural de Sevilla, durante la primavera (marzo-junio) de 2018
Cuadri Benítez MP, Lara De La Rosa MP, Domínguez Cereijo L, Rico Castillo C, Guardia Martínez P 92

Alérgenos

Sensibilización a alfa-gal y otros alérgenos de origen mamífero en pacientes con urticaria o anafilaxia aguda
Mateo Borrega MB, González Mancebo E, Alonso Díaz De Durana MD, Diéguez Pastor MC, Guilarte Clavero M, Bartra Tomás J 92

Perfil molecular de alergia a gato y perro en Alicante
Jiménez Rodríguez TW, Ruano Zaragoza M, Castellanos Ruiz LM, Espinosa Hidalgo I, Soriano Gomis V, Fernández Sánchez FJ 93

Alergia alimentos

Restauración molecular de la esofagitis eosinofílica en pacientes pediátricos tras el tratamiento con el inhibidor de la bomba de protones
Cañas Mañas JA, Barbero Valenciano C, Rodrigo Muñoz JM, Gutiérrez Junquera C, Fernández Fernández S, Del Pozo Abejón V 93

Evolución clínica en pacientes con alergia alimentaria grave por LTP en tratamiento inmunomodulador con extracto de Pru p 3
González Pérez A, Bonilla Pacheco YI, Petryk Petryk Y, Miralles López JC, Navarro Garrido C, Carbonell Martínez A, Escudero Pastor AI 94

Dosis umbral en provocaciones orales, ¿se reproduce en la vida real?
Álvarez García O, Ruiz-García M, Bartra J, Skypala I, Durham S, Boyle R, Mills C, Turner PJ 95

Alergia a carne roja por hipersensibilidad a alfa-gal. Revisión de casos en La Rioja
Hernández Alfonso P, Venturini Díaz M, Blasco Sarramián A, Vidal Oribe I, González Mahave I, Del Pozo Gil MD 96

Estudio de polimorfismos genéticos asociados a la esofagitis eosinofílica
Ávila Castellano R, Cimbollek Henning S, De Aramburu Mera T, García Lozano R, Lucendo Villarín A, Quiralte Enríquez J 96

© 2019 Esmon Publicidad

Características de niños con alergia persistente al cacahuete
Torres Rojas I, Prieto-Moreno Pfeifer A, Vázquez De La Torre Gaspar M, Blanca López N, Haroun Díaz E, Canto Diez G *97*

Alergia a lapas en Gran Canaria: reactividad cruzada con *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Blomia tropicalis*
Verdeguer Segarra O, Bartolomé Zavala B, Rianec Hernández H, Castillo Sainz R, González Cuervo H, Carrillo Díaz T *97*

Enterocolitis inducida por proteínas de la dieta nuestra experiencia
Carrión Sari SK, Pérez Ajami RI, Aliaga Mazas Y, Boné Calvo J, Guallar Abadía I, Colás Sanz C..... *99*

Esofagitis eosinofílica: alternativa terapéutica personalizada según fenotipo
Bartha De Las Peñas I, Belver González MT, Vega De La Osada F, Casabona Francés S, Fernández-Pacheco Esteban J, Blanco Guerra C *100*

Síndrome LTP: patrones de reconocimiento de LTPs de alimentos
Pascal Capdevila M, Balsells Vives S, San Bartolomé Belloch C, Rius Camarasa F, Muñoz Cano R, Bartra Tomás J *100*

Serie de casos alérgicos a galactosa - Alpha 1,3 galactosa en Álava
Martínez Arcediano A, Audícana Berasategui MT, Longo Areso MN, Villarreal Balza De Vallejo MO, Campandegui Lecuona A, Velasco Azagra M, Fernández Ibáñez E..... *101*

Las porinas como nuevo alérgeno de champiñón común (*Agaricus bisporus*)
Betancor Pérez D, Núñez Borque E, Pastor Vargas C, Cuesta Herranz J, Escudero C, Ibáñez Sandin MD..... *102*

Evolución a largo plazo de niños alérgicos a huevo con inmunoterapia oral
Fuentes Aparicio V, Zambrano Ibarra G, Infante Herrero S, Álvarez Perea A, Cabrera Freitag P, Zapatero Remón L *103*

Prediciendo la tolerancia al huevo horneado, cocido y crudo en paciente con sensibilización alérgica al huevo
Acevedo Galvis JA, Terrados Cepeda S, Solórzano Zepeda C, Bernal Rubio L, De-La-Hoz Caballer B *103*

Seguridad de la inmunoterapia oral con leche: reacciones en fase de inducción
Fernández Rivas M, Jaqueti Moreno P, Gómez García I, Freundt Serpa N, Serrano García I, Vázquez Cortés S..... *104*

Esofagitis eosinofílica en 200 niños tratados con inmunoterapia oral
Bernaola M, Lauria P, Sánchez-García S, Escudero C, Rodríguez Del Río P, Ibáñez MD..... *104*

Esofagitis eosinofílica: experiencia de 10 años en el Hospital Central de la Cruz Roja de Madrid
González Mendiola R, Jiménez Blanco A, Navarrete García E, Boteanu C, Dionicio Elera J, Del Pozo Monreal M, Laguna Martínez JL..... *105*

Alergia cutánea

No todo edema es angioedema
Lizarza Mendizabal S, Navarro Echeverria JA, Arruti Oyarzabal N, Aranzabal Soto MA, Martínez Molina S, Joral Badas A..... *105*

Características clínicas de pacientes con urticaria a frigore
Abreu Ramírez MG, Pérez Pallisé E, García Gutiérrez I, Baeza Ochoa De Ocáriz ML *106*

Retraso en el diagnóstico del angioedema hereditario en Guipúzcoa
Aranzabal Soto MA, Joral Badas A, Martínez Molina S, Echenagusia Abendibar MA, Herrero García L, Baeza Ochoa De Ocáriz ML *106*

Urticaria de contacto ocupacional por sustancias de bajo peso molecular sin afectación respiratoria
Villalobos Violán V, Baptista Serna L, Betancor Pérez D, Barroso García B, Vera Berrios RN, Sastre Domínguez J *107*

Caracterización del angioedema hereditario por mutación c. 1032C>A (Thr309Lys) en el gen F12 en cuatro familias españolas
Vílchez Sánchez F, López Lera A, López Trascasa M, Cabañas Moreno R, Caballero Molina T..... *108*

Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes adultos con angioedema hereditario por déficit de C1 esterasa
Lluncor Salazar M, Lamacchia D, Entrala Bueso A, Cabañas Moreno R, Prior Gómez N, Caballero Molina T *109*

Este artículo contiene parabenos (pero pocos)
García Abujeta JL, Antón Gironés M, Vicario García S, Brugaletta Matheus D, Hernando De Larramendi Martínez C..... *109*

© 2019 Esmon Publicidad

Aumento de la permeabilidad vascular: no todos los edemas son angioedemas…
Entrala Bueso A, Cabañas Moreno R, López Lera A, Nozal Aranda P, Robles Marhuenda A, Caballero Molina MT *110*

Estudio de marcadores predictores de respuesta de omalizumab en urticaria crónica espontánea refractaria, en práctica clínica habitual
Moya Camacho B, Herráez Herrera L, Peñalver Hernández MJ, Navarro Cascales T, Enríquez Matas A, Martín-Arriscado Arroba C, Mielgo Ballesteros R *111*

Papel de los desencadenantes del angioedema hereditario con C1-inhibidor normal y mutaciones del gen F12 (AEH-FXII)
Molina Molina GJ, Gil Serrano J, Sala Cunill A, Luengo Sánchez O, Cardona Dahl V, Guilarte Clavero M *111*

Condicionamientos genéticos de especial interés en el angioedema hereditario (AE) con normalidad de C1-inhibidor (Nl-C1INH)
De Aramburu Mera T, Baynova K, García Lozano R, Piñero Saavedra M, Saenz De San Pedro Morera B, Gonzalez-Quevedo Tejerina T *112*

Dermatitis de contacto ocupacional: un estudio retrospectivo
Carvallo Michelena A, D'Amelio Garófalo C, Quan López PL, Goikoetxea Lapresa MJ, Ferrer Puga M, Gastaminza Lasarte G *112*

El exantema en el paciente hospitalizado: un reto diagnóstico para el alergólogo
Extremera Ortega AM, Moreno Lozano L, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, García Rodríguez R, Borja Segade JM *113*

Angioedema adquirido con déficit de C1-inhibidor: una revisión de casos
Hernández Martín I, López Lera A, López Trascasa M, Nozal Aranda P, Cabañas Moreno R, Caballero Molina T *114*

Dermatitis de párpados. Nuestra experiencia
Extremera Ortega AB, Moreno Lozano L, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Gómez Torrijos E, García Rodríguez R *115*

En búsqueda de una asociación entre genotipo/fenotipo del angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor
Loli Ausejo D, López Lera A, Lluncor Salazar M, Phillips Anglés E, Cabañas Moreno R, Caballero Molina T *116*

Alergia a himenópteros

Caracterización del perfil alergénico del veneno de *Apis mellifera* en una población portuguesa
Pineda F, Pedro E, Castillo M, Pereira-Barbosa M, Concenção Pereira M *117*

Alergia hongos

Aspergilosis broncopulmonar alérgica en la evolución del asma alérgica
Navarro Cascales T, Fernández Rodríguez C, García Moguel I, Moya Camacho B, Enríquez Matas A, Fernández Crespo J *118*

Alergia a medicamentos

Aplicación de medidas de nefroprotección según estratificación de riesgo renal en los estudios de alergia a contraste yodado con provocaciones parenterales
Vega De La Osada F, Vera Flores A, Bernaola Abraira M, Bartha De Las Peñas I, López Raigada A, Blanco Guerra C *118*

Estudio de atopia en pacientes con diagnóstico de idiosincrasia a AINE
García Núñez I, Castro Acosta S, Algaba Mármol MA, Entrenas Costa LM *119*

Reacciones adversas a benznidazol en la enfermedad de Chagas: manejo y pauta eficaz de desensibilización
Sánchez De Vicente J, Martínez Antón MD, Jauregui Presa I, Lara Jiménez MA, Sordo Aisa B, Goikoetxea Agirre AJ *120*

Tolerancia a iopamidol en pacientes con alergia a iomeprol
Segurola Azkarate A, Sánchez De Vicente J, Seras Miera Y, García Lirio E, Irazábal Diez MB, Gamboa Setien PM *121*

Dinámica de sensibilización a quimioterápicos del grupo de sales de platino
Verdesoto Viteri J, Guilarte Clavero M, Labrador Horrillo M, Luengo Sánchez O, Sala Cunill A, Cardona Dahl V *121*

Protocolos de desensibilización a platinos: ¿una o tres bolsas?
Verdesoto Viteri J, Guilarte Clavero M, Labrador Horrillo M, Luengo Sánchez O, Sala Cunill A, Cardona Dahl V *122*

Prevalencia y características de la alergia medicamentosa en un servicio de medicina interna
Otero Alonso A, López Freire S, Méndez Brea P, Vázquez Agra N, Romero Sánchez L, Vidal Pan C *123*

© 2019 Esmon Publicidad

Depigoid® FORTE

UNA SOLUCIÓN MÁS POTENTE CON MAYOR CONCENTRACIÓN*

CONCENTRACIÓN x3 CONCENTRACIÓN

2 TRATAMIENTOS ÁCAROS DISPONIBLES

300 DPP/ml

D. pteronyssinus

D. pteronyssinus + D. farinae

MEZCLA DE PÓLENES 5 GRAMÍNEAS

3.000 DPP/ml

Dactylis + Festuca + Lolium + Phleum + Poa

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: Depigoid®FORTE. 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 a 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®FORTE debe ser administrado por vía subcutánea. El extracto alergénico debe ser administrado siempre bajo supervisión médica y, en concreto, el inicio del tratamiento deber 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 esté 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®FORTE 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®FORTE en el embarazo, ni durante periodo de lactancia, ni sobre un posible efecto 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 sólo 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 de inyección. 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. En caso de usar concomitantemente un producto Depigoid®FORTE y otra preparación de inmunoterapia con alérgenos, se recomienda administrarlos con un intervalo de 3-4 días entre inyecciones, 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®FORTE. Cualquier dosis de Depigoid®FORTE se administrará 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 concurriendo 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: 0,3 ml, niños mayores de 12 años y adultos: 0,5 ml (0,3 ml si el niño es prepuberal 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.

*Respecto a una vacuna Depigoid.

LETIPharma desde 1919

Angioedema en pacientes con ictus tratado con alteplasa: estudio retrospectivo de incidencia, descripción clínica del evento, su tratamiento y estudio del complemento en los pacientes afectos
García Figueroa BE, Zandio Amorena B, Rubio Baine I, Garrido Fernández S..... 124

Factores de riesgo para desarrollar respuestas positivas en provocaciones nasales con acetilsalicilato de lisina en pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por anti-inflamatorios no esteroideos
Doña Díaz I, Salas Cassinello M, Verge González J, De Julián De Silva B, Cornejo García JA, Torres Jaén MJ 124

Alergia ocupacional

Características clínicas y funcionales en pacientes con asma ocupacional por agentes de alto y bajo peso molecular. Diferente sensibilización, diferente perfil
Betancor Pérez D, Núñez Borque E, Villalobos Violán V, Ortega Martin L, Sastre Domínguez J 125

Anafilaxia

Perfil clínico de pacientes con diagnóstico de anafilaxia en los últimos 5 años en la población alérgica de Jaén
Anaya Anaya S, Alcántara Villar M, Palacios Colom L, López Guerrero A, Sáenz De San Pedro Morera B..... 125

Análisis del perfil proteómico diferencial de los exosomas implicados en anafilaxia
Núñez Borque E, Pastor Vargas C, Álvarez Llamas G, Laguna Martínez JJ, Cuesta Herranz J, Esteban Vázquez V 126

Estudio escuadra: estudio multicéntrico español sobre el correcto uso de los autoinyectores de adrenalina por pacientes alérgicos
Argiz Álvarez L, Lasa Luaces EM, Garriga Baraut T, Alvarado Izquierdo MI, Arroabarren Alemán E, Sánchez García S..... 127

Mastocitosis en adultos: estudio retrospectivo de 11 años en un hospital central
Pires Alves M, Ribeiro C, Alen I, Cunha F, Todo-Bom A 128

Registro (REG) español (ES) de anafilaxia (AN) en los servicios de urgencias (UR): REGESANUR. Parte 3: manejo
Guilarte Clavero M, Moreno Rodilla E, Audícana Berasategui MT, Lobera Labairu T, Alfaya Arias T, Gómez Pérez F, Viñas Domingo M, Galván Blasco P, Salas Cassinello M, Girao Popolizio I, Moreno Rodilla V, González Mahave I 128

Asma

Periostina en asma no controlada en niños (estudio DADO fase II)
Habernau Mena A, del Pozo Abejón MV, Gonzalo Garijo MA, Rodríguez Vidigal FF..... 129

Perfiles de miRNAs como herramienta diagnóstica para discriminar enfermedades respiratorias: asma, EPOC y ACO
Rodrigo Muñoz JM, Rial Prado MJ, Sastre Turrión B, Cañas Mañas JA, García-Cosío Piqueras B, Del Pozo Abejón V..... 129

Un mapeo por mezcla en Canarias identifica un nuevo locus de asma en el gen de la cadherina 13
Guillen-Guio B, Hernández-Beeftink T, Marcelino-Rodríguez I, Rodríguez-Pérez H, Pérez-Rodríguez E, Flores C 130

Seguimiento de pacientes tratados con mepolizumab
Bonilla Pacheco YI, González Pérez A, Petryk Petryk Y, Navarro Garrido C, Miralles López JC, Carbonell Martínez A, Escudero Pastor AI..... 130

Relación entre los niveles de expresión de ARNm de CRTH2 en sangre y eosinofilia periféricas en pacientes adultos con poliposis nasal
Iribarren López A, Moreno Jiménez E, Elena Pérez S, Hansoe Heredero Jung D, Dávila González I, Sanz Lozano C..... 131

Ahorro de costes en asma: utilidad de la consulta de asma de difícil control
Cárdenas Contreras R, Peña Arellano MI, Vega Castro A, Beitia Mazuecos JM, Mateo Borrega B... 132

Análisis de MSR1 como biomarcador de distintas enfermedades respiratorias
Baos Muñiz S, De Pedro Muñoz MA, Sastre Domínguez J, González Mangado N, Peces-Barba Romero G, Cárdaba Olombrada B..... 133

Impacto de la cirugía endoscópica nasosinusal funcional por poliposis bilateral sobre la inflamación bronquial, el control y la función pulmonar en el asma. Proyecto ATP (Asma Tras Polipectomía)
Soto L, Plaza V, Gras JR, Del Cuvillo A, Sánchez S, Gómez-Bastero A, Lluch I, Sabadell C, Quirce S, Soto G, Álvarez F, Rosado Ingelmo A, Cisneros C, Martínez-Moragón E..... 134

Evaluación de la adherencia a tratamientos inhalados en el asma bronquial
Redondo Vegas E, González Gutiérrez ML, Garbán Camero AA, Uriarte Vega L, Marchán Pinedo N, Robledo Echarren T..... 135

© 2019 Esmon Publicidad

Biológicos en alergia

Tratamiento con omalizumab en pacientes con urticaria/angioedema
Nin Valencia ARC, Entrala Bueso A, Pérez Fernández E, López Carrasco V, Cabañas Moreno R, Caballero Molina T 135

Mepolizumab en vida real a 6 meses de seguimiento
Labella Álvarez M, Ribó González P, Bobolea I, Arismendi Nuñez E, Picado Vallés C, Valero Santiago AL 136

Estudio descriptivo de pacientes con asma grave en tratamiento con mepolizumab en el Servicio de Alergología del Hospital Dr. Negrín
González Cuervo H, Cumplido Bonny JA, García Dumpierrez A, Ortega Rodríguez NR, Castillo Sainz R, Carrillo Díaz T 136

Uso de omalizumab en 4 pacientes afectos de urticaria vasculitis normocomplementémica
Molina Molina GJ, Cardona Dahl V, Luengo Sánchez O, Sala Cunill A, Labrador Horillo M, Guilarte Clavero M 137

Omalizumab en rinosinusitis crónica con poliposis nasosinusal (RSCcPN)
Lemus Calderón JA, Moro Moro MM, Jiménez Lara M, Chacón Martínez J, Godas Núñez M, Senent Sánchez CJ 138

Mepolizumab en rinosinusitis crónica con poliposis nasosinusal (RSCcPN)
Lemus Calderón JA, Jiménez Lara M, Moro Moro MM, Chacón Martínez J, Godas Núñez M, Senent Sánchez CJ 139

Experiencia con omalizumab y urticaria crónica espontánea (UCE) en la Sección Alergología del Hospital Clínic de Barcelona durante 2016-2019
Pérez Sánchez N, Ribó González P, Bartra Tomás J, Sánchez Fernández MC, Valero Santiago A 140

Epidemiología

Perfil clínico, epidemiológico y serológico en pacientes con alergia respiratoria por ácaros del polvo en Gran Canaria
Hernández Suárez HR, Castillo M, Cumplido Bonny J, Ortega Rodríguez N, Pineda F, Carrillo Díaz T..... 141

Estudio prospectivo de costes asociados a la evaluación de las reacciones por antiinflamatorios no esteroideos
Sobrino García M, Gallardo Higueras A, Muñoz Bellido FJ, Moreno Rodilla E, Macías Iglesias E, Dávila González I 142

Inmunología

HADA: hacia la predicción automatizada de la patogenicidad de la variación genética en angioedema hereditario
Mendoza Álvarez A, Muñoz Barrera A, Marcelino Rodríguez I, Callero Viera A, Lorenzo Salazar JM, Flores Infante C 142

Diferencias entre la respuesta inmune en bronquiolitis y las sibilancias recurrentes pediátricas
Rodrigo Muñoz JM, Sastre Turrión B, Cañas Mañas JA, García García ML, Calvo Rey C, Del Pozo Abejón V 143

Inmunoterapia específica

Inmunoterapia oral con leche y huevo en adultos, nuestra experiencia
Melgar González I, Reaño Martos MM, Rodríguez Cabreros M, Barrios Albajar M, Gutiérrez-Maturana Jiménez MA, Rodríguez Mosquera M 143

Inmunoterapia epicutánea, un tratamiento novedoso para la alergia a avellana, en un grupo de pacientes pediátricos. Resultados clínicos
Valbuena Garrido T, Reche Frutos M, Marco Martín G, Martínez Blanco M, Thuissard I, Molina Hernández E 144

Cambios transcripcionales durante la inmunoterapia específica de alérgeno en un modelo de anafilaxia a Pru p 3
Rodríguez Sánchez Sánchez MJ, Richard Perkins J, Núñez Serrano R, Torres Jaén MJ, Rojo Marcos J, Mayorga Mayorga C 145

Miscelánea

Proyecto AlerGo: desarrollo de una App y web dirigidas a la gestión y supervisión de pacientes que realizan inmunoterapia oral a alimentos
Enfedaque Merino A, Gázquez García V, Martínez Ballesté A, Batista De Frutos E, Dalmau Duch G, Gaig Jané P 146

El uso de recursos científicos en Internet por los residentes de Alergología en España
Álvarez-Perea A, Rial Prado M, Vidal Pan C, Zambrano Ibarra G, Zubeldia Ortuño JM 146

© 2019 Esmon Publicidad

Comunicaciones pósters

Aerobiología

Determinación de las fuentes potenciales del polen del olivo en España
Viney AC, Martínez-Pérez S, Galindo Corral N, Fernández-Sánchez FJ, Nicolás Aguilera JF, Varea Morcillo M *147*

Aerobiología de quenopodiácea/amarantáceas en la ciudad de Alicante
Martínez-Pérez S, Viney A, Suárez Pérez FJ, Soriano Gomis V, Nicolás Aguilera JF, Varea Morcillo M *148*

Alérgenos

¿Hay una sensibilización diferente a *Blomia tropicalis* entre los canarios?
Peñalver Mellado M, Bravo Hernández E, Pedreño López Y, Sola González JP, Cerezo Abellán A *148*

Nuevos alérgenos de *Blomia tropicalis*
Peñalver Mellado M, Bravo Hernández E, Pedreño López Y, Sola González JP, Cerezo Abellán A *149*

Caracterización de la actividad enzimática de mezclas de extractos despigmentados-polimerizados de *Alternaria alternata*, gramíneas y epitelio de gato
Calzada Ricote D, Parody De La Fuente N, Renshaw-Calderón A, Osuna Miguel C, Carnés Sánchez J *149*

Prevalencia de la sensibilización a Der p 23 en los pacientes alérgicos a *Dermatophagoides pteronyssinus* en el área sanitaria de Santiago de Compostela
Méndez Brea P, López Freire S, Romero Sánchez L, Fernández Monterroso A, González Vidal T, Vidal Pan C *150*

Perfil proteómico y alergénico de un extracto de *Dermatophagoides pteronyssinus*. ¿Qué reconoce la población alérgica en Gran Canaria?
Castillo M, Hernández H, Cumplido J, Ortega N, Carrillo T, Pineda F *150*

No es polcalcina todo lo que reluce... ni reacciona
Martín Casañez E, Pedreño López Y, Bravo Hernández E, Peñalver Mellado M *151*

Pru p 9 y Ole E 6-Like: dos nuevos alérgenos del polen de melocotonero que inducen síntomas respiratorios
Somoza Álvarez ML, Victorio Puche L, Martin Pedraza L, Pérez Alzate D, Ruano Pérez FJ, Vázquez De La Torre Gaspar M, Prieto-Moreno Pfeifer A, Torres Rojas I, Garrido Arandia M, López Sánchez JD, Díaz Perales A, Villalba Díaz M, Canto Diez G, Blanca Gómez M *152*

Alergia alimentos

Evolución de parámetros *in vitro* en pacientes sensibilizados a proteínas transportadoras de lípidos (LTPS) tras 1 año de tratamiento con inmunoterapia específica
González Pérez A, Bonilla Pacheco YI, Petryk Petryk Y, Navarro Garrido C, Escudero Pastor AI, Miralles López JC, Carbonell Martínez A *152*

Análisis de calidad de vida en pacientes sensibilizados a proteínas transportadoras de lípidos (LTPs), tras 3 años de tratamiento con inmunoterapia específica
González Pérez A, Bonilla Pacheco YI, Petryk Petryk Y, Navarro Garrido C, Escudero Pastor AI, Miralles López JC, Carbonell Martínez A *153*

Anafilaxia por castaña inducida por ejercicio en paciente sensibilizado a Bet V 1
Barroso García B, González Cano B, Vera Berrios RN, Villalobos Violán V, De Las Heras Gozalo M, Cuesta Herranz J *154*

Síndrome de alergia oral por carne de pollo
Tejero Alcalde M, Cuevas Bravo C, Castillo Fernández M, Pineda De La Losa F, Infante Herrero S *155*

Alergia a las lamiáceas
Viñas Domingo M, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M, Hernández Arauzo N, Castillo Marchuet MJ, Saura Foix MP *155*

Debut tardío de alergia a proteínas de leche de vaca
Gajate Fernández P, Sánchez López P, Bermúdez Martínez M *156*

Persistencia de alergia a pescado en edad adulta. Caso clínico
Laiseca García J, González Bravo L, Pérez Codesido S, Privitera Torres M, Tejedor Alonso MA, Rosado Ingelmo A *156*

Anafilaxia grave tras primera exposición a carambola
Vázquez Revuelta P, Bartolomé Zavala B, Martí Garrido J, Andrés López B, Dordal Culla MT, Lleonart Bellfill R *157*

© 2019 Esmon Publicidad

BILAXTEN
bilastina
20 mg

Siempre es tiempo de Bilaxten

- Más de **90 millones de tratamientos en todo el mundo**[1]
- **7 años** de experiencia[2]
- Comercializado en más de **100 países** en todo el mundo[1]

I+D+i NACIONAL

FAES FARMA

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.** 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 secciones 5.1 y 5.2). Insuficiencia renal. No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). Insuficiencia hepática. No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que bilastina no es metabolizada y que el aclaramiento renal es su principal vía de eliminación, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2). 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. **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.** 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 sección 5.2). 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 sección 5.2). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de bilastina y ketoconazol o eritromicina, respectivamente. Otros medicamentos que sean sustratos o inhibidores de la P-gp, tal como ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de bilastina. Interacción con diltiazem: la administración concomitante de bilastina 20 mg y diltiazem 60 mg aumentó la C_{max} de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver sección 5.2) y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina. Interacción con alcohol: El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina fue similar al observado tras la administración de alcohol y placebo. Interacción con lorazepam: La administración concomitante de bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam. 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. Embarazo. No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de bilastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Bilaxten 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 (ver sección 5.3). Se debe decidir si es necesario interrumpir o 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. Fertilidad. No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad (ver sección 5.3). 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 (≥1/10). Frecuentes (≥1/100 a <1/10). Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100). Raras (≥1/10.000 a <1/1.000). Muy raras (<1/10.000). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones raras, muy raras y de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla. Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): se han observado palpitaciones, taquicardia y reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxia, angioedema, disnea, erupción cutánea, edema localizado/hinchazón local y eritema) 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. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínicos de uso sistémico, otros antihistamínicos de uso sistémico. Código ATC: RO6AX29. Bilastina es un antagonista de la histamina no sedante y de acción prolongada, con afinidad antagonista selectiva por los receptores H1 periféricos y sin afinidad por los receptores muscarínicos. Tras la administración de una dosis única bilastina inhibió durante 24 horas las reacciones cutáneas de habón y eritema inducidas por histamina. En ensayos clínicos realizados en pacientes adultos y adolescentes con rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne), bilastina administrada en una única dosis diaria de 20 mg durante 14-28 días fue eficaz para aliviar los síntomas, tales como estornudos, rinorrea, picor nasal, congestión nasal, picor ocular, lagrimeo y enrojecimiento ocular. Bilastina controló los síntomas de forma eficaz durante 24 horas. En dos ensayos clínicos realizados en pacientes con urticaria crónica idiopática, bilastina administrada en una única dosis diaria de 20 mg durante 28 días fue eficaz para aliviar la intensidad del prurito y el número y tamaño de los habones, así como el malestar de los pacientes derivado de la urticaria. Los pacientes obtuvieron una mejoría en la calidad del sueño y en la calidad de vida. En los ensayos clínicos realizados con bilastina no se observó ninguna prolongación del intervalo QTc ni ningún otro efecto cardiovascular clínicamente relevantes, incluso a dosis hasta 200 mg diarios (10 veces la dosis terapéutica) durante 7 días en 9 sujetos o incluso cuando se administraron de forma concomitante inhibidores de P-gp, tales como ketoconazol (24 sujetos) y eritromicina (24 sujetos). Además se ha llevado a cabo un estudio "thorough QT" en 30 voluntarios. En los ensayos clínicos controlados realizados con la dosis recomendada, 20 mg una vez al día, el perfil de seguridad de bilastina sobre el SNC fue similar al placebo y la incidencia de somnolencia no fue estadísticamente diferente a placebo. Bilastina a dosis hasta 40 mg q.d. no afectó al rendimiento psicomotor en los ensayos clínicos y no afectó a la capacidad de conducción en un estudio estándar de conducción. La eficacia y seguridad de bilastina en los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) incluidos en los estudios de fase II y III no mostraron diferencias con respecto a pacientes más jóvenes. Un estudio post autorización con 146 pacientes de edad avanzada no mostró diferencias en el perfil de seguridad con respecto a la población adulta. Población pediátrica. En el desarrollo clínico se incluyeron adolescentes (de 12 a 17 años). Durante los ensayos clínicos 128 adolescentes recibieron bilastina (81 en ensayos doble ciego de rinoconjuntivitis alérgica). Otros 116 adolescentes fueron asignados al azar a comparadores activos o placebo. No se observaron diferencias en eficacia ni en seguridad entre adultos y adolescentes. La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Bilaxten en un grupo de la población pediátrica en el tratamiento de la rinoconjuntivitis alérgica y en el tratamiento de la urticaria (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica). **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** Absorción. Bilastina se absorbe rápidamente tras la administración oral con un tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima de aproximadamente 1,3 horas. No se ha observado acumulación. La biodisponibilidad oral media de bilastina es del 61%. Distribución. Estudios in vitro e in vivo han demostrado que bilastina es un substrato de la P-gp (ver sección 4.5 Interacción con ketoconazol, eritromicina y diltiazem) y del OATP (ver sección 4.5 Interacción con zumo de pomelo). Bilastina no parece ser un substrato del transportador BCRP ni de los transportadores renales OCT2, OAT1 y OAT3. En base a los estudios in vitro, no cabe esperar que bilastina inhiba los siguientes transportadores a nivel de la circulación sistémica: P-gp, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, y NTCP, ya que sólo se detectó una ligera inhibición para P-gp, OATP2B1 y OCT1, estimándose una CI_{50} ≥ 300 µM, muy superior a la concentración plasmática máxima C_{max} y por ello, estas interacciones carecen de relevancia clínica. Sin embargo, en base a estos resultados no se puede descartar que bilastina sea inhibidor de transportadores presentes en la mucosa intestinal, como por ejemplo P-gp. A las dosis terapéuticas la unión de bilastina a las proteínas plasmáticas es de 84-90%. Metabolismo o Biotransformación. En estudios in vitro bilastina no indujo ni inhibió la actividad de los isoenzimas del CYP450. Eliminación. En un estudio de balance de masas realizado en voluntarios sanos, tras la administración de una dosis única de 20 mg de ^{14}C-bilastina, casi el 95% de la dosis administrada fue recuperada en orina (28,3%) y heces (66,5%) como bilastina inalterada, confirmando que bilastina no es significativamente metabolizada en humanos. La vida media de eliminación calculada en voluntarios sanos fue de 14,5 h. Linealidad/ No linealidad. Bilastina presenta una farmacocinética lineal en el rango de dosis estudiado (5 a 220 mg), con una baja variabilidad interindividual. Insuficiencia renal. En un estudio realizado en sujetos con insuficiencia renal la $AUC_{0-\infty}$ media (DE) aumentó de 737,4 (±260,8) ngxhr/ml en sujetos sin insuficiencia (IFG: > 80 ml/min/1,73 m^2) a: 967,4 (±140,2) ngxhr/ml en sujetos con insuficiencia leve (IFG: 50-80 ml/min/1,73 m^2), 1384,2 (±263,23) ngxhr/ml en sujetos con insuficiencia moderada (IFG: 30 - <50 ml/min/1,73 m^2), y 1708,5 (±699,0) ngxhr/ml en sujetos con insuficiencia severa (IFG: < 30 ml/min/1,73 m^2). La semivida de eliminación (media ± DE) de bilastina fue de 9,3 h (± 2,8) en sujetos sin insuficiencia, 15,1 h (± 7,7) en sujetos con insuficiencia leve, 10,5 h (± 2,3) en sujetos con insuficiencia moderada y 18,4 h (± 11.4) en sujetos con insuficiencia severa. La excreción urinaria de bilastina fue completa tras 48 -72 h en todos los sujetos. No cabe esperar que estos cambios farmacocinéticos tengan una influencia clínicamente relevante sobre la seguridad de bilastina, ya que los niveles plasmáticos de bilastina en pacientes con insuficiencia renal continúan estando dentro del rango de seguridad de bilastina. Insuficiencia hepática. No hay datos farmacocinéticos en sujetos con insuficiencia hepática. Bilastina no es metabolizada en humanos. Puesto que los resultados del estudio en insuficiencia renal indican que la vía renal es la principal responsable de la eliminación cabe esperar que la excreción biliar sólo esté implicada de forma marginal en la eliminación de bilastina. No se espera que los cambios en la función hepática tengan una influencia clínicamente relevante en la farmacocinética de bilastina. Pacientes de edad avanzada. En sujetos mayores de 65 años sólo se dispone de datos farmacocinéticos limitados. No se han observado diferencias estadísticamente significativas en la farmacocinética de bilastina en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) comparados con la población adulta de edad comprendida entre 18 y 35 años. Población pediátrica. No se dispone de datos farmacocinéticos en adolescentes (de 12 a 17 años) aunque se considera apropiada la extrapolación a partir de los datos disponibles en adultos. 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad. Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. En los estudios de toxicidad para la reproducción únicamente se observaron efectos de bilastina sobre el feto (pérdidas pre- y post-implantación en ratas y osificación incompleta de huesos craneales, esternón y miembros en conejos) a dosis tóxicas para la madre. Los niveles de exposición determinados por las NOAEL son superiores (> 30 veces) a los niveles de exposición alcanzados en humanos a la dosis terapéutica recomendada. En un estudio sobre lactancia se detectó bilastina, en la leche de ratas en periodo de lactancia, tras la administración de una dosis única oral (20 mg/kg). Las concentraciones de bilastina en la leche fueron de alrededor de la mitad de las del plasma materno. Se desconoce la relevancia de estos resultados para los humanos. En un estudio de fertilidad en ratas, la administración oral de bilastina a dosis hasta 1000 mg/kg/día no indujo ningún efecto sobre los órganos reproductivos de los machos ni de las hembras. Los índices de apareamiento, fertilidad y gravidez no se vieron afectados. Tal y como se observó en un estudio de distribución en ratas con determinación de las concentraciones de fármaco por autorradiografía, bilastina no se acumula a nivel del SNC. **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 Periodo 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 o 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.** Enero 2017. **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. Para más información consulte la ficha técnica completa en www.aemps.gob.es.

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 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-glutamiltransferasa*	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 enero 2017.

Alergia selectiva a centollo y buey de mar
Palomino L, Antolín Amérigo D, Pineda De La Losa F, Castillo M, De La Hoz Caballer B 157

Angioedema por hipersensibilidad a horchata de chufa
Giangrande N, García Menaya JM, Bartolomé Zavala B, Fernández Bolívar AA, Fernández Moya L, Bobadilla González P 158

Perfiles de sensibilización en alergia a pipas de girasol
Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Alfaya Arias T, García Rodríguez RM 158

Alergia selectiva a navajas
Cuevas Bravo C, Tejero Alcalde M, Castillo Fernández M, Pineda De La Losa F, Pelta Fernández R, Torrado Español I 159

Caso de anafilaxia tras consumo de infusión de manzanilla con miel
Moreno Mata E, Bravo Hernández E, Peñalver Mellado M, Rodríguez García C, Zamora Verduga M, González Sánchez LA 159

Tolerancia a slit melocotón en una serie de pacientes
Bonilla Pacheco YI, González Pérez A, Petryk Petryk Y, Navarro Garrido C, Escudero Pastor AI, Carbonell Martínez A, Miralles López JC 160

Edema labial tras ingesta de fuet: un caso de doble sensibilización
Gutiérrez-Maturana Jiménez MA, Rodríguez Cabreros MI, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M, López San Martín MG, Melgar González LI 161

Empleo de omalizumab en la inmunoterapia oral a proteínas de la leche de vaca
Ruano Pérez FJ, Prieto-Moreno Pfeifer A, Haroun Díaz E, Blanca López N, Vázquez De La Torre Gaspar M, Canto Diez G 162

Alergia a moluscos: un caso de alergia a cefalópodos
Pérez Pallisé ME, Abreu Ramírez MG, Palomino Lozano L, Castillo Fernández M, Infante Herrero S, Pelta Fernández R 162

Trigo sarraceno: un alérgeno emergente
Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón J, Caligaris Cataldi H, Villalba Lorenzo E, Tapia De Pedro G, Senent Sánchez C 163

Sensibilización clínica a LTP: realidad clínica de nuestros pacientes
Blanco Ramos T, Rodríguez Cabreros M, Ferrando Anaut P, Iglesias Cadarso A, Rementería Núñez MC, Reaño Martos MM 163

Gastroenteritis eosinofílica por alergia a leche
Sánchez de Vicente J, Seras Miera Y, Segurola Azkarate A, García Lirio E, Irazábal Diez MB, Gamboa Setien PM 164

Shock anafiláctico por alergia a granada
Solórzano Zepeda C, Acevedo Galvis JA, Solano Solares E, De La Hoz Caballer B, Castillo Fernández M, Pineda De La Losa F 165

Anafilaxia por alergia selectiva a un determinado vino. A propósito de un caso
Betancor Pérez D, Núñez Borque E, Pastor Vargas C, Cuesta Herranz J 166

Utilidad del extracto completo de gamba y el diagnóstico por componentes en estudio de alergia al marisco
Gelis Caparros S, Balsells Vives S, Bartra Tomás J, Rueda García M, Valero Santiago A, Pascal Capdevila M 167

¿La presencia de urticaria de contacto con melocotón, determina el perfil clínico?
Casas Saucedo R, Bartra Tomás J, Pascal Capdevila M, Gelis Caparros S, Araujo Sánchez G, Muñoz Cano R 168

Inmunoterapia Oral (IO) con soja, con tolerancia posterior a otras leguminosas
Ojeda Fernández I, Ojeda Fernández P, Baquero Mejía D, Mourelle Aguado R, Rubio Olmeda G 169

Alergia a seta Shiitake: a propósito de un caso
Bermejo Becerro A, Bartolomé-Zavala B, Domínguez Estirado A, De Castro Martínez FJ, Zubeldia Ortuño JM, Morales-Cabeza C 169

Comparación de técnicas en la sensibilización a galactosa-Alfa-1,3-galactosa (A-Gal)
García Figueroa BE, Azofra García J, Soriano Galarraga AM, Núñez Orjales R, Alvarado Izquierdo MI, Labrador Hornillo M 170

Reacción anafilática por piñón
Fernández Bolívar AA, García Menaya JM, Giangrande N, Cordobés Durán C, Fernández Moya L, Bobadilla González P 170

© 2019 Esmon Publicidad

Prurito cutáneo como manifestación de alergia alimentaria a trigo
Barceló Ivars M, Compradre Hernández J, Restrepo Tinoco L, Burches Feliciano M, Burches Baixauli E, Morales Rubio C *171*

Hipersensibilidad a setas
De La Borbolla Morán JM, Ferré Ybarz L, Sansosti A, Farrarons Lorente L, Giménez Licitra NM, Vargas Porras W, Nevot Falcó S *171*

Desensibilización a proteínas de leche de vaca en un niño con mastocitosis
Plaza Díaz A, Sierra Maestro E, Novalbos Wischer A, Pérez Montero A *172*

Alergia a albúminas de mamíferos
Habernau Mena A, Fernández Vieira L, Jimeno Nogales L, De Castro Gómez C *172*

Importancia de los cofactores en la sensibilización subclínica de alimentos de origen vegetal
Anaya Anaya S, Navarrete Del Pino MA, Muñoz Muñoz MA, Sáenz De San Pedro Morera B *173*

Permeabilidad intestinal alterada en pacientes con alergia a LTP
Stein Coronado CI, Ibáñez Echevarría E, Cifre Martínez S, Ruiz Mallol P, Trellis Villanueva M, Hernández Fernández D *173*

Alergia a pescados: desde el CAP hasta el paciente. Nuestra experiencia
Blázquez Fernández M, Rodríguez Cabreros M, Rementería Núñez MC, Torres Pérez B, Blanco Ramos T, Ferrando Anaut P *174*

Hipersensibilidad a queso en un paciente polínico: implicación de cuajo vegetal
Albajar Albajar M, Pérez Pimiento A, López San Martín M, Gutiérrez-Maturana Jiménez MA, Blanco Ramos MT, Bartolomé Zavala B *174*

Enterocolitis inducida por proteínas de alimentos de la dieta: sí puede ocurrir en adultos. Primera serie de adultos españoles
García Paz V, Vila Sexto L, López Abad R, Iriarte Sotés P, Castro Murga M *175*

Triple inmunoterapia oral con frutos secos
Yago Meniz A, Ojeda Fernández P, Ojeda Fernández I, Rubio Olmeda G, Mourelle Aguado R, Baquero Mejía D *176*

¿Es la IgE a Pru p 3 predictora de la gravedad de la clínica en alérgicos a rosáceas?
Brigido Paredes C, Fernández De Alba Porcel I, Carretero Anibarro P, Manzanedo Ortega L, Alloza Gómez P, Perea Lam N *177*

Alergia cutánea

Flare-up tras reexposición oral a amoxicilina+ácido clavulánico
Gómez Torrijos E, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Moreno Lozano L, García Rodríguez R *178*

Fenómeno de *angry back* y síndrome de la espalda excitada por pregabalina en un paciente que había padecido una toxicodermia por carbamacepina
Gómez Torrijos E, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Joyanes Romo J, Moreno Lozano L, García Rodríguez R *179*

Urticaria y omalizumab: ¿un traje para todos?
Beitia Mazuecos JM, Cárdenas Contreras R, Peña Arellano MI, Mateo Borrega B, Vega Castro A *180*

Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con urticaria/angioedema tratados con omalizumab
Entrala Bueso A, Nin Valencia AR, Pérez Fernández E, Mañas Rueda C, Cabañas Moreno R, Caballero Molina T *181*

Lupus eritematoso tumidus como diagnóstico diferencial en un paciente con sospecha de urticaria
Marco Martín G, Rubio Pérez M, Núñez Acevedo B, Reche Frutos M, Prats Caelles I, Valbuena Garrido T *182*

Prurito parece, urticaria no es
Veza Perdomo S, Muñoz García E, Rodríguez Jiménez B, González García JM, Cachero García M, Morales Castillo L *182*

Dermatitis alérgica de contacto por lacas de uñas semipermanentes
Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, García Rodríguez RM, Galindo Bonilla PA *183*

Dermatitis de contacto por clorhexidina en lactante
Plaza Díaz A, Sierra Maestro E, Novalbos Wischer A, Pérez Montero A *184*

Causas de dermatitis de contacto alérgica en Navarra en 2018. Comparación con resultados de 2014
Echechipía Madoz S, García Figueroa BE, Navarro Medina A, Arroabarren Alemán E, Garrido Fernández S, Álvarez Puebla MJ *184*

Dermatitis alérgica de contacto por tintes textiles
González Bravo L, González Moreno A, Gómez De La Fuente E, Laiseca García J, Tejedor Alonso MA, Rosado Ingelmo A *185*

© 2019 Esmon Publicidad

IL-4 E IL-13 SON CITOQUINAS CLAVE EN LA INFLAMACIÓN TIPO 2 EN EL ASMA PERSISTENTE NO CONTROLADO[1-3]

IL-4 PARTICIPA EN LA PRODUCCIÓN DE IL-5 E IL-13[4]

- IL-5 promueve la activación, supervivencia y reclutamiento de los eosinófilos[5-8]
- IL-13 causa hipersecreción de moco, hiperreactividad de las vías respiratorias e hipertrofia del músculo liso[9]

IL-4 JUEGA UN PAPEL IMPORTANTE EN:

- Producción de citoquinas que regulan procesos posteriores en la cascada de señalización como IL-5, IL-9 e IL-13[4]
- Diferenciación de células Th2, reclutamiento de mastocitos, cambio de isotipo de células B para la producción de IgE[4]
- Reclutamiento de eosinófilos[5-8]

Descubre más en **www.AsmaTipo2.es**

Referencias: 1. Fulkerson PC, Rothenberg ME. Targeting eosinophils in allergy, inflammation and beyond. *Nat Rev Drug Discov.* 2013;12(2):1-23. **2.** Caruso M, Crisafulli E, Lizzio R, Polosa R. Biologic therapy for atopic asthma and beyond. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013;13(6):677-85 **3.** Hammad H, Lambrecht BN. Dendritic cells and epithelial cells: linking innate and adaptive immunity in asthma. *Nat Rev Immunol.* 2008;8:193-204. **4.** Maes T, Joos GF, Brusselle GG. Targeting interleukin-4 in asthma: lost in translation? *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2012;47(3):261-70. **5.** Berair R, Pavord ID. Rationale and clinical results if inhibiting interleukin-5 for the treatment of severe asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013;13(5):469-76. **6.** Fahy J. Type 2 inflammation in asthma—present in most, absent in many. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(1):57-65. **7.** Brusselle GG, Maes T, Bracke KR. Eosinophilic airway inflammation in nonallergic asthma. *Nat Med.* 2013;19(8):977-99. **8.** Toru H, Pawankar R, Ra C, Yata J, Nakahata T. Human mast cells produce IL-13 by high-affinity IgE receptor cross-linking: enhancing IL-13 production by IL-4-primed human mast cells. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;102(3):491-502. **9.** Zhu Z, Homer RJ, Wang Z, *et al*. Pulmonary expression of interleukin-13 causes inflammation, mucus hypersecretion, subepithelial fibrosis, physiologic abnormalities and eotaxin production. *J Clin Invest.* 1999;103(6):779-88.

SAES.DUP.18.11.1438(1) - Marzo 2019

SANOFI GENZYME

No todo es válido en un paciente con glaucoma
De La Osa Puebla V, Aguilar Pardo D, Tovar Flores V, Pujadas Clar D *186*

Prurito crónico de evolución tórpida. A propósito de un caso
Baquero Mejía D, Ojeda Fernández I, Ojeda Fernández P, Rubio Olmeda G, Mourelle Aguado R, Yago Meniz S *187*

Prevalencia de angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor en Canarias
Almeida Quintana L, Martín Fernández E, Almeida Sánchez Z, Callero Viera A, Martínez Beltrán D, Sánchez Machín I *187*

Lesión sospechosa de mastocitosis con signo de Darier positivo. Sorpresa en la biopsia
Toscano De Las Heras T, Argiz Álvarez L, Idoate Gastearena MA, García Martínez FJ, Cabrera Freitag PK, Ferrer Puga M *188*

Sensibilización por PPD, más allá de la dermatitis de contacto
Juárez Guerrero A, Palomino Lozano L, Noguerado Mellado B, Rojas Pérez-Esquerra P, Skrabski F, Baeza Ochoa De Ocáriz ML *189*

Dermatitis alérgica de contacto por productos de peluquería
López Guerrero A, Anguita Carazo JL, Anaya Anaya S *189*

Mujer de 69 años con reacción liquenoide asociada a restauración de amalgama y posterior evolución. A propósito de un caso
Cano Mollinedo MM, González Cervera J, Montero Morago L, Sánchez-Bermejo Pozuelo MC *190*

Angioedema hereditario y gliptinas: a propósito de 2 casos clínicos
Sánchez Ocando H, Caballero Molina T *190*

Queilitis alérgica de contacto por doble sensibilización
González Mendiola R, Jiménez Blanco A, Dionicio Elera J, Boteanu C, Medina Santos M, Laguna Martínez JJ *191*

Dermatitis de contacto exótica
Guzmán Rodríguez R, Gatica Ortega ME, Lemus Calderón J, Gómez Dorado B, Barbosa De Pina R, Senent Sánchez C *192*

Urticaria acuagénica dependiente de sal. ¿Entidad distinta o subtipo infrecuente de urticaria acuagénica?
Pérez Quintero O, López Araujo GA, Parra Arrondo A, Veleiro Pérez B *193*

Urticaria acuagénica. Una entidad poco reconocida
López Araujo GA, Pérez Quintero O, Parra Arrondo A, Veleiro Pérez B *193*

Viejos contactantes, nuevas dermatitis
Gutiérrez González A, Montenegro Echeverría EA, López Gutiérrez J, Zurbano Azqueta L, De Las Vecillas Sánchez L, Rodríguez Fernández F *194*

Histaminosis por SIBO como posible causa de urticaria/angioedema crónico idiopático
Mourelle Aguado R, Yago Meniz A, Ojeda Fernández I, Baquero Mejía D, Rubio Olmeda G, Ojeda Fernández P *195*

Sensibilización a contactantes en portadoras del anticonceptivo Essure®
Andreu Balaguer CM, Ferrer Torres A *195*

¿Caínas o efedrina? ¿Casualidad o causalidad?
Antón Gironés M, Brugaletta Mateus D *196*

Dermatitis proteica de contacto en un pescador, por un "alga marina"
Rodríguez Fernández A, Pérez Carral C, Liñares Mata T, Escudero Arias R, Rodríguez Zuazo I, Pineda De La Losa F *197*

Dermatitis exfoliativa palmoplantar tras administración de contraste yodado parenteral
Bartha De Las Peñas I, Múgica García MV, Vega De La Osada F, Vera Flores A, López Raigada AB, Blanco Guerra C *198*

Prurito braquiorradial: a propósito de un caso
Aleixos Zuriaga M, Pérez Francés C, Ferrer Franco A, Farzanegán Miñano R *198*

Angioedema facial de etiología atípica
Bartha De Las Peñas I, Las Heras Almazan P, Bernaola Abraira MT, Valls Sánchez A, Vega De La Osada F, Blanco Guerra C *199*

Alergia de contacto a dispositivo novedoso para diabetes mellitus
Martínez Arcediano A, Longo Areso MN, Audícana Berasategui MT, Marquinez Ruiz De Arbulo MB, Villarreal Balza De Vallejo O, Fernández Ibáñez E *200*

© 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis generalizada en apicultor aficionado
Caligaris Cataldi H, Barbosa De Pina R, Martínez San Ireneo M, Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón J, Senent Sánchez C..... 201

¿Sensibilización a plata en paciente portadora de Essure®?
Paulauskas Vasaitis RM, García Luque A, Mateos Galván JM, Núñez Hernández M, Demateo Hernández MB, Montoro Defrancisco AM..... 201

Dermatitis alérgica de contacto por acrilatos contenidos en el hidrogel presente en electrodos
Moreno Lozano L, González Jiménez OM, Extremera Ortega AM, Joyanes Romo JB, Borja Segade JM, Gómez Torrijos E..... 202

Estudio de calidad de vida en pacientes con angioedema hereditario del Hospital Universitario de Jaén
Cañada Peña CL, Sáenz De San Pedro Morera B, Anaya Anaya S..... 203

AEH-FXII y embarazo
Benito Martínez P, Fernández Parra B, Mencía Bartolomé J 203

Eccema de contacto alérgico a aceite a base de *Nigella sativa*. A propósito de un caso
Ortega-Martín L, Gómez-López A, Alegría-Landa V, Heras-Mendaza F..... 204

Dermatitis alérgica de contacto por funda de móvil
Aranzabal Soto MA, Navarro Echeverría JA, Joral Badas A, Echenagusia Abendibar MA, Lizarza Mendizabal S, Lasa Luaces EM 205

Eccema hiperagudo alérgico
Delgado González A, Rodríguez Cabreros M, Iglesias Cadarso A, Colomes Iess M, Blázquez Fernández M, Barrios Albajar M 206

Dermatitis atópica grave y asma persistente grave. Respuesta a dupilumab
Caligaris Cataldi H, Sánchez Matas I, Barbosa De Pina R, Gatica Ortega ME, Moro Moro M, Senent Sánchez C 207

Dermatitis de contacto ocupacional por formaldehído con distinto patrón clínico en dos ocupaciones muy diferentes
D'Amelio Garófalo C, Quan López P, Ferrer Puga M, Gastaminza Lasarte G..... 208

Dermatitis alérgica de contacto por una fragancia poco frecuente: "Vanillin"
Lemus Calderón JA, Gática Ortega ME, Guzmán Rodríguez R, Sánchez Mata I, Tapia De Pedro G, Senent Sánchez CJ..... 209

Urticaria-angioedema como centinelas de malignopatías
Barbarroja Escudero J, Sánchez González MJ, Antón Laiseca AL, Ortega Berruezo MA, Rodríguez Rodríguez M, Álvarez De Mon Soto M..... 210

Angioedema de contacto por persulfato amónico
Sobrino García M, Gallardo Higueras A, Muñoz Bellido FJ, Gracia Bara MT, Laffond Yges E, Dávila González I..... 210

4 casos de dermatitis de contacto alérgica por metales tras la implantación del dispositivo intrauterino Essure®
Lainez Nuez A, García De La Fuente A, Torrado Español I, Rodríguez Mazariego E 211

Niveles de IgE y dímero-D como predictores de respuesta clínica a omalizumab en pacientes con urticaria crónica espontánea (UCE). Estudio piloto en nuestra unidad de UCE
Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón J, Sánchez Matas I, Tapia De Pedro G, Gatica Ortega ME, Senent Sánchez C..... 211

Dermatitis alérgica de contacto por textiles
Elduque Mora C, Navarro García B, Morales Gavilán M, Claver Monzón A, Botey Faraudo E, Cisteró Bahíma A 212

Dermatitis alérgica de contacto por corticoides
Extremera Ortega AM, Moreno Lozano L, González Jiménez OC, Joyanes Romo JB, Galindo Bonilla PA, García Arpa M..... 213

Alergia a himenópteros

Utilidad del Test de Activación de Basófilos (TAB) como herramienta de precisión diagnóstica en un paciente polisensibilizado al veneno de himenópteros
Barato Monzón D, Sánchez Jiménez J, Pascal Capdevila M, Ballester Martínez A 214

Alergia a veneno de abeja de perfil atípico. Nuestra experiencia
Ruiz León B, Blanco Toledano N, Serrano Delgado P, Bermúdez Hormigo C, Moreno Aguilar C..... 214

La utilidad del test de activación de basófilos en el diagnóstico complejo de alergia a himenópteros
Martínez Arcediano A, Longo Areso MN, Bernedo Belar N, Uriel Villate O, Girao Popolizio IN, Fernández Ibáñez E..... 215

Perspectiva de la triptasa ante la sospecha de mastocitosis en alergia a veneno de himenópteros: a propósito de dos casos
Ruiz León B, Serrano Delgado P, Blanco Toledano N, Bermúdez Hormigo C, Moreno Aguilar C..... 216

© 2019 Esmon Publicidad

Mastocitosis sistémica indolente y alergia a veneno de himenópteros: una enfermedad inadvertida
Blanco Toledano N, Ruiz León B, Bermúdez Hormigo C, Serrano Delgado P, Moreno Aguilar C *216*

CAP Inhibición
González Jiménez OM, Extremera Ortega AM, Moreno Lozano L, Joyanes Romo JB, Gómez Torrijos E, Melero Valencia R, Navarro Abad AI, Alfaya Arias T *217*

Estudio en vida real de la tolerabilidad y efectividad de un extracto alergénico de veneno de himenópteros adsorbido en hidróxido de aluminio
Quiñones Estévez MD, Álvarez Fernández JA, Azofra García J, Beristaín Urquiza AM, Gala Ortiz G *218*

El método de selección de basófilos es determinante en el TAB en pacientes con mastocitosis
González Jiménez OM, Extremera Ortega AM, Moreno Lozano L, Joyanes Romo JB, Gómez Torrijos E, Alfaya Arias T, Urra Ardanaz JM *218*

Alergia a medicamentos

Hipersensibilidad a propiónicos y atopia: relación entre severidad y sensibilización a aeroalérgenos
García Núñez I, Moreno Viedma L, Algaba Mármol MA, Entrenas Costa LM *219*

Anafilaxia intraoperatoria en trasplante renal
Sánchez De Vicente J, Martínez Antón MD, Bartolomé Zabala B, Seras Miera Y, Segurola Azkarate A, García Lirio E *219*

Exantema fijo ampolloso por etoricoxib: a propósito de 2 casos
Vera Flores A, Bartha De Las Peñas I, Belver González MT, Vega De La Osada F, López Raigada A, Blanco Guerra C *220*

Parada respiratoria perianestésica
Reguero Capilla M, Robledo Ávila Castellano M, De Aramburu Mera T, Prados Castaño M *220*

Caso de alergia a la Aspirina® y derivados con tolerancia a la mesalazina
Cardoso Rodríguez E, Fernández Madera J, Ayala Soriano S, Azofra García J *221*

Síndrome de Kounis por alergia a múltiples fármacos
López Calatayud V, Colamarco Ureño GA, Duica MD, Duke K *222*

Alergia a vacuna de neumococo
González Moreno A, Privitera Torres M, Pérez Codesido S, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M, Rodríguez Álvarez M *223*

Naproxeno como causa de enfermedad pulmonar eosinofílica
González Jiménez OM, Extremera Ortega AM, Moreno Lozano L, Joyanes Romo JB, Gómez Torrijos E, Alfaya Arias T *224*

Urticaria por alergia a ácido fólico en paciente con enfermedad inflamatoria intestinal: reporte de un caso
Morales Campoverde K, Garcés Sotillos M, Carrión Sari K, Briñez Giraldo T, Lezaun Alfonzo A, Colás Sanz C *225*

Enfermedad del suero por rituximab
Palomino Lozano L, Crespo Quirós J, Tejero Alcalde M, Noguerado Mellado B, Bartolomé Zavala B, Rojas Pérez-Ezquerra P *225*

Exantema fijo medicamentoso múltiple por fenofibrato
García De La Fuente A, Montoro Ferrer A, Tejero Alcalde M, Cuevas Bravo C, Rojas Pérez-Ezquerra P, Noguerado Mellado B *226*

Exantema fijo por captopril con tolerancia a otros IECAS
Martínez Beltrán D, Caballero Naranjo E, Hernández Reyes S, Gallego Segovia MD, García Marrero JA, Figueroa Rivero J *227*

Alergia a timolol: a propósito de un caso
Boulaich M, Fernández Calvo E, Victorio Puche L, Egea Meroño M, Velázquez Lajarín MJ *228*

Dermatitis alérgica de contacto por mercurocromo
Tapia De Pedro G, Barbosa De Pina R, Cabañes Higuero N, Caligaris Cataldi HS, Villalba Lorenzo E, Senent Sánchez CJ *229*

Urticaria por hipersensibilidad a pravastatina
Polo LM, Figueroa Zorrilla C, Martínez Bravo V, Gómez Rostra I, Mira Laguarda J, Moreno Fernández A, Fontela JL *229*

Exantema fijo por etoricoxib
Trujillo Trujillo MJ, González Mancebo E, Gandolfo Cano MM, Mohedano Vicente E, Meléndez Baltanás A, Juárez Guerrero R *230*

Alergia a iomeron. Test de activación de basófilos. A propósito de dos casos
Sánchez López P, Gajate Fernández P, Bermúdez Martínez M, Martin Recio R, Cintas Jaramillo V, Rodríguez González MM, Del Pozo Abejón V, Cañas Mañas JA *231*

Recall urticaria por anakinra
De Aramburu Mera T, Reguero Capilla M, Ávila Castellano R, Prados Castaño MJ *231*

© 2019 Esmon Publicidad

SIMPOSIO INTERNACIONAL

Avances y Perspectivas en Alergia Cutánea e Inmunología

23 al 26 OCTUBRE 2019

Maspalomas I
Expomeloneras I
Gran Canaria

sociedad española de alergología e inmunología clínica
www.seaic.org

seaic fundación
www.seaic.org

VIAJES El Corte Inglés
CONGRESOS CIENTÍFICO-MÉDICOS

SECRETARÍA TÉCNICA
Alberto Bosch, 13 • 28014 Madrid
Tel.: +34 913 300 579
E-mail: seaic@viajeseci.es

Hipersensibilidad retardada a heparinas de bajo peso molecular: tolerancia a fondaparinux
González Afonso M, Cabrera Hernández V, Pérez Rodríguez EM, Martínez Tadeo JA, Callero Viera A, García Robaina JC *232*

Reacción de hipersensibilidad tardía a nitrofurantoína: a propósito de un caso
Hernández Reyes S, Gallego Segovia MD, Martínez Beltrán D, Caballero Naranjo E, García Marrero JA, Figueroa Rivero J *233*

Fotoalergia cutánea a naproxeno por exposición sistémica
Skrabski F, Domínguez Estirado A, Tejero Alcalde M, Cuevas Bravo C, Noguerado Mellado B, Rojas Pérez-Ezquerra P *234*

La desensibilización no siempre es la única opción
Macías Murelaga TL, Bernaola Hortigüela G, Camino Rodríguez E, Moreno Paul A *235*

Reacción exantemática simétrica con afectación de pliegues (SDRIFE) por diosmina/hesperidina: a propósito de un caso
Guerra Solís N, Jiménez Rodríguez T, Castellanos Ruiz LM, Ruano Zaragoza M, Soriano Gomis V, Fernández Sánchez J *236*

Eccema sistémico por pseudoefedrina
Beristaín Urquiza A, Quiñones Estévez MD, Cardoso Rodríguez E, Ayala Soriano S, Díaz Donado C, Juan Fernández M *236*

Exantema fijo por ibuprofeno
López Guerrero A, Sáenz De San Pedro Morera B, Anaya Anaya S *237*

Serie de casos de hipersensibilidad inmediata a corticoides
González Cuervo H, Cabrera Santana A, Cumplido Bonny JA, Verdeguer Segarra O, Hernández Suárez HR, Carrillo Díaz T *237*

Anafilaxia por sugammadex: a propósito de un caso
Castellanos Ruiz LM, Espinosa Hidalgo I, Guerra Solís N, Soriano Gomis V, González Delgado P, Fernández Sánchez J *238*

Urticaria no inmediata por alergia a cloxacilina
De La Parte De La Fuente B, Pérez Calderón R, Gonzalo Garijo MA, Fernández Moya L *238*

Hipersensibilidad retardada a clindamicina, ni tan infrecuente ni tan banal
Zavala Segovia MJ, Pesántez Méndez CG, Echechipía Madoz S, García Figueroa BE, Arroabarren Alemán E, Álvarez Puebla MJ *239*

Alergia a piperacilina/tazobactam y meropenem. ¿Cosensibilización o reactividad cruzada?
Bautista Villanueva S, García Moguel I, García Muñoz C, Mielgo Ballesteros R, Barranco Jiménez R, Fernández Crespo J *239*

Eritema multiforme por ceftriaxona
Chamorro Gómez M, Dávila Fernández G, Sánchez Moreno GV, Moreno De Vega MJ, Elices Apellaniz A *240*

Exantema fijo medicamentoso múltiple por etoricoxib
Cabrera Hernández RM, Chica Guzmán V, Bernal Rubio L, Berges Gimeno P, Palomino L *240*

Reacciones frente a bortezomib: experiencia del programa de desensibilización del Hospital Universitario Ramón y Cajal
Chica Guzmán V, Solano Solares E, Cabrera Hernández R, Palomino L *241*

Valor diagnóstico de las pruebas cutáneas con ácido clavulánico
Marchán Pinedo N, Sánchez Morillas L, Del Prado González N, San Julián Esteban MM, Sanz Merino AM, Fernández Rivas M *241*

Tolerancia a contrastes yodados en pacientes con reacciones adversas previas
Alonso Juaristi S, Fernández Pellón L, Duque Gómez MS, Gutiérrez González A, Montenegro Echeverría EA, López Gutiérrez J *242*

Caracterización clínica de un grupo de pacientes con prueba de administración controlada positiva a amoxicilina
Bogas Herrera G, Pérez Sánchez NI, Fernández Duarte TD, Sáenz De Santamaría García R, Montáñez Vega MI, Mayorga Mayorga C *242*

Exantema fijo medicamentoso por paracetamol
Henríquez Santana A, Seoane Rodríguez M, Jávega Huerta M, Ruiz Hornillos FJ *243*

Exantema debido a inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2
Iparraguirre Castro AL *244*

Síndrome de enterocolitis inducido por amoxicilina/ácido clavulánico
Freundt Serpa NP, González Gutiérrez ML, Cimarra Álvarez-Lovell M, Cerecedo Carballo I, Sánchez Morillas L, Fernández Rivas M *245*

© 2019 Esmon Publicidad

Alergia a macrogol. Cuando el excipiente sí es importante
Villalba Lorenzo E, Barbosa De Pina R, Tapia De Pedro G, Lemus Calderón JA, Guzmán Rodríguez R, Senent Sánchez CJ *245*

Dermatosis flagelada por adalimumab
Galleani C, Marín Asensio L, Barranco Jiménez R, Melchor S, Diéguez Pastor MC, Fernández-Crespo J *246*

Síndrome de Dress relacionado con benznidazol
Ibarra Calabuig I, Martí Benlloch EM, Landaveri Sánchez L, Alamar Martínez R, Calabuig Muñoz E, Hernández Fernández De Rojas D *246*

Fotosensibilidad por ranitidina
Fernández Bolívar AA, Gonzalo Garijo MA, Pérez Calderón R *247*

Angioedema orolingual tras revascularización de ictus isquémico
Lemus Calderón JA, Guzmán Rodríguez R, Conceicao Barbosa De Pina R, Villalba Lorenzo E, Cabañes Higuero MN, Senent Sánchez CJ *247*

Dermatosis ampollosa hemorrágica a distancia
Lillo Ordóñez MC, Vera Flores AL, Torrado Español I, Prieto García A, Tornero Molina P *248*

Reacción liquenoide muy probable por toma de Aspirina®
Cardoso Rodríguez E, Fernández Madera J, Hidalgo García Y, Mir Bonafé M, Azofra García J *249*

Shock anafiláctico por *Passiflora*
Herrera-Lasso Regás V, Dalmau Duch G, Pineda De La Losa F, Labrador-Horrillo M, Gázquez García V, Gaig Jané P *250*

Valoración del rendimiento del estudio alergológico frente a medios de contraste radiológico
Alcoceba Borràs E, Lara Alcón S, Marquès Amat L, Garnica Velandia D *251*

Serie de casos con alergia a colirios
Cano Mollinedo MM, Barasona Villarejo MJ, González Cervera J *252*

Reactividad cruzada entre cefalosporinas y carbapenems en pacientes alérgicos a penicilina
Sánchez De Vicente J, Seras Miera Y, Segurola Azkarate A, García Lirio E, Martínez Antón MD, Jauregui Presa I *252*

Diferencias en el manejo de la hipersensibilidad a tuberculostáticos según su gravedad y urgencia
Pesántez Méndez CG, Arroabarren Alemán E, Echechipía Madoz S, Zavala Segovia MJ, García Figueroa BE, Álvarez Puebla MJ *253*

Evaluación inicial del programa de desensibilización a fármacos oncohematológicos ICO-HUB
Martí Garrido J, Vázquez Revuelta P, Lleonart Bellfill R, Andrés López B, Dordal Culla T, Madrigal Burgaleta R *253*

Síndrome de Dress por cefotaxima en edad infantil
Torres Pérez B, Infante Herrero S, Bellón Heredia T, Lerma Hambleton V, Álvarez-Perea A *254*

Hipersensibilidad inmediata a piperacilina-tazobactam: diagnóstico y reactividad cruzada
Gallardo Higueras A, Sobrino García M, Moreno Rodilla E, Muñoz Bellido FJ, De Arriba Méndez S, Dávila González I *255*

Desensibilización a rituximab: cambio de fenotipo y utilidad del test de activación de basófilos
De Las Vecillas Sánchez L, Gutiérrez Larrañaga M, San Segundo Arribas D, Caso Álvarez V, Aguilera Zubizarreta A, Morchón Miguel E, Salcedo Sampedro C, Rodríguez Fernández F *255*

Reacciones tardías por contraste yodado
Restrepo Tinoco L, Barceló Ivars M, Compadre Hernández J, Burches Feliciano M, Sastre Sastre A, Morales Rubio C *256*

Alergia ocupacional

Asma y rinitis ocupacional por *henna* amarilla y *henna* roja
Villalobos Violán V, Rial Prado MJ, Pastor Vargas C, Betancor Pérez D, Barroso García B, Vera Berrios RN, Sastre Domínguez J *256*

Dermatitis de contacto por guantes de caucho sintético
Leanizbarrutia De Bizkarralegorra I *257*

Asma ocupacional por subtilisina (serina proteasa) usada como limpiador de lentes de contacto
Barjau Buj C, Ávila Malca V, Abel Fernández E, Fernández Caldas E, Subiza Garrido-Lestache J ... *257*

Asma ocupacional por alergia IgE mediada a la morfina
González Pérez MP, Muñoz Fernández MB, Narganes Paz MJ, Craciunesco Craciunesco C *258*

Asma ocupacional en personal de laboratorio: a propósito de un caso
Tovar Flores V, Pujadas Clar D, Aguilar Pardo D, De La Osa Puebla V *258*

Dermatitis aerotransportada por sésamo
Rubio Olmeda G, Ojeda Fernández I, Ojeda Fernández P, Mourelle Aguado R, Baquero Mejía D, Yago Meniz S *259*

© 2019 Esmon Publicidad

Alergia a betalactámicos en el personal de un hospital terciario
Franco Barral A, Ibáñez Echevarría E, Macián Sánchez A, Pla Martí MJ, Andani Cervera J, Hernández Fernández De Rojas D..... *259*

Asma ocupacional por hipersensibilidad a papaína
Briñez Giraldo T, Lezaun Alfonso A, García Agulló A, Morales Campoverde G, Carrión Sari K, Colás Sanz C..... *260*

Dermatitis aerotransportada por madera de palisandro. A propósito de un caso
Mogío Gómez C, Blanco García Granero D, Maquieira Pascual A, Vázquez Blanco S..... *261*

Neumonitis por hipersensibilidad a suelo fósil
Moro Simón MA, Fernández Cortés S, Sanchís Merino ME, Vega Gutiérrez JM, De La Fuente Prieto R, Armentia Medina A..... *262*

Rinoconjuntivitis y asma ocupacional por flores de *Carthamus tinctorius* manipuladas como sucedáneo del azafrán
Liñana Santafé JJ, Molero Sancho I, Jorro Martínez G, Bartolomé Zavala B..... *263*

Anafilaxia

Discordancia entre ISAC e ImmunoCAP en paciente con anafilaxia por ejercicio
Cardoso Rodríguez EJ, Ayala Soriano S, Beristaín Urquiza A, Quiñonez Estévez D, Díaz Angulo S, Azofra García J..... *263*

Síndrome Alfa-Gal por ingesta de vísceras de cerdo
Giangrande N, Fernández Moya L, García Menaya JM, Fernández Bolívar AA..... *264*

Registro (REG) español (ES) de anafilaxia (AN) en los Servicios de Urgencias (UR): REGESANUR. Parte 1: incidencia
Moreno Rodilla E, Lobera Labairu T, Alfaya Arias T, Guilarte Clavero M, Salas Cassinello M, González Mahave I..... *264*

Registro (REG) español (ES) de anafilaxia (AN) en los servicios de urgencias (UR): REGESANUR. Parte 2: causas
Audícana Berasategui MT, Gómez Pérez F, Viñas Domingo M, Girao Popolizio I, Torres Jaén MJ, López San Martín M..... *265*

Anafilaxia por LTP en postoperatorio
Plaza Díaz A, Sierra Maestro E, Novalbos Wischer A, Pérez Montero A..... *265*

Toda una vida con anafilaxias. ¿No tendrá algo más?
Feliu Vila A, Zambrano Ibarra GA..... *266*

Nivel de conocimiento sobre anafilaxia en el personal de enfermería del Hospital General de la Plaza de la Salud
Pared Vidal JC, Reyes Sabino N, Mercedes Pichardo ALM, Alcántara Minaya MA, Berroa Rodríguez F..... *266*

Nivel de conocimiento sobre anafilaxia en el personal médico del Hospital General de la Plaza de la Salud
Pared Vidal JC, Mercedes Pichardo ALM, Alcántara Minaya MA, Berroa Rodríguez F..... *267*

Flutter como manifestación clínica de anafilaxia
Alarcón Gallardo E, Agulló García A, Escudero Apesteguía R, Lorente Ramiro M, Landa Urgoiti I, Martínez Muñoz AB..... *267*

Una anafilaxia dulce
Garrido Fernández S, Berraondo Doxandabaratz MI, Guerra Vilaplana MD, Cortaberría Armendáriz R, Zapata Cilveti A, Navarro Medina A..... *268*

Anafilaxia tras desensibilización exitosa a acetato de glatirámero
Landaveri Sánchez L, Díaz Palacios MA, Ibarra Calabuig I, Hernández Fernández De Rojas D, López Salgueiro R..... *268*

Alergia a cerveza por sensibilización a *Saccharomyces cerevisiae*
Germán Sánchez A, Alonso Llamazares AM, García González F, Matala Ahmed B, Bartolomé Zavala B, Antepara Ercoreca I..... *269*

Anafilaxia por enema de miel
Balugo López V, García Sánchez G, Tomás Pérez M, Al Abdul Razzak Martínez E, Fernández Teruel T..... *269*

Síndrome de Kounis y adrenalina: a propósito de un caso
Domínguez Estirado A, Pérez Pallisé E, Skrabski F, Juárez Guerrero A, Prieto García A, Morales Cabeza C..... *270*

Anafilaxia recidivante como presentación poco frecuente de mastocitosis cutánea pediátrica
Zambrano Ibarra G, Feliu Vila A, González De Olano D, Matito Bernechea A..... *270*

Asma

Dupilumab reduce la tasa de exacerbaciones asmáticas graves y mejora la función pulmonar independientemente de la edad de inicio del asma: estudio *Liberty Asthma Quest*
Quirce Gancedo S, Castro M, Hanania NA, Maspero JF, Rice MS, Teper A..... *271*

© 2019 Esmon Publicidad

Alergonorte Sociedad de Alergólogos del Norte

II EDICIÓN DEL PREMIO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN DERMATITIS DE CONTACTO "DR. DANIEL MUÑOZ LEJARAZU"

La Sociedad de Alergólogos del Norte, Alergonorte, en agradecimiento a la labor desarrollada por el Dr. Daniel Muñoz Lejarazu convoca el premio que lleva su nombre y quiere premiar en esta convocatoria la investigación de relevancia en dermatitis de contacto.

OBJETIVO

Incentivar la publicación de artículos originales en el campo de la Alergia de Contacto en revistas internacionales por parte de Alergólogos.

BASES

- ✓ Su periodicidad será bianual.
- ✓ Se concederá un único premio, con una dotación de 2.500 euros, además de la invitación a la reunión anual de Alergonorte correspondiente.
- ✓ Optarán al premio todos los artículos originales publicados en las revistas indexadas en PubMed que traten temas relacionados con la alergia de contacto y que se presenten expresamente para su valoración.
- ✓ En esta segunda edición se valorarán los números de dichas revistas publicados entre el 1 de enero de 2018 hasta 31 diciembre 2019; en los cuales al menos un firmante sea Socio Numerario de la SEAIC.
- ✓ El premio va dirigido exclusivamente a Alergólogos miembros de SEAIC. Sólo se entregará un premio, valorándose para su concesión el orden de firma y el grado de participación en el trabajo.
- ✓ Es necesario que el autor envíe el trabajo para su evaluación a la dirección de correo: secretaria.alergorte@outlook.es.
- ✓ El autor no está obligado a aceptar el premio. La aceptación de este implica presentar un resumen del trabajo en la reunión anual de ALERGONORTE, en sección especial, durante la entrega del premio.
- ✓ El premio podrá quedar desierto si así lo considera el jurado.

JURADO

- Está compuesto por la Junta Directiva de Alergonorte, respetándose los cargos dePresidente y Secretario.
- El jurado se reserva la posibilidad de solicitar ayuda externa, en caso de necesidad, a expertos en el tema.
- Su decisión será inapelable.

ENTREGA DEL PREMIO

- La entrega efectiva del premio se realizará durante la Reunión Anual de ALERGONORTE, San Sebastián-Donostia, mayo de 2020.
- En caso de no poder acudir, el autor premiado podrá designar a la persona que recogerá el premio y presentará el resumen del trabajo.
- El designado para recoger el premio debe ser miembro numerario de SEAIC o miembro titular de ALERGONORTE.

Dupilumab reduce las exacerbaciones graves en pacientes con asma grave corticodependiente, independientemente de la respuesta a corto plazo de la función pulmonar
Domingo Ribas C, Hanania NA, Castro M, Rice MS, Teper A *272*

Estudio observacional del asma en la consulta de Alergología en nuestro medio
Torres Rojas I, Prieto-Moreno Pfeifer A, Blanca López N, Ruano Pérez FJ, López González P, Canto Díez G *273*

Omalizumab en pacientes alérgicos y no alérgicos: resultados del estudio FENOMA
Campo Mozo P, Ruíz San Francisco A, Moreira Jorge AM, Dávila González IJ, Soto Campos JG.... *273*

Relación del test de control del asma (ACT) con los grados de control según la iniciativa global para el asma (GINA), valores de FEV_1 y niveles de óxido nítrico exhalado en pacientes asmáticos entre 12 y 18 años
Garban Camero A, Redondo Vega E, Robledo Echarren T, González Gutiérrez ML, Rueda Esteban S *274*

Abordaje de un caso de asma grave
Mur Gimeno P, Sánchez Bommatty M, Gil Muñoz FL, Palomar Estrada A, Roa Llamazares C *274*

Manifestaciones clínicas, diagnóstico e historia natural del déficit de alfa-1 antitripsina. A propósito de un caso
Ortega-Martín L, Fernández-Nieto M, Sastre J, Gómez-Cardeñosa A *275*

¿Están satisfechos los pacientes con sus inhaladores? ¿Saben usar correctamente los inhaladores?
Cortaberría Armendáriz R, Tabar Purroy AI, Azacárate Suescun B, Berraondo Doxandabaratz I, Viader Pérez O, Garrido Fernández S *276*

Perfil fenotípico clínico e inflamatorio del asma persistente moderado y grave en un hospital terciario de Barcelona
Galván Blasco P, Soto Retes L, Mateus Medina EF, Ramos Barbón D, Plaza Moral V..... *276*

Biológicos en alergia

Ligelizumab logra un control sostenido de los síntomas de la urticaria crónica espontánea tales como habones, picor y angioedema: resultados del tratamiento a 1 año
Valero Santiago AL, Bernstein JA, Baker D, Maurer M, Giménez-Arnau A, Janocha R *277*

Un mayor número de pacientes tratados con ligelizumab no presentan angioedema en comparación con omalizumab: resultados de un estudio clínico de fase II
Ferrer Puga M, Giménez-Arnau A, Sussman G, Maurer M, Hua E, Balp MM..... *278*

El retratamiento con ligelizumab es altamente eficaz en pacientes con urticaria crónica espontánea
Veleiro Pérez B, Maurer M, Giménez-Arnau A, Sussman G, Hua E, Janocha R..... *279*

Ligelizumab: inicio de acción rápido y eficacia mejorada y sostenida versus omalizumab en pacientes con urticaria crónica espontánea inadecuadamente controlada con antihistamínicos H1
Labrador Horrillo M, Maurer M, Giménez-Arnau A, Sussman G, Loeffler J, Janocha R..... *280*

Respuesta al tratamiento con omalizumab en urticarias físicas
Vidal Oribe I, González Mahave I, Blasco Sarramián A, Venturini Díaz M, Del Pozo Gil MD, Hernández Alfonso P..... *281*

Prurito crónico tratado con omalizumab
Crespo Quirós J, Palomino Lozano L, Cuevas Bravo C, Tejero Alcalde M, Baeza Ochoa De Ocáriz ML..... *281*

Discontinuación del tratamiento con omalizumab en pacientes con urticaria crónica
Ferrer Franco A, Aleixos Zuriaga M, Pérez Francés C *282*

Discontinuación del tratamiento con omalizumab en pacientes con asma bronquial. Superando la inercia terapéutica
Aleixos Zuriaga M, Ferrer Franco A, Pérez Francés C *282*

Tolerancia a fármacos biológicos en pacientes con asma grave: nuestra experiencia
Vázquez De La Torre Gaspar M, Ruano Pérez FJ, Pérez Alzate D, Blanca López N, Somoza Álvarez ML, Canto Diez G *283*

Seguridad y eficacia en el abordaje terapéutico de la doble vía en asma grave
Piñero-Saavedra M, Hinojosa Jara B *283*

Asma grave tratada con mepolizumab, experiencia en vida real
Piñero Saavedra M, Hinojosa Jara B..... *284*

© 2019 Esmon Publicidad

Urticaria vasculitis normocomplementémica con buena respuesta a dosis altas de omalizumab: a propósito de un caso
Iparraguirre Castro AL, Alias Tuduri C 284

Evolución de la alergia alimentaria en una paciente con dermatitis atópica grave tratada con dupilumab
Sobrino García M, Campanón Toro MV, Moreno Rodilla E, Martín García C, García Sánchez MA, Dávila González I 285

Benralizumab en el asma eosinofílico refractario grave: seguridad y eficacia
González Cervera J, Cano Mollinedo MM, Rodríguez Delgado J, Muñoz López C, Logroño Vaquero E, Sánchez Mora MI 285

Resultados clínicos de mepolizumab, en vida real, en un grupo de pacientes con asma eosinofílica grave
Briñez Giraldo T, Morales Campoverde G, Carrión Sari K, Segura Arazuri N, Fraj Lázaro J, Colás Sanz C 286

Solapamiento en la prescripción de terapias biológicas en asma grave según ficha técnica
Ibarra Calabuig I, Díaz Palacios MA, De Diego Damiá A, Torán Barona C, Landaveri Sánchez L, Hernández Fernández De Rojas D 286

Seguimiento a corto plazo en pacientes en tratamiento con mepolizumab
Uriarte Vega L, Robledo Echarren T, Cimarra Álvarez Lowell M, Vázquez Cortés S, Redondo Vegas E, González Gutiérrez ML 287

Tratamiento con biológicos en la urticaria crónica espontánea (UCE)
Germán Sánchez A, García González F, Alonso Llamazares AM, Matala Ahmed B, Urrutia Etxebarria I, Antepara Ercoreca I 287

Diagnóstico por componentes

Euroline DPA-Dx, nuevo procedimiento diagnóstico de interés en alergia a himenópteros: a propósito de un caso
Esteso Hontoria O, Dalmau Duch G, Gázquez García V, Gaig Jané P, Enfedaque Merino A, De Los Ríos Ospina LM 288

Sal K 1. Qué estamos midiendo
Sánchez Pérez M, Meseguer Arce J, Sánchez-Guerrero Villajos IM, Jimeno Nogales L, Villalba Díaz MT, López Sánchez JD 288

Utilidad del microarray IgE (ISAC®) frente a ImmunoCAP® en el diagnóstico de la patología alérgica en la práctica clínica habitual
López Freire S, Méndez Brea P, Romero Sánchez L, Blanco Pardo M, González Vidal T, Vidal Pan C 289

Perfil molecular en pacientes con alergia al polen de las gramíneas en el área sanitaria de Santiago: estudio transversal de prevalencia
Méndez Brea P, López Freire S, González Fernández MT, Romero Sánchez L, Castro Ávila CM, González Vidal T, Vidal Pan C 289

Estudio InmunoCAT: estudio del impacto del diagnóstico molecular mediante ImmunoCAP ISAC® 112 en prescripción de inmunoterapia a pólenes en Catalunya en población adulta con polisensibilización polínica
Labrador Horrillo M, Garriga Baraut T, De Linares Fernández C, Granados Pino D, San Miguel Moncín MM, en nombre del Comité Respiratorio SCAIC 290

Enfermería

E-consulta enfermería alergia: propuesta para su implementación
Calso Pardo A 291

Proceso de atención de enfermería en un paciente con urticaria crónica
Alsina Casanova M, Gracia Moreno E, Martí José N, Romero Delgado M, Muñoz Vivas MD 291

Prick test en atención primaria. Consulta de enfermería de pruebas de alergia
Boix Renart E 292

Creación de una unidad integral de intolerancias/alergias alimentarias: rol de la enfermería
Cañete Guerrero M, Martí José N, Martí José N, Hernández González F, Marín Rico R, Martínez Rojas C, Gutiérrez Fuentes M, Pau Casanovas L, Martí Guadaño E 292

Epidemiología

¿Estamos perdiendo la alergia respiratoria?
Ramírez Hernández M, Soto Vargas G, Pajarón Fernández MJ, Abellán Alemán AF, Carreño Rojo A, Huertas Amorós AJ 293

Perfil clínico de los pacientes sensibilizados a LTP en el sureste de la península ibérica
Huertas Amorós AJ, Ramírez Hernández M, Soto Vargas G, Pajarón Fernández MJ, Abellán Alemán AF, Carreño Rojo A 293

© 2019 Esmon Publicidad

Perfil de los pacientes con angioedema hereditario en Extremadura
Vásquez Suero M, Jiménez Gallardo P, Porcel Carreño S, Pereira Acha MC, Pazmiño Oñate A 294

Estudio descriptivo de patología alérgica con asistencia a urgencias en niños vs adultos en nuestra población
Prieto-Moreno Pfeifer A, Torres Rojas I, Pérez Alzate D, Bibiano Guillen C, P érez-Moneo Agapito B, Canto Diez G 294

Cumplimiento de citas y adhesión al tratamiento con inmunoterapia específica en pacientes alérgicos a ácaros en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia
Magdalena Bethencourt MK, Sánchez Pérez MM, Sánchez-Guerrero Villajos IM, Meseguer Arce J, López Sáez MP, López Sánchez JD..... 295

Inmunología

Deficiencia de alfa-1 antitripsina camuflado en supuestas variantes normales
Suárez Lorenzo I, Hernández Brito E, Almeida Quintana L, García De Llanos C, González Quevedo N, Carrillo Díaz T, Rodríguez Gallego C 296

No es asma todo lo que parece
Feliu Vila A, Zambrano Ibarra GA..... 297

Inmunodeficiencia por déficit de IRAK-4. A propósito de un caso
Cabrera Santana A, González Cuervo H, Cumplido Bonny JA, Almeida Quintana L, Rodríguez Gallego C, Carrillo Díaz T 297

Inducción de IgG específica y células T reguladoras en ratones inmunizados con extracto despigmentado de ácaros mediante administración transcutánea
Moya Lobo R, Weiss R, Scheiblhofer S, Calzada Ricote D, Korotchenko E, Carnés Sánchez J..... 298

Inmunoterapia específica

Inmunoterapia epicutánea, un tratamiento novedoso para la alergia a avellana en un grupo de pacientes pediátricos: resultados inmunológicos *in vitro*
Valbuena Garrido T, Reche Frutos M, Martínez Blanco M, Toboso De Lamo I, Thuissard I, Molina Hernández E 299

Seguridad y tolerabilidad de un alergoide con mezcla de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*, asociado a tirosina microcristalina (MCT) y monosfoforil lípido a (MPL) como adyuvantes, en pacientes adultos con rinoconjuntivitis alérgica causada por los ácaros del polvo doméstico
Roger Reig A, Hernández Fernández De Rojas D, Tabar Purroy AI, Estany Mateu C, Justicia Ruano JL, De Kam PJ..... 300

Eficacia de un extracto modificado de ácaros asociado a tirosina microcristalina (MCT) como adyuvante, en pacientes alérgicos a *Dermatophagoides pteronyssinus* no sensibilizados a Der p1 o a Der p2
Rial Prado MJ, Moreno García V, Gutiérrez Fernández D, Navarro García B, Malet Casajuana A, Justicia Ruano JL 301

Perfil inmunológico como biomarcador de respuesta a una inmunoterapia con un alergoide de *Dermatophagoides pteronyssinus*
Padró Casas C, Moreno Benítez F, Parra Arrondo A, Valero Santiago A, Roger Reig A, Justicia Ruano JL 301

Seguridad de un extracto de ácaros modificado con glutaraldehido y asociado a tirosina microcristalina (MCT), en pacientes con rinitis alérgica con o sin asma bronquial asociada
Sala Cunill A, Pérez Formoso JL, Almeida Sánchez Z, Álvarez Fernández JA, Liñana Santafé JJ, Justicia Ruano JL..... 302

Adhesión a la prescripción inicial de inmunoterapia específica subcutánea en la enfermedad respiratoria alérgica
Molina Molina GJ, Català Besa M, Vila Induráin B, García Moral A, Garriga Baraut T 302

Cambios clínicos e inmunológicos tras 1 año de tratamiento con un alergoide de ácaros adsorbido en tirosina microcristalina: *D. petronyssinus* 50% + *D. farinae* 50%
De La Roca Pinzón F, Justicia JL, Ribó González P, Boronat A, Muñoz Cano R, Gelis Caparros S, Valero Santiago A..... 303

Análisis de la tolerancia de Acaroid®, en pauta de inicio convencional y clúster, a partir de la máxima concentración del extracto alergénico (vial B) en pacientes alérgicos a ácaros
Garrido Fernández S, Insausti Suescun C, Arraiza Esparza A, Soler López B, Navarro Medina A, García Figueroa BE..... 303

© 2019 Esmon Publicidad

Análisis del coste-efectividad del tratamiento con inmunoterapia en pacientes con asma alérgica a ácaros en comparación con el periodo de tratamiento sintomático inicial: resultados del primer año de seguimiento del estudio ITACA
Tabar Purroy AI, González De Olano D, Delgado Romero J, Cancelliere Fernández N, Soler López B *304*

Evaluación de la seguridad, mejoría clínica, tolerabilidad y satisfacción del tratamiento con "Allergovac Poliplus" en pacientes polialérgicos con rinitis/rinoconjuntivitis alérgica con o sin asma. Resultados finales de un estudio clínico observacional prospectivo (APOLO)
Alba Jordá P, Moreno García V, Arias Irigoyen J, Antón Gironés M, Ruiz De Eguino LB, Madariaga Goirigolzarri B, Martínez Gárate A *304*

Inmunoterapia con alérgenos en rinitis alérgica local: efecto a largo plazo y prevención del asma
Testera Montes A, Eguiluz Gracia I, Campo Mozo P, Gómez Pérez F, Ariza Veguillas A, Rondón Segovia C *305*

Estudio de inhibición *in vitro* de sueros de pacientes alérgicos a Dpt con diferente perfil de sensibilización
Labrador Horrillo M, Luengo Sánchez O, Granados Pino D, Sánchez Díez S, Cruz Carmona MJ, Cardona Dahl V *306*

Long-Term Effects After Purethal Grass
Bozek A, Kozlowska R, Krajewska A *307*

Aplicación del test de activación de basófilos en estudios de alergenicidad con extractos despigmentados-polimerizados de gramíneas
López Matas MA, Moya Lobo R, Calzada Ricote D, Pascal Capdevila M, Carnés Sánchez J *307*

Estudio retrospectivo de seguridad de una pauta ambulatoria en inmunoterapia subcutánea con extractos modificados
Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M, Jorro Martínez G *308*

La reducción de actividad proteasa en polimerizados de ácaros y hongos permite su mezcla estable en vacunas
Pedreño López Y, Bravo Hernández E, Fernández Alcolea J, Sola González JP, Martínez Bernal A, Peñalver Mellado M *308*

Inmunoterapia oral para pólenes en pacientes mayores de 65 años
Privitera Torres M, González Moreno A, Pérez Codesido S, González Bravo L, Laiseca García J, Rosado Ingelmo A *309*

Miscelánea

Estudio OrIgEn; caracterización de los pacientes visitados en nuestra consulta de Alergología con valores de IgE total menores de 100 UI/mL
De Los Ríos Ospina LM, Dalmau Duch G, Sabaté Piñol M, Gázquez García V, Enfedaque Merino A, Esteso Hontoria O, Gaig Jané P *310*

Rinosinusitis, poliposis y S. de Baboon como debut de una enfermedad rara con múltiples caras
Joyanes Romo JB, García Jabalera I, Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, García Rodríguez R, Borja Segade JM, Gómez Torrijos E *311*

Mujer de 21 años con ingreso en la UCI por angioedema
Habernau Mena A, Mancilla Arias AM, Fernández Vieira L *311*

Asma bronquial persistente y síndrome constitucional
Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Loayza Reynolds GB *312*

Angioedema persistente de 1,5 años de evolución
Farrarons Lorente L, Ferré Ybarz L, Sansosti A, De La Borbolla Morán JM, Giménez Licitra M, Nevot S *313*

Endoscopia bajo sedación en un paciente con mastocitosis sistémica
González Cervera J, Tejero Bustos MA, De Jesus Angueira Lapeña MT, Cano Mollinedo MM, Rodríguez Delgado J, Muñoz López C *314*

Omalizumab: valoración de su eficacia en 37 casos con urticaria
Petryk Petryk Y *314*

Evaluación de la eosinofilia: a propósito de un caso
García Rodríguez C, Gómez Romero C, Moreno Mata E, Candón Morillo R, Zamora Verduga M, González Sánchez LA *315*

Mutación del factor XII de la coagulación, abortos y angioedema
Martínez Arcediano A, Audícana Berasategui MT, Frías Jiménez M, Ollo Morales P, Fernández Ibáñez E *315*

Telemedicina y tecnologías de información y comunicación (TIC) en Alergología
Ruiz Hornillos J, Henríquez Santana A, Blanco Bermejo S, Seoane Rodríguez M, Guaman Monge J, Ruiz López C *316*

© 2019 Esmon Publicidad

Utilidad del suero antiofídico en paciente con mastocitosis y picadura de víbora
Antolín Amérigo D, Lozano Espinosa M, Labrador Romero P, Liger Borja EA, Hidalgo Valverde V, Cortina Gómez JJ *316*

Hipertrofia bilateral de músculos maseteros y temporales. Reporte de un caso
López Freire S, Méndez Brea P, Otero Alonso A, Figueroa Rodríguez J, García A, Vidal Pan C *317*

Angioedema no alérgico de carácter disenzimático
Senent Sánchez CJ, Caligaris Cataldi H, Tapia De Pedro G, Villaba Lorenzo E, Cabañes Higuero MN, Conceicao Barbosa De Pina R *318*

Eficacia de lanadelumab tras el cambio desde placebo: resultados del estudio HELP y del estudio de extensión abierto HELP
Tachdjian R, Anderson JT, Busse PJ, Johnston DT, Kiani-Alikhan S *318*

Aumento de la respuesta a una dosis más alta de lanadelumab en pacientes con angioedema hereditario: resultados exploratorios de los estudios HELP y HELP EEA
Jacobs J, Bernstein J, Davis-Lorton M, Li H, Soteres D *319*

Eficacia y seguridad de lanadelumab para el tratamiento profiláctico en adolescentes con angioedema hereditario (AEH)
Busse P, Tachdjian R, Martínez-Saguer I, Lu P, Nurse C *319*

Strongyloides stercolaris en el Delta del Ebro
Baltasar Drago MA, Perales Chorda C, Guspi Bori MR *320*

Atención especializada del paciente alergológico fuera del ámbito de consulta
Muñoz García E, Veza Perdomo S, Rodríguez Jiménez B, Morales Castillo ML, Cachero García MT, López Colmenar E *320*

Prevención de alergia y factores de riesgo

Protocolos de seguimiento de alergia al látex ¿son eficaces?
Garcimartin Galicia MI, García Villamuza Y, Méndez Alcalde JD, Fernández Ruiz N, Cabrerizo Ballesteros S *321*

Rinitis

Análisis descriptivo de efectividad de IT con extracto despigmentado-polimerizado de polen de olivo en pacientes sensibilizados a alérgenos menores
De Castro Gómez C *321*

© 2019 Esmon Publicidad

Sesión Plenaria I
Implicación de inmunidad innata en enfermedades alérgicas

Barrera epitelial y su interacción con el sistema inmune

Díaz Perales A

Profesora Titular de Universidad, Departamento de Biotecnología y Biología Vegetal, Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas, Campus de Montegancedo, Universidad Politécnica de Madrid, Pozuelo de Alarcón, Madrid

El organismo posee una serie de barreras naturales que lo protegen de la infección de los agentes patógenos, así como una protección biológica por medio de la microflora (microbiota) natural. La mayoría de los antígenos encontrados por el sistema inmunológico entran al cuerpo a través de las superficies mucosas del tracto respiratorio, gastrointestinal (GI) y urogenital, y la gran mayoría de los patógenos utilizan estos tejidos como portales de entrada. Una característica adicional de estos tejidos es su relación constitutiva y en constante evolución con comunidades microbianas muy diversas y específicas del lugar, a las que se hace referencia como la microbiota. Por lo tanto, los sitios de barrera están encargados de la formidable tarea de mediar la relación del huésped con su microbiota, protegiendo al huésped de los desafíos ambientales y patógenos al mismo tiempo que se preservan las funciones fisiológicas vitales.

El sistema inmunológico puede considerarse un sistema complejo y diverso diseñado para proteger al cuerpo de agresiones externas. La mucosa con más de 300 m^2 en humanos, son particularmente vulnerables a la infección (McGhee y Fujihashi, 2012). Por lo tanto, los mamíferos superiores han desarrollado un sistema inmunológico distinto (MALT) para protegerse contra los elementos tóxicos que entran al cuerpo a través de las mucosas. El MALT comprende el órgano inmune más grande del cuerpo humano (O'Hara y Shanahan, 2006). Puede verse como un epitelio monocapa cubierto de mucosidad y proteínas antimicrobianas que se ve reforzado por varios aspectos de la inmunidad innata y adaptativa (McGhee y Fujihashi, 2012). Dentro del MALT, existe una comunidad de microorganismos comensales, simbióticos y patógenos, la microbiota, que comparten espacio con el huésped en el intestino, la piel, las cavidades nasales y orales, así como el tracto reproductivo femenino. El intestino grueso humano contiene la mayor cantidad de microbios, aproximadamente 10^{12} bacterias/cm^3 (Nicholson et al., 2012). Esta microbiota intestinal varía de un individuo a otro y desempeña un papel clave en la defensa contra los patógenos, así como en la digestión de los alimentos y la nutrición (Janeway et al., 2001).

Organización del sistema inmunológico intestinal

La superficie intestinal del intestino está cubierta con proyecciones en forma de dedo conocidas como vellosidades, las cuales juegan un papel predominante en la absorción de nutrientes. Estas vellosidades y el tejido subyacente también albergan la mayor población de células inmunitarias del cuerpo (McGhee y Fujihashi, 2012). A lo largo de la mucosa intestinal también hay estructuras en forma de domo llamadas parches de Peyer. Estos están llenos de tejido linfoide, y por lo tanto son los sitios clave para coordinar las respuestas inmunológicas a los patógenos en el intestino, así como para mantener la tolerancia a los alimentos y a las bacterias comensales. Las vellosidades del intestino contienen una red de vasos sanguíneos que transportan los nutrientes desde los alimentos hasta el resto del cuerpo. Los linfáticos de las vellosidades y los parches de Peyer drenan en el ganglio linfático mesentérico.

Dentro de las vellosidades hay tejido conectivo suelto llamado lámina propia y en la base de las vellosidades hay criptas que contienen células madre que pueden reponer el epitelio. El epitelio y su espeso moco superpuesto forman una capa protectora contra la invasión microbiana. Las células inmunitarias se encuentran dentro de la matriz de los parches de Peyer e incluyen células T y B, macrófagos y células dendríticas (CD). Los parches de Peyer también contienen células fagocíticas especializadas conocidas como células M

© 2019 Esmon Publicidad

(micropliegue), que transportan macromoléculas a través de la barrera epitelial, a través de un proceso llamado transcitosis, y las envían a los CD subyacentes.

Regulación de la homeostasis y la tolerancia inmunitaria intestinal

De manera similar a su función en otras partes del cuerpo, los CD son fundamentales para mantener la homeostasis inmunológica dentro del intestino. Muestran antígenos entre células epiteliales y procesan y presentan estos antígenos a células T cognadas. Esto resulta en la activación de una respuesta antiinflamatoria, o activación tolerogénica, que ayuda en el mantenimiento de la homeostasis inmune. Los DCs entonces viajan a las zonas de células T de los parches de Peyer donde presentan antígeno a las células T y estimulan su diferenciación a las células T reguladoras (Tregs). La alteración de la función de la Treg está asociada con la EII en animales y humanos, ya que la tolerancia inmunológica se ve perturbada (Mizrahi y llan 2009). Las células T luego migran a la lámina propia de las vellosidades a través del sistema linfático, donde secretan la citoquina inmunosupresora interleucina (IL)-10. La IL-10 suprime la función de las células inmunitarias en la lámina propia y en la propia capa epitelial. Por lo tanto, es necesario para mantener la quietud inmune y prevenir la inflamación innecesaria.

Papel de las células linfoides innatas en la defensa de los patógenos intestinales y la homeostasis

Las células linfoides innatas (ILC) recientemente descubiertas son críticas para orquestar las respuestas inmunitarias y mantener la homeostasis. Se dividen en tres subconjuntos denominados ILC1-3, en los que ILC2 y ILC3 desempeñan un papel clave en el mantenimiento de la homeostasis inmunitaria intestinal (Sonnenberg, 2014). En el MALT, los ILC3 interactúan con los DC para mantener la barrera epitelial intestinal. Al encontrarse con antígenos de la microbiota intestinal, los DCs secretan IL-23, lo que estimula a los ILC3s a producir IL-22 (Sonnenberg et al., 2011). La IL-22 entonces activa el epitelio, llevando a la secreción de péptidos antimicrobianos que matan directamente a las bacterias. La IL-22 también aumenta la producción de IL-23 por parte de los CD, y es esta interacción mediada por citoquinas entre los CD y los CD lo que protege la barrera epitelial intestinal de las bacterias patógenas.

Los ILC3 también interactúan con los macrófagos para inducir la homeostasis intestinal. Los antígenos de la microbiota intestinal inducen la secreción de IL1- beta por los macrófagos, y esto desencadena la secreción de la colonia de granulocitos macrófagos - factor estimulante (GMCSF) en los ILC3s. En un bucle de retroalimentación, el GMCSF envía señales a los macrófagos para que induzcan ácido retinoico, lo que estimula la diferenciación de los Tregs (Mortha et al., 2014).

Los ILC2, por otro lado, contribuyen a la respuesta a los helmintos (gusanos parásitos como nematodos, oxiuros y anquilostomas). En respuesta a la alarmina IL-25, las ILC2 producen proteínas que inducen la producción de moco de las células en cáliz. Esto también inicia la activación de los DCs que ceban las células T efectoras y reclutan a los mastocitos y eosinófilos, que inducen la contracción muscular y por lo tanto la expulsión de los helmintos. Los ILC2 también participan en la reparación de tejidos después de la eliminación de los helmintos. En respuesta a la IL-33, secretan anfirregulina, que interviene en la restauración del tejido dañado (Monticelli et al. 2015). Para obtener más información sobre las CIL, lea nuestra mini-revisión sobre estas interesantes células inmunitarias.

Bibliografía

Azegami T, et al. Challenges in mucosal vaccines for the control of infectious diseases. Int Immunol. 2014;26:517-28.

Bouma G and Strober W. The immunological and genetic basis of inflammatory bowel disease. Nat Rev Immunol. 2003;3:521-33.

Casadevall A, Pirofski L. Host-pathogen interactions: Basic concepts of microbial commensalism, colonization, infection and disease. Infect Immun. 2000;68:6511-8.

Chan IH, et al. Interleukin-23 is sufficient to induce rapid de novo gut tumorigenesis, independent of carcinogens, through activation of innate lymphoid cells. Mucosal Immunol. 2014;7:842-56.

Cushing H, Livingood LE. Experimental and surgical notes upon the bacteriology of the upper portion of the alimentary canal, with observations on the establishment there of an amicrobic state as a preliminary to operative procedures on the stomach and small intestine. John's Hopkins Hospital Rep. 1900;9:543-9.

Goldberg R, et al. The unusual suspects - innate lymphoid cells as novel therapeutic targets in IBD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2015;12:271-83.

Hieshima K, et al. CC chemokine ligands 25 and 28 play essential roles in intestinal extravasation of IgA antibody-secreting cells. J Immunol. 2004;173:3668-75.

Holmgren J, Czerkinsky C. Mucosal immunity and vaccines. Nat Med. 2005;11:S45-S53.

Hooper LV, et al. Interactions between the microbiota and the immune system. Science. 2012;336:1268-73.

Janeway CA Jr, et al. Immunobiology: The Immune System in Health and Disease. 5th edition. New York: Garland Science; 2001.

Kawashima R, et al. Interleukin-13 damages intestinal mucosa via TWEAK and Fn14 in mice- a pathway associated with ulcerative colitis. Gastroenterology. 2011;141:2119-29.

Macpherson AJ, McCoy KD. Standardised animal models of host microbial mutualism. Mucosal Immunol. 2014;8:476-86.

McGhee JR, Fujihashi K. Inside the Mucosal Immune System. PLoS Biol. 2012;10:e1001397.

Mizrahi M, Ilan Y. The gut mucosa as a site for induction of regulatory T-cells. Curr Pharm Des. 2009;15:1191-202.

Monticelli LA, et al. IL-33 promotes an innate immune pathway of intestinal tissue protection dependent on amphiregulin-EGF R interactions. Proc Natl Acad Sci USA. 2015;112:10762-7.

Mortha A et al. Microbiota-dependent crosstalk between macrophages and ILC3 promotes intestinal homeostasis. Science. 2014;343:1249288.

 © 2019 Esmon Publicidad

Neurath MF. New targets for mucosal healing and therapy in inflammatory bowel diseases. Mucosal Immunol. 2014;7: 6-19.
Nicholson JK, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. Science 2012;336:1262-7.
O'Hara AM, Shanahan F. The gut as a forgotten organ. EMBO Rep. 2006;7:688-93.
Pasteur L. Observations relatives àla note de M. Duclaux. Compt Rend. 1885;100:69.
Santhakumar M, et al. Activation of β-catenin in dendritic cells regulates immunity versus tolerance in the intestine. Science. 2010;329:849-53.
Siegmund B, et al. Neutralization of interleukin-18 reduces severity in murine colitis and intestinal IFN-gamma and TNF-alpha production. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2001;281:R1264-R1273.
Sonnenberg GF, et al. Border patrol: regulation of immunity, inflammation and tissue homeostasis at barrier surfaces by IL-22. Nat Immunol. 2011;12:383-90.
Sonnenberg GF. Regulation of intestinal health and disease by innate lymphoid cells. Int Immunol. 2014;26:501-7.
Stolfi C, et al. Involvement of interleukin-21 in the regulation of colitis associated colon cancer. J Exp Med. 2011;208:2279-90.
Vallentin B, et al. Innate Lymphoid Cells in Cancer. Cancer Immunol Res. 2015;3:1109-14.
Zeissig S, et al. Downregulation of epithelial apoptosis and barrier repair in active Crohn's disease by tumour necrosis factor alpha antibody treatment. Gut. 2004;53:1295-302.

© 2019 Esmon Publicidad

Microbioma y alergia

Pérez Gordo M

Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Boadilla del Monte, Madrid

La microbiota es el conjunto de microorganismos (bacterias, hongos, arqueas, virus y parásitos) que residen en nuestro organismo, que a su vez pueden diferenciarse en comensales, mutualistas y patógenos. El término microbioma hace referencia a todo el hábitat, incluidos los microorganismos, sus genes, y las condiciones ambientales que los rodean.

En cada una de las localizaciones de nuestro cuerpo, como la piel, las mucosas, el tracto respiratorio, la vagina o el tracto digestivo podemos encontrar ecosistemas microbianos complejos y adaptados a las particularidades de cada nicho [1]. Estas comunidades tienen un comportamiento simbiótico y mutualista con las células eucariotas humanas, son imprescindibles para el correcto funcionamiento de nuestro cuerpo, mantienen un importante diálogo con el sistema inmune y tienen funciones homeostáticas que condicionan nuestra salud. Desde el nacimiento existe esta relación simbiótica entre el conjunto de estos microorganismos y nuestras células, que evoluciona con el tiempo, adaptándose a los cambios.

De los ecosistemas microbianos del organismo, el más complejo, diverso y numeroso es el asociado al tracto gastrointestinal (del orden de 10^{13}-10^{14} células) y particularmente el del ciego donde la densidad de microorganismos es la mayor que hay en nuestro cuerpo. En concreto, el número de bacterias en el tramo comprendido entre el colon y el apéndice bascula entre 10^{9} y 10^{12}.

A pesar de que es necesario que concurran varios factores para que el desarrollo de las enfermedades alérgicas se produzca (predisposición genética, factores ambientales tales como la dieta, el ejercicio físico o estrés), cada vez existe mayor evidencia sobre el papel fundamental que juega la microbiota en la inflamación alérgica. Se sabe que la microbiota tiene una implicación directa sobre aspectos de la inmunidad, como el desarrollo de células inmunes o la formación de órganos y tejidos [2]. En concreto, el tracto gastrointestinal tiene una importante función inmunológica en el desarrollo tanto de respuestas efectoras como respuestas de tolerancia frente a antígenos, balanceando las actividades de las células Th1 y Th2, así como las células T reguladoras (en adelante Treg). La mayoría de antígenos del tracto gastrointestinal, que afectan a la adquisición de tolerancia inmunológica, provienen de la dieta y de la microbiota intestinal. Los factores alimentarios promueven células Treg que son imprescindibles en la adquisición de tolerancia oral. Alteraciones en la composición y diversidad de las bacterias presentes en el tracto gastrointestinal (fenómeno conocido como disbiosis), pueden romper la tolerancia inmunológica de la mucosa y conducir a la aparición de alergia alimentaria, rinitis alérgica, eczema e incluso asma [3-5]. Estudios en ratones libres de patógenos confirman que la tolerancia a antígenos alimentarios no se produce en ausencia de microbiota intestinal [3].

Niveles bajos de IgA en la barrera gastrointestinal también se han asociado con la aparición de alergia alimentaria, existiendo también una asociación directa entre los niveles de IgA y la microbiota intestinal. Cuando los niveles de IgA son bajos la composición de la microbiota está disminuida. Esto puede ser explicado porque ciertos metabolitos producidos por la microbiota intestinal, como los ácidos grasos de cadena corta (SCFA), como el butirato y el propionato, estimulan la producción de IgA, a través de la estimulación de las células dendríticas en las placas de Peyer, que a su vez activan linfocitos B, que producen IgA. Cuando los niveles de IgA están disminuidos los antígenos tienen mayor probabilidad de penetrar la barrera epitelial y que se produzca una sensibilización alérgica [6].

A finales de los 80 el Dr. Strachan propuso lo que se conoce en la actualidad como la "teoría de la higiene", por la que cambios en el ambiente o en la dieta pueden producir disbiosis del microbioma de la piel, el intestino o los pulmones induciendo cambios cualitativos y cuantitativos en la composición y actividad metabólica [7]. De hecho, estudios posteriores han demostrado que una menor incidencia de infección en la primera infancia puede explicar el aumento de la prevalencia de enfermedades atópicas, dada la asociación de microbiota de baja diversidad con el desarrollo de alergia [8]. La exposición prenatal a un ambiente rico en microorganismos (y sus componentes, como la endotoxina bacteriana por ejemplo), reduce la prevalencia de alergia en esos niños. Estudios en ratones sugieren que la señalización materna mediada por receptores transmembrana, Toll-like Receptors (TLR), es necesaria para conseguir un efecto protector en el recién nacido. Los TLRs son una familia de receptores transmembrana específicos esenciales para la correcta maduración de las células del sistema inmune innato, que se activan mediante PAMPs (patrones moleculares asociados a patógeno), que son moléculas muy conservadas estructuralmente y liberadas por el microorganismo [9]. La colonización microbiana resulta muy importante en el desarrollo de respuestas Th1 y de células Treg, que son necesarias para mantener el balance inmunológico y promover la tolerancia. Además, esta colonización ha de producirse en edades tempranas para el correcto desarrollo y maduración del sistema inmune y por tanto en la adquisición de tolerancia oral frente a antígenos. Cuando la colonización microbiana se retrasa los tejidos linfoides asociados al intestino no se desarrollan correctamente tendiendo a la instauración de una respuesta inmune Th2 en el futuro [10].

En humanos, se estima que el 70% de la colonización microbiana del tracto gastrointestinal del recién nacido

 © 2019 Esmon Publicidad

proviene de la madre. Hasta hace relativamente poco se consideraba que la colonización comenzaba a través del canal del parto, en el momento del nacimiento. Hoy en día se sabe que la colonización comienza intraútero, en la etapa final de la gestación, ya que existen pequeñas poblaciones bacterianas en placenta, líquido amniótico, sangre del cordón umbilical y meconio del recién nacido. Además de la inoculación directa de microbiota que se produce en el momento del parto, existe otro mecanismo de colonización microbiana por vía de la lactancia materna que aunque es algo menos conocido, contribuye a la instauración de la microbiota del lactante. Se trata de la ruta entero-mamaria por medio de la cual la lecha materna se enriquece de bacterias procedentes del intestino de la madre mediante un mecanismo de traslocación en el que las bacterias del intestino son transportadas por células dendríticas hasta los nódulos linfáticos mesentéricos y de ahí a la glándula mamaria [11]. La lactancia materna modula por tanto la microbiota intestinal en edades tempranas y esos efectos podrían perdurar en el tiempo. El microbioma materno puede generar efectos duraderos en los niños, por lo que se podrían plantear estrategias de intervención a nivel de la madre embarazada que permitan modular la microbiota que va a recibir el recién nacido hacia un "fenotipo protector".

La pérdida de la diversidad de la microbiota podría ser una causa importante del aumento de alergia, atopia y asma en países industrializados. Estudios con modelos animales han demostrado que las poblaciones celulares inmunes que normalmente protegen frente la alergia, no se desarrollan correctamente si la vía de señalización de TLR o la microbiota protectora están comprometidas. Pero, ¿podemos afirmar fehacientemente que la alergia sea una consecuencia de la disbiosis? ¿No podría ser una causa? A decir verdad, todavía no existen datos concluyentes que nos permitan responder a esta pregunta.

La alergia, al tratarse de una patología multifactorial, resulta imprescindible abordarla de una manera multidisciplinar. Junto con el componente genético existen factores ambientales, a los que un individuo está expuesto a lo largo de la vida, que generan respuestas biológicas concretas que podrían definir su endotipo alérgico. El conjunto de factores ambientales generales (tales como el lugar de residencia, la existencia o ausencia de polución, espacios verdes, etc.) y factores ambientales específicos (tales como el estilo de vida, la dieta, o el ejercicio físico) a los que está expuesto un individuo, se denomina exposoma [12]. El exposoma podría definirse como una medida acumulativa del efecto de las distintas exposiciones que sufre un individuo a lo largo de su vida. Las respuestas biológicas producidas pueden ser medidas mediante técnicas -ómicas ayudando así a conformar la foto final de un endotipo alérgico concreto.

Todas las -ómicas se basan en el análisis de un gran volumen de datos, y por lo tanto se valen de la bioinformática y de técnicas rápidas y automatizadas de alto rendimiento (*high-throughput techniques*).

En el caso del estudio del microbioma resulta de especial relevancia el desarrollo que ha sufrido la genómica, permitiendo identificar poblaciones bacterianas sin necesidad de aislarlas y cultivarlas. El desarrollo de plataformas de secuenciación masiva (*Next Generation Sequencing*) ha permitido llevar a cabo la secuenciación a gran escala de ácidos nucleicos con una menor tasa de error y de una forma más rápida y barata. Para los estudios de diversidad microbiana se utiliza la secuenciación de las regiones variables de RNA ribosomal 16S. Además, la metagenómica permite conocer los genes funcionales (y las variantes que los modulan) que constituyen la firma de identidad de una patología. La transcriptómica, que se encarga de estudiar los tránscritos (ARNm) que provienen de los diferentes genes, resulta de gran interés para comparar casos y controles o simplemente ver qué genes se expresan mayoritariamente en ciertas condiciones ya que son específicos de cada célula y de las condiciones fisiopatológicas en un determinado momento. Las -ómicas ofrecen datos también a nivel de proteínas (proteómica) y de metabolitos (metabolómica). La metabolómica mide de forma cualitativa y cuantitativa los metabolitos en una muestra (heces, suero, orina, etc.) permitiendo conocer las vías metabólicas alteradas durante el desarrollo de una patología. Es importante recalcar que los resultados de las -ómicas por si solos no explican un sistema biológico completamente, por lo que a lo que se tiende en la actualidad es a la integración de los datos derivados de cada una de ellas.

Para el estudio del microbioma y su relación con la aparición de alergia, la combinación de varias -ómicas, tales como genómica y metabolómica, resulta un abordaje de lo más prometedor.

Bibliografía

1. Marsland BJ, Gollwitzer ES. Host–microorganism interactions in lung diseases. Nature Reviews Immunology. 2014 11/25/online;14:827.
2. Palm NW, de Zoete MR, Flavell RA. Immune-microbiota interactions in health and disease. Clin Immunol 2015;159(2):122-127.
3. Aitoro R, Paparo L, Amoroso A, Di Costanzo M, Cosenza L, Granata V, et al. Gut Microbiota as a Target for Preventive and Therapeutic Intervention against Food Allergy. Nutrients 2017;9(7).
4. Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF, Bjorksten B, Engstrand L, Jenmalm MC. Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema. J Allergy Clin Immunol 2012;129(2):434-440, 440 e431-432.
5. Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF, Bjorksten B, Engstrand L, Jenmalm MC. Low gut microbiota diversity in early infancy precedes asthma at school age. Clin Exp Allergy 2014;44(6):842-850.
6. Pascal M, Perez-Gordo M, Caballero MT, Escribese M, Lopez Longo MN, Luengo O, Manso L, Matheu V, Seaone E, Zamorano M, Labrador M, Mayorga C. Microbiome and allergic diseases. Frontiers in Immunol 2018.
7. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. BMJ 1989;299(6710):1259-1260.
8. Ege MJ, Mayer M, Normand AC, Genuneit J, Cookson WO, Braun-Fahrlander C, et al. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. N Engl J Med 2011;364(8):701-709.
9. Michels KR, Lukacs NW, Fonseca W. TLR Activation and Allergic Disease: Early Life Microbiome and Treatment. Curr Allergy Asthma Rep. 2018 Sep 26;18(11):61

© 2019 Esmon Publicidad

10. Prince BT, Mandel MJ, Nadeau K, Singh AM. Gut Microbiome and the Development of Food Allergy and Allergic Disease. Pediatr Clin North Am. 2015 Dec;62(6):1479-92.
11. Fernández L, Langa S, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Martín R. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. Pharmacol Res. 2013;69(1):1-10.
12. Agache I, Miller R, Gern JE, Hellings PW, Jutel M, Muraro A, Phipatanakul W, Quirce S, Peden D. Emerging concepts and challenges in implementing the exposome paradigm in allergic diseases and asthma: a Practall document. Allergy. 2019 Mar;74(3):449-463.

 © 2019 Esmon Publicidad

Células innatas linfoides de tipo 2 (ILC2) en asma

Labrador Horrillo M

Sección de Alergia, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

La respuesta inmune de tipo 2 (T2) es crítica para la defensa del huésped contra parásitos como los helmintos. Por otro lado, la desregulación de dicha respuesta inmune T2 se ha demostrado que puede causar enfermedades alérgicas como son el asma alérgico (tanto eosinofílico como no eosinofílico), la rinitis y rinosinusitis con o sin pólipos, la dermatitis atópica y la alergia a alimentos. Por lo tanto, se debe lograr una respuesta inmune de tipo 2 equilibrada para montar una protección eficaz contra determinados patógenos invasores y evitar la patología alérgica. El modelo clásico de inmunidad de tipo 2 implica principalmente la diferenciación de las linfocitos T colaboradores de tipo 2 (Th2) y la producción de citocinas de tipo 2, principalmente la interleucina-4 (IL-4), la IL-5 y la IL-13.

Las células linfoides innatas (ILC, por sus siglas en inglés) son una familia única de células inmunes efectoras que se parecen funcionalmente a las células T pero que carecen de receptores de antígenos de distribución clonal. Las ILC del grupo 2 (ILC2) son una población de células identificadas en la última década que presentan una capacidad muy importante de producir citoquinas de tipo 2 de una manera no específica de antígeno. A diferencia de los linfocitos Th2 que se encuentran preferentemente en sangre periférica o en tejidos linfoides, las ILC2 se encuentran en las barreras mucosas especialmente en la submucosa del pulmón y el intestino, así como en la dermis, y esta localización estratégica les permite comportarse como iniciadores de la inmunidad de tipo 2 ya que es el lugar donde se inicia la relación entre el huésped y el entorno.

Las ILC2 pueden proliferar en respuesta a un amplio espectro de señales inmunológicas como son: citocinas (IL-2, IL-7, IL-25, IL-33 o TSLP), leucotrienos, prostaglandinas y neuropéptidos. Una vez activadas, las ILC2 secretan principalmente citocinas de perfil T2: IL4, IL-13, IL-9 y grandes cantidades de IL-5 que inician y amplifican la inflamación de las vías respiratorias mediante la activación de eosinófilos, células B, mastocitos, macrófagos, fibroblastos y células epiteliales en estas enfermedades. Las vías inhibitorias para los ILC2 también se han vuelto más claras. Los interferones (IFN) de tipo I y II, la IL-27, los agonistas de receptor β_2-adrenérgicos y prostaglandinas (PGE_2 y PGI_2) inhiben las funciones de ILC2. Los glucocorticoides, la testosterona, la IL-10 y el TGF-β también pueden inhibir la producción de citoquinas tipo 2 mediada por ILC2.

La producción de IL-5, IL-9 e IL-13 por parte de las ILC2s activadas en el pulmón, estimula la producción de moco por las células caliciformes, la contracción de células del músculo liso, el reclutamiento de eosinófilos y la activación de los macrófagos. En conjunto, la activación de las ILC2 dirige una respuesta inmune de tipo 2 que puede tener tanto consecuencias fisiológicas como patológicas, incluyendo la promoción del desarrollo normal del tejido y la remodelación o el desarrollo de una patología alérgica, como el asma alérgica, incluso en ausencia de una respuesta inmunológica adaptativa (mediada por linfocitos Th2).

La relevancia de las ILC2 en el asma se ha puesto de manifiesto en numerosos estudios. En pacientes asmáticos, las ILC2 en sangre periférica se encuentran aumentadas respecto a los individuos sanos. También se ha descrito la existencia de relación entre las ILC2 activadas en esputo y la gravedad y el de control del asma. Las ILC2 parecen promover la persistencia de la eosinofilia en la vía respiratoria de los pacientes con asma grave a través de la producción local de IL5 e IL13. Además, estudios recientes apuntan a que en el asma corticoresistente la TSLP induce la resistencia de las ILC2 al tratamiento con corticoides sistémicos.

El papel de ILC2 como fuente inicial de citoquinas tipo de tipo 2 y su participación en el asma, las convierte en un tipo de células atractivas para la intervención terapéutica. Las estrategias que se están desarrollando, especialmente mediante la utilización de anticuerpos monoclonales específicos incluyen: el bloqueo de las señales que inician la proliferación de las ILC2 (IL25, TSLP…), potenciar las vías inhibitorias de las ILC2 (IFN I y II, IL10…) y suprimir las vías mediadas por la ILC2, especialmente mediante la inhibición de citocinas tipo 2 (IL-5, IL-13, IL-4Ra).

Bibliografía

Kato A. Group 2 Innate Lymphoid Cells in Airway Diseases. Chest. 2019 May 10.

Pasha MA, Patel G, Hopp R, Yang Q. Role of innate lymphoid cells in allergic diseases. Allergy Asthma Proc. 2019;40(3):138-45.

Gurram RK, Zhu J. Orchestration between ILC2s and Th2 cells in shaping type 2 immune responses. Cell Mol Immunol. 2019 Mar;16(3):225-35.

Ealey KN, Moro K, Koyasu S. Are ILC2s Jekyll and Hyde in airway inflammation? Immunol Rev. 2017;278(1):207-18.

Aron JL, Akbari O. Regulatory T cells and type 2 innate lymphoid cell-dependent asthma. Allergy 2017;72:1148-55.

Smith SG, Chen R, Kjarsgaard M, Huang C, Oliveria JP, O'Byrne PM, et al. Increased numbers of activated group 2 innate lymphoid cells in the airways of patients with severe asthma and persistent airway eosinophilia. J Allergy Clin Immunol. 2016;137:75-86.

© 2019 Esmon Publicidad

Sesión Plenaria II
La diversidad clínica y biológica de la dermatitis atópica. Su implicación en el tratamiento

La etiopatogenia de la DA: la barrera cutánea y la alteración inmunológica

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 desregulación 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*. 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, es decir, de la alteración inmunológica de la DA que presente un paciente concreto (Endotipo). Y aunque se ha avanzado mucho en el conocimiento de la patogenia, todavía quedan muchos puntos que aclarar.

La alteración de la barrera cutánea parece un factor clave en la patogenia de la DA. Y aunque estos mecanismos de alteración pueden ser varios, uno de los factores más importantes es la expresión de filagrina en la piel, una de las proteínas más importantes para la barrera epitelial. Por eso, uno de los factores de riesgo principales para el desarrollo de dermatitis atópica es la mutación del gen de la filagrina. Se encuentra en la epidermis, aunque muchas otras mutaciones también se han visto implicadas. Esta expresión se puede ver influenciada y modificada por varios factores: Genéticos/epigenéticos, como mutaciones en el gen de la filagrina, en el número de copias o en la metilación del DNA, pero también se ha visto disminuida por factores ambientales que tienen un impacto negativo en la barrera cutánea y aumentan el riesgo de DA y su gravedad. El daño mecánico, rascado continuo, uso de detergentes, humedad, exposición a proteasas exógenas y contaminación disminuyen la expresión de filagrina. Además, se ha objetivado, que en pacientes con DA que tienen una alteración en la diferenciación de los queratinocitos, con hiperplasia de la capa basal y con reducción de la espinosa, independientemente de si hay o no mutación de la filagrina. También se ha objetivado que en DA la alteración de la barrera cutánea, se puede acentuar por una respuesta inmunológica patológica de tipo 2, con exceso de citocinas de tipo 2 (IL-4, IL-13, IL-31, TSLP, IL-25, IL-31 y IL-33) que disminuyen la expresión de filagrina en la piel, incluso en pacientes sin la mutación. Lo que no está claro es si primero es la alteración de la barrera cutánea que provoca una disregulación inmunológica o que esta alteración provoca y acentúa una alteración cutánea.

Pero para ello necesitamos bioamarcadores fáciles de medir para poder objetivar los defectos de la DA y los mecanismos patogénicos en cada caso, para poder clasificar de forma fiable a los pacientes según los distintos endotipos y así, poder tratarlos de forma personalizada.

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

 © 2019 Esmon Publicidad

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. 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. Mesuring long-term disease control in patients with atopic dermatitis: a Validation study ofwell-controoled 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 dermaitits warrant system therapy? J Am Acad Dermatol 2017;77:623-33.

Goleva E, Berdyshev E, Leung D. Epitelial barrier repair and prevention of allergy. J Clin Invest. 2019; 129(4): 1463-1474.

Bhattacharya T, Strom MA, Lio PA2 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.

© 2019 Esmon Publicidad

La inmunomodulación del prurito y su implicación en el tratamiento

Serra Baldrich E

Servicio Dermatología, Unidad Inmunoalergia Cutánea, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad cutánea que muestra una alta morbilidad y que está asociada a inflamación crónica y a un prurito severo.

Se ha descrito un incremento en la densidad de las fibras nerviosas en la epidermis de estos pacientes, explicada en parte por la elevación del NGF observado en el plasma de los mismos y el descenso en Sema3A detectado en epidermis lesional. Además, existe un menor umbral de activación de las fibras nerviosas sensitivas.

Conocemos diferentes mediadores del prurito con sus correspondientes receptores como responsables del picor en la DA: Histamina, (H1R y H4R), ciertas proteasas (incluyendo triptasa, *S. aureus*, ácaros…), sust P, IL-31, TSLP y endotelin-1.

A pesar de que las respuestas inmunes Tipo 2 han emergido como punto central de la patogénesis de la DA, esta enfermedad sigue siendo una compleja composición entre la disfunción de la barrera epidérmica y la disregulación inmune. Adicionalmente, existe la contribución de la genética, del ambiente y del microbioma. A pesar de los muchos avances que están apareciendo sobre la identificación de factores proinflamatorios que dirigen esta enfermedad, surgen muchas cuestiones acerca de los factores que conducen el prurito.

Junto con las citoquinas proinflamatorias Il-4 e IL-13, las citoquinas derivadas de las células epiteliales IL-33 y TSLP constituyen reguladores esenciales de la respuesta tipo 2 y de la patogenia de la DA.

Otras citoquinas, como la IL-31, derivada de las células TH2 actúan como pruritógenos, estimulando a los nervios sensitivos a desarrollar prurito.

Recientemente IL-33 y TSLP han demostrado asimismo funcionar como pruritógenos activando directamente al sistema nervioso.

JAK/STAT es una vía de señalización intracelular, que desempeña un papel clave en la transmisión posterior de señales extracelulares de la membrana celular al núcleo celular. Esta vía es activada por las citoquinas, que participa en la inflamación, respuestas inmunes innatas y adquiridas, y también en el crecimiento celular. Se revisa también esta vía en la modulación del prurito.

En esta ponencia se revisa la patogenia del prurito en la DA y el arsenal terapéutico tópico y sistémico que se posee junto con los nuevos fármacos en vías de desarrollo.

 © 2019 Esmon Publicidad

Sesión Plenaria III
Avances y nuevos retos en la dermatitis de contacto ocupacional

Standards on prevention, diagnosis and treatment of occupational and work-related skin diseases

Mahler V

Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Germany

Work-related skin diseases (WSD) are caused or worsened by a professional activity, whereas Occupational skin diseases (OSD) need to fulfill additional legal criteria, which differ from country to country [1]. Besides occupational contact dermatitis and contact urticaria, in several European countries also UV-related occupational skin cancer is recognized as OSD. Since OSD definitions vary between European countries, also statistics collected in different countries are not directly comparable.

Despite these differences, OSD range amongst the five most frequently notified and recognized occupational diseases (OD) (musculoskeletal diseases, neurologic diseases, lung diseases, diseases of the sensory organs, OSD) all over Europe: The incidence of a newly reported case is estimated at 0.5–1 per 1000 workers annually, however, underreporting has largely be assumed.

Prevention of OSD and rehabilitation of fitness for work in patients with WSD is an important objective, which will gain even more importance against the backdrop of the age structure of highly industrialized countries which anticipate an ageing and consequently a decreasing number of qualified workforces.

Based on the identification of differences in approaches for prevention and management of occupational dermatoses, as well as unmet needs in 28 European countries, recently minimum standards on prevention, diagnosis and treatment of occupational and work-related skin diseases were developed.

Notification is crucial to prevent chronic and relapsing disease. Facilities for early diagnosis, essential for individual patient management, should be based on existing guidelines and include a multidisciplinary approach. Patch testing is essential if contact dermatitis persists or relapses. Workplace exposure assessment of WRSD/OSD requires full labeling of product ingredients on material safety data sheets helping to identify allergens, irritants and skin carcinogens. While in general primary prevention of WSD and OSD is the first and foremost goal, an integrated inpatient rehabilitation model for tertiary prevention has demonstrated excellent clinical and occupational outcomes. With the implementation of the ICD-11, which will supposedly be adopted 2020 at the World Health Assembly and officially be valid from January 2022, it is now possible to make occupational dermatological diagnoses visible in coding and to surveil epidemiologically on the basis of diagnosis codes in large groups, which was previously not possible.

The published position paper [2] provides a blueprint of how to deal with prevention and management of WRSD and OSD. The adoption of these common European standards on prevention of WRSD/OSD will contribute to reduce the incidence of OSD and their socio-economic burden.

Key measures previously consented by applying the Delphi methodology amongst 81 experts (dermatologists, occupational physicians, health educators, and further experts in the field of OSD) from 28 European countries will be presented and discussed.

References

1. Mahler V, Aalto-Korte K, Alfonso JH, Bakker JG, Bauer A, Bensefa-Colas L, et al. Occupational skin diseases: actual state analysis of patient management pathways in 28 European countries. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Jun; 31 Suppl 4:12-30.
2. Alfonso JH, Bauer A, Bensefa-Colas L, Boman A, Bubas M, Constandt L, et al. Minimum standards on prevention, diagnosis and treatment of occupational and work-related skin diseases in Europe - position paper of the COST Action StanDerm (TD 1206). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Jun; 31 Suppl 4:31-43.

© 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis de contacto ocupacional en España: características y patrones de sensibilización

Sastre J

Servicio de Alergología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid

La dermatitis de contacto ocupacional (DCO) es la enfermedad de la piel ocupacional más común y con mayor frecuencia localizada en las manos.

La serie más grande publicada en los últimos años sobre OCD ocupacional en España ha sido publicada por nuestro grupo (J Investig Allergol Clin Immunol. 2017;27(2):134-6). En esta publicación se describe el estudio de pacientes con sospecha de OCD. El estudio consistió en una historia clínica detallada junto con el análisis de las hojas de seguridad y las pruebas de parches con True Test 36 y una batería específica de alérgenos.

Se estudiaron un total de 118 pacientes, remitidos fundamentalmente por mutuas de accidentes laborales. 54% fueron mujeres. La edad media de los pacientes fue de 38,6 (10,4) años. De los 76 pacientes (64%) tuvieron parches positivos, 39 (51%) dieron positivo a más de 1 alérgeno. Solo el 7,6% de los pacientes tenían atopia. El tiempo de exposición antes del desarrollo de lesiones cutáneas fue inferior a 1 año en el 33% de los pacientes, de 1 a 5 años en 26%, de 6 a 10 años en 8% y más de 10 años en el 9%. El tiempo de exposición era desconocido en el 23% de los pacientes. Las manos fue la zona más afectada (73%-siendo considerado DCO alérgico en el 51,6% e irritante en el 21,3%). Otras áreas afectadas fueron los brazos y/o antebrazos (32,6%; 21,35% alérgico y 11,2% irritante) y la cara y/o cuello (21,3%; 17,6% alérgico).

Los alérgenos mas frecuentemente positivos fueron los metales (29,4%), incluyendo níquel, cobalto, cobre, vanadio, paladio, tiosulfato de oro y cromo. La reacción fue clínicamente irrelevante en el 30% de los estos casos. Los siguientes alérgenos positivos más frecuentes fueron aditivos de caucho (caucho negro, mezcla de tiuram, mezcla de carba, y colofonia) y productos de peluquería. Combinado, caucho y los aditivos y productos de peluquería representaron el 14% de casos. Metilcloroisotiazolinona / metilisotiazolinona (MCI / MI) fue positivo en 9,8% de los pacientes y resinas epoxi en 8,4%.

En peluqueras, los alérgenos positivos más frecuentes fueron p-fenilendiamina (19,5%), metales, acrilatos y MCI / MI (14,6% cada uno). En construcción y manejo de resinas, los principales alérgenos fueron epoxis y mezcla de carba, que fueron ambos positivos en el 30,8% de los pacientes. En los trabajadores que utilizan productos de limpieza, los sensibilizadores más comunes fueron tiuram, MCI / MI, y níquel (30%, 20% y 20%, respectivamente). En mecánica y la industria automotriz y otras ocupaciones que involucran el uso y/o mantenimiento de máquinas, los principales alérgenos fueron resinas epoxi (33,3%), formaldehído, cuaternio-15, metales, y colofonía (16,7% cada uno).

El diagnóstico definitivo fue dermatitis de contacto alérgica. en el 52,5% de los pacientes y dermatitis irritativa en el 22,9%. Otros diagnósticos fueron urticaria crónica/ angioedema (3,4% de los casos),

Dermatitis atópica (1,7%) y otras enfermedades cutáneas no alérgicas (19,5%). Las ocupaciones con mayor riesgo fueron peluquería (26%), construcción y manejo de resinas (15%), limpieza (10%), tareas mecánicas, uso y mantenimiento de maquinaria e industria automotriz (8%), servicios de alimentación y manipulación (7%), el trabajo sanitario y la industria farmacéutica (5%).

Conclusiones

La mayoría de los pacientes con sospecha de DCO tenían eccema en las manos. La peluquería, la industria, los trabajadores de la construcción y los limpiadores fueron las profesiones más comunes entre los pacientes estudiados.

 © 2019 Esmon Publicidad

Mesa Redonda I
Angioedema hereditario

Angioedema hereditario con C1-inhibidor normal

Marcos Bravo C

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

El angioedema hereditario (AEH) fue por primera vez descrito a finales del siglo XIX y posteriormente se identificó el déficit del inhibidor de C1 esterasa (C1INH) como la base patogénica de esta entidad (AEH-C1INH). A lo largo del siglo XX, se describieron las 2 variantes del AEH-C1INH, que condicionaban este déficit de funcionamiento del C1INH. La variante tipo I estaba causada por niveles bajos en suero de la proteína y el tipo II por niveles de proteína normales, pero disfuncionantes.

En el mismo inicio del presente siglo, nuevas variantes de AEH han sido descritas y que inicialmente se han diferenciado de las formas clásicas de AEH, por 3 características principales: actividad normal del C1INH, distinta base molecular y su franco predominio de presentación en pacientes de sexo femenino, fundamentalmente en periodos de la vida de las pacientes en que presentaban niveles de estrógenos elevados (periodos hiperestrogénicos). Estas situaciones se daban bien por aumento de niveles de estrógenos por aportación exógena (tratamientos con anticonceptivos con estrógenos (AC) o tratamiento hormonal sustitutivo) o por elevación endógena durante la gestación.

Aunque las primeras descripciones de esta nueva variante son del año 2000, la primera comunicación en la literatura de pacientes con esta entidad data de 1986 en que Warin, et al. en Inglaterra describen 2 hermanas que presentaban episodios de angioedema exclusivamente cuando recibían ACO o estaban en estado de gestación. Los autores en su artículo hacían la reflexión que aunque las pacientes exhibían muchas características comunes con el AEH, el estudio de C1-inhibidor era normal, por lo que especulaban que estas pacientes tenían una anormalidad enzimática en la que influían los estrógenos y que en el futuro se llegaría a demostrar pudiendo así explicar estos casos familiares. Pasaron 14 años hasta que se empezaron a publicarse las primeras series de casos por Bork en Alemania (10 familias con 24 pacientes todas de sexo femenino) y Blinkey and Davis en Canadá (una familia de origen italiano con 7 pacientes de sexo femenino); y 20 años después de la primera descripción, empiezan a dilucidarse sus bases moleculares, tal y como se especuló en su día.

En relación a estas características diferenciales, estas nuevas entidades han tenido diferentes denominaciones a lo largo del tiempo, que además han estado en continuo cambio conforme se ha ido ampliando el conocimiento de las mismas.

Las siguientes nomenclaturas, desde su descripción inicial en el año 2000, aparecen en la literatura publicada:

- Angioedema hereditario tipo III: término acuñado por Bork en su primera publicación del año 2000, para diferenciarlos de los AEH clásicos.
- Angioedema hereditario estrógeno-dependiente: término acuñado por Blinkey & Davis en año 2000, haciendo énfasis en su característica diferencial con respecto a los AEH clásicos.
- Angioedema hereditario estrógeno-asociado (Blinkey & Davis 2003).
- Angiodema hereditario con C1INH normal (AEHnC1INH). Esta es la nomenclatura propuesta en el Consenso Internacional en año 2012 y que actualmente está vigente. Los autores del consenso proponen no usar más el término de AEH tipo III por considerarlo confuso, principalmente porque no se trata de una única entidad (a diferencia de los tipo I y II), tal y como con en los años posteriores se está demostrando.

En el año 2009 Bork propone las denominaciones de AEH-FXII y AEH de origen desconocido: para denominar a los dos subgrupos de pacientes de esta entidad, el primero para incluir a los pacientes en los que se demuestra mutación genética en el gen que codifica el factor XII y el segundo en el que no se encuentra dicha mutación.

Actualmente, desde hace 2 años, en que se han descrito 2 nuevas entidades en base al descubrimiento de su mutación genética específica: AEH por mutación en gen plasminógeno y AEH por mutación en gen angiopoyetina 1, el AEHnC1INH está clasificado en 4 tipos:

- AEH - F XII
- AEH - PLG
- AEH - AGPT1
- AEH de causa desconocida

© 2019 Esmon Publicidad

La primera familia descrita en nuestro país fue comunicada por nuestro grupo en el congreso nacional de la SEAIC en Pamplona en año 2000 (C. Marcos, M. López Trascasa, et al. Otro tipo de angioedema familiar: angioedema estrógeno-inducido. Rev. Esp. Alergol Inmunol Clin 2000) simultáneamente a las primeras series publicadas en la literatura. Se trataba de una familia con 7 mujeres afectadas (pertenecientes a 3 generaciones), que presentaban episodios de angioedema recidivante, sin urticaria asociada, de aparición exclusivamente en periodos hiper-estrogénicos: con toma de ACO y en gestación. En todas las pacientes el estudio de C1INH era normal. Actualmente nuestra casuística en Galicia está compuesta de 40 familias con 65 pacientes (61 mujeres y 4 varones) que condiciona una prevalencia de la enfermedad en Galicia de 1 paciente / 42.214 habitantes, prevalencia muy superior a lo referido en la literatura. En todos estos pacientes diagnosticados en Galicia se ha confirmado la mutación genética C.1032C>A (Thr328Lys) en el exón 9 del cromosoma 5 (gen F.XII de la coagulación) por la Dra. Margarita Lopez-Trascasa y el Dr. Alberto López del Servicio de Inmunología Hospital La Paz. En nuestro Servicio Alergología del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo hemos diagnosticado hasta la actualidad 33 pacientes pertenecientes a 19 familias.

En las cohortes de pacientes más amplias comunicadas en el resto de Europa (Francia y Alemania), la base molecular ha sido demostrada y caracterizada en sólo el 20-24,5% de las familias, siendo una mutación de cambio de aminoácido localizada en el exón 9 del gen del Factor XII de la coagulación. En cambio, a diferencia del resto de Europa, en España la mayoría de los pacientes con AEHnC1INH (un 75%) son AEH FXII (Comunicación a Congreso Nacional SEAIC. Sevilla 2015: Características clínicas, genéticas, epidemiológicas de pacientes con angiodema hereditario sin déficit de C1-inhibidor en España).

Hasta ahora se han identificado 4 mutaciones en gen F12 pero la mayoría de los pacientes la mutación que presentan es C.1032C>A (Thr328Lys), y el resto de las mutaciones se han encontrado en familias aisladas: 3 familias de Alemania con la mutación C.1032C>G (Thr328Arg); 2 familias en Turquia y 1 familia de Brasil con la mutación C.971_1018+24del72; y 1 familia en Hungría con la mutación C.892_909dup. En nuestro país, todos los pacientes con AEH-FXII presentan la misma mutación, que es la mayoritaria: C.1032C>A (Thr328Lys).

Existe actualmente una hipótesis sobre la existencia de un único ancestro común de todos estos pacientes afectados la mutación predominante (C.1032C>A (Thr328Lys) y que dataría aproximadamente del S. XI. Además se ha demostrado un predominio étnico de presentación del AEH-FXII (a diferencia del AEHC1INH que afecta por igual a todas las razas) en la raza caucásica y la raza magrebí del norte de África, no existiendo casos descritos en raza oriental. Los pacientes comunicados del continente americano son predominantemente descendientes de europeos.

En el año 2017 se describieron las 2 nuevas mutaciones genéticas que eran la base molecular de algunos pacientes con AEH con C1INH normal y que inicialmente estaban incluidos en el grupo de AEH de origen desconocido. Se han descrito, hasta la actualidad, un total de 32 familias con mutación en el gen que codifica el plasminógeno (p. Lys330Glu (k330E)) en Alemania, Francia, España, Grecia, Bulgaria y Japón. Una segunda mutación, en el gen que codifica la angiopoyetina 1 (p.ala119Ser) ha sido descrita en una primera familia en Italia (con 4 mujeres afectadas) y parece que hay otra familia en Brasil. En esta nueva entidad la base fisiopatológica no es una activación del sistema de contacto, como en el resto de AEHnC1INH de causa conocida, sino una alteración en la permeabilidad vascular.

De forma general, la fisiopatología subyacente en el AEHnC1INH, al igual que en el AEH-C1INH, se cree relacionada a la activación del sistema de contacto y la consiguiente generación del mediador vasoactivo bradicinina, aunque no ha sido demostrado y además puede que no sea igual en todos los tipos de AEHnC1INH, como se está empezando a dilucidar con el ultimo tipo descrito (AEH-ANGPT1). Todavía no existen estudios que hayan confirmado a la bradicinina como mediador determinante en pacientes con AEHnC1INH, aunque los distintos aspectos en el comportamiento de la enfermedad apoyan fuertemente su implicación, además de la respuesta terapéutica a los fármacos específicos.

En el AEH-FXII, el factor XII mutado presenta un cambio en la glicosilación de la proteína que lo hace más susceptible a su activación por plasmina, el enzima principal del sistema fibrinolítico. Además, en el AEHnC1INH se ha descubierto recientemente que, a diferencia del AEH C1INH, existe una deficiencia del inhibidor del activador de plasminógeno 2 (PAI-2), una proteína que controla la actividad de plamina. Con todo ello se demuestra que la plasmina juega un papel predominante en la patogénesis del AEHnC1INH y justifica el mayor beneficio terapéutico que estos pacientes tienen con el ácido tranexámico, que es un inhibidor competitivo de la activación de plasmina y plasminógeno, y con ello bloquea la activación del FXII por plasmina.

La relevancia que tienen los estrógenos en la expresión clínica en AEHnC1INH se explicaría, en parte, por sus distintos efectos en el sistema de contacto, como aumento niveles y actividad del factor XII, disminución de la actividad kininasa, aumento expresión de receptores 2 de bradicinina del endotelio vascular, o el descenso de los niveles de C1INH. Por otro lado, una de las características clínicas peculiares de esta entidad inicialmente descrita, era su afectación exclusiva en el sexo femenino. Con los años han sido comunicados hombres con la enfermedad, pero de forma excepcional. Los hombres aunque sean portadores de la mutación genética, el hecho de poseer factores hormonales masculinos protectores y de carecer de factores de riesgo hormonales femeninos, condiciona que puedan ser portadores asintomáticos de la enfermedad en su mayoría.

Con la experiencia acumulada a lo largo de esta década con las pacientes (de sexo femenino) comunicados, se han observado 3 diferentes fenotipos clínicos en esta entidad:

– *Estrógeno-dependiente.* Fenotipo específico del AEHnC1INH, que no se presenta en el AEHC1INH y al que corresponden las primeras familias descritas (Warin, Blinkey & Davis) y la mayoría de los pacientes comunicados en España, donde mayoritariamente son pacientes con AEH-FXII.

Una de las pacientes de la familia que describieron Blinkey & Davis refería textualmente: “mi menstruación está retrasada 1 o 2 días y mi cara se ha hinchado, por lo que ya sé que debo

 © 2019 Esmon Publicidad

estar embarazada porque es lo mismo que a mi madre y a mis hermanas les pasa".

- *Estrógeno-sensible.* Las pacientes presentan empeoramiento de la enfermedad, con aumento de frecuencia y de intensidad de ataques, en los periodos hiper-estrogénicos y fuera de estos periodos mejoran aunque no llegan a estar libres de episodios. Este fenotipo se da en algunas pacientes con diagnóstico de AEHnC1INH y es común al comportamiento de los pacientes con AEH clásico por déficit de C1INH. La mayoría de los pacientes de las series de Bork y Bouillet presentaban este fenotipo, en consonancia con que en sus cohortes predominaban los pacientes con AEH de origen dosconocido sobre el AEH-FXII.
- *Estrógeno-independiente.* Este es el grupo menos prevalente en estas variantes de AEH y fundamentalmente ha sido descrito por Bork en Alemania.

Esta variedad de fenotipos en pacientes con una misma base molecular de la enfermedad es explicada por Duan y Blinkey al demostrar en su familia italiana que existen polimorfismos genéticos asociados que condicionan disminución de aminopeptidada P y de enzima inhibidor de angiotensina, que son los enzimas más directamente implicados en la degradación de bradicinina. En cambio esta hipótesis no siempre ha sido demostrada por otros grupos.

Las manifestaciones clínicas de estas nuevas entidades son prácticamente superponibles o muy similares a los AEH clásicos, pero con las peculiaridades de que el sexo femenino es predominante (pacientes con clínica: 95% mujeres), y con su expresión en relación en periodos hiper-estrogénicos. La edad de inicio es más tardía (2-ª3ª década, en lugar de 1ª década de los paciente con AEH-C1INH). En general, los pacientes comunicados con AEHnC1INH presentan unos matices clínicos diferenciales con respecto a los AEH clásicos que a continuación se exponen:

- Mayor frecuencia de afectación facial (labial y lingual). A destacar los episodios de localización lingual con afectación grave descrita en pacientes con AEH-PLG, con casos de desenlace fatal.
- Ataques abdominales y laríngeos son menos frecuentes.
- Descrita aparición de lesiones cutáneas hemorrágicas en las lesiones de angioedema de aparición tras varios días de evolución.
- Existen pacientes con edemas recurrentes de localización única y de localización predominantemente facial.
- No hay descritos casos con eritema marginado y parece ser excepcional la aparición de los pródromos característicos en el AEH-C1INH.
- La expresividad de la enfermedad es más baja, con presentación de episodios con menor frecuencia y existencia de mayores periodos libre de ataques, fundamentalmente en pacientes con fenotipo estrógeno-dependiente. En estos pacientes hay largos periodos de su vida donde la enfermedad no se expresa y los pacientes no tienen sensación de presentar la enfermedad.
- La penetrancia de la enfermedad es baja, con un 33% de los portadores de la mutación asintomáticos. El predominio de portadores asintomáticos género-específicos, en sexo masculino (un 96% de los varones portadores de mutación son asintomáticos).
- Esta penetrancia baja condiciona otra peculiaridad de esta enfermedad hereditaria y es que gran número de pacientes con AEHnC1INH tienen historia familiar negativa (desde el punto de vista clínico). Este hecho condicionó en el pasado que algunos pacientes habían sido diagnosticado inicialmente de angioedema no histaminérgico idiopático o incluso angioedema inducido por IECA, pero en los años siguientes, con la aparición de familiares afectados o por la persistencia de la clínica tras la retirada del IECA, ayudó a replantear el diagnóstico. Hoy en día está establecido que todo angioedema no histaminérgico con historia familiar negativa, antes de etiquetarlo de idiopático debe tener estudio genético con resultado negativo a las mutaciones descritas.
- No hay descritos casos con mutaciones espontáneas en el AEHnC1INH más estudiado y conocido (AEH-FXII), a diferencia de los AEH-C1INH donde se ha descrito que el 25% de los casos índice lo presentan.

Dentro de los pacientes con AEHnC1INH, se ha visto que tienen peculiaridades clínicas diferenciadas entre los pacientes con AEH-PLG y AEH-ANGPT1 con respecto a los pacientes con AEH-FXII: un menor predominio de sexo femenino, un debut de clínica más tardío (29 años versus 20 años), menor presencia del fenotipo estrógeno-dependiente, y predomina la localización de ataques en lengua con gran afectación, siendo comunicados 2 desenlaces fatales de pacientes con AEH-PLG.

El diagnóstico de esta entidad es complejo y supone en muchos casos un reto para los clínicos, fundamentalmente porque el patrón de presentación clínica es variable (más que en los AEH clásicos) y porque no existe una prueba diagnóstica de laboratorio específica. El diagnóstico de presunción es fundamentalmente clínico en base a una anmnesis sugestiva. En los casos de AEH-FXII, AEH-PLG y AEH-ANGP1 se requiere la demostración de las mutaciones genéticas correspondientes que confirman el diagnóstico. El diagnóstico de AEH de origen desconocido, mientras exista este cajón de sastre, requiere obligatoriamente una Hª familiar positiva, con miembros afectados de episodios de angioedema de comportamiento bradicinérgico.

El AEHnCINH, por definición, no presenta deficiencia de C1INH pero hay que tener en cuenta que se ha encontrado la actividad de C1INH descendida a <50% en muchos pacientes, pero con C4 y niveles antigénicos de C1INH normales. Estos resultados se obtuvieron en determinaciones en estados hiperestrogénicos, siendo el déficit transitorio y normalizándose fuera de estos periodos. En nuestra casuística encontramos el mismo comportamiento de la enfermedad y además tenemos experiencia de descenso transitorio de la actividad de C1INH durante episodios agudos. Está claro, desde el punto de vista de estudio de laboratorio, que estos pacientes siempre tienen niveles normales de C4 y C1INH antigénico en cualquier fase de la enfermedad (basal-estado hiperestrogénico o episodio agudo) y eso los diferencia claramente de la mayoría de los AEH clásicos. Pero la actividad de C1INH puede estar descendida (<50%) en las fases hiperestrogénicas y durante ataques, aunque no tengan deficiencia de C1INH, que podría estar significando un consumo de C1INH por activación durante estos periodos.

© 2019 Esmon Publicidad

Para ayudar al diagnóstico del AEHnC1INH en el año 2012 en el Consenso internacional, se proponen unos criterios que los pacientes deben cumplir:

- Historia clínica con episodios recurrentes de angioedema, en ausencia de habones, y en ausencia de medicación causante de angioedema.
- Demostración de estudio de complemento normal o casi normal (C4-C1INH antigénico, C1INH función).
- Uno de los siguientes:
  - Demostración de mutación en gen F12.
  - Historia familiar positiva de angioedema y demostración de la falta de eficacia de terapia antihistamínica preventiva a dosis de cetirizina 40 mg/día o equivalente, durante al menos 1 mes y en un intervalo esperado a presentarse 3 o más episodios.

Claramente estos criterios precisan actualización (con la inclusión de nuevas mutaciones genéticas descubiertas), pero, aparte de esa consideración, presentan unas claras limitaciones, en cuanto a que se olvidan un aspecto que es específico de la entidad (que no se da en los AEH clásicos), como la estrógeno-dependencia, presente en muchos pacientes, aunque no en todos.

El manejo diagnóstico de estos pacientes actualmente es complejo y deficitario y mientras no dispongamos de biomarcadores de estas entidades, inevitablemente habrá pacientes con angioedema que no estarán adecuadamente clasificados.

El tratamiento es otra faceta de esta entidad pendiente de establecer y no existen fármacos comercializados que tengan indicación en su ficha técnica para estas entidades. Sin embargo, varios estudios observacionales han obtenido en general buenos resultados con los fármacos empleados en los AEH clásicos, apoyando con ello el papel de la bradicinina como mediador principal implicado. Incluso el concentrado plasmático de C1INH ha demostrado su eficacia en la mayoría de los pacientes tratados comunicados, a pesar de que no haya deficiencia del mismo, y se relaciona a que una concentración aumentada del C1INH plasmático ayudaría a reducir la producción de bradicinina.

En la profilaxis a largo plazo la mayor experiencia ha sido con ácido tranexámico a dosis de 1-3 g/día con muy buenos resultados especialmente en la series comunicadas por Bouillet y Bork, con reducciones de frecuencia de episodios de >50%. En general parece que los efectos terapéuticos del acido tranexámico son superiores en el AEHnC1INH que en el AEH clásico, como previamente ya se ha referido y justificado. Los progestágenos, como terapia preventiva a largo plazo, es otra opción de creciente empleo que está también obteniendo excelentes resultados en las series comunicadas.

Hay menor experiencia con danazol (4 pacientes) con resultados favorables según los autores, aunque el hecho de que la mayoría de las pacientes afectadas son mujeres, limitaría su uso, teniendo alternativas de igual o mejor eficacia. Han sido comunicados sólo casos aislados (5 casos) de pacientes tratadas con concentrado plasmático de C1INH durante gestaciones, con adecuado control de la enfermedad.

La experiencia comunicada en el tratamiento de episodio agudo, con el empleo de los fármacos indicados en AEH-C1INH (concentrado plasmático de C1INH, icatibant, ecallantida), han tenido resultados similares en eficacia. En un estudio se demuestra que 37 ataques de angioedema tratados con icatibant en pacientes con AEHnC1INH tuvieron un tiempo de resolución más prolongado comparativamente con ataques tratados de pacientes con AEH-C1INH, de una forma significativa (datos obtenidos del estudio IOS).

En cuanto la profilaxis a corto plazo, estos pacientes, al igual que los pacientes con AEH clásicos, deberían recibirla en situaciones de riesgo de precipitar episodios graves, ya que el comportamiento de estas nuevas entidades ante los traumatismos u otros precipitantes de ataques, parece ser el mismo que en las variantes clásicas. Hay comunicados casos aislados con concentrado plasmático de C1INH en únicamente partos vaginales, situaciones que, por otro lado, hoy en día en el AEHC1INH no está indicada de forma sistemática. Actualmente las indicaciones de profilaxis a corto plazo están por establecer, y ni siquiera se menciona este aspecto terapéutico de la enfermedad en el Consenso internacional. Además, las pacientes con fenotipo estrógeno-dependiente, fuera de los periodos hiperestrogénicos en los que la enfermedad parece estar silente, no está claramente establecido en la literatura si deberían recibir profilaxis.

Estos pacientes, al igual que los pacientes con AEH clásicos, deben evitar recibir tratamiento con fármacos favorecedores o inductores de aparición de episodios de angioedema bradicinérgico, como son: IECA, ARA-II y gliptinas. Con los 2 primeros fármacos se han descrito aparición de ataques en esta variante: un varón con IECA y 2 pacientes con ARA-II. Además, como en cualquier AEH y específicamente en estas variantes, deben evitar todo tipo de estrógenos exógenos: AC y tratamiento hormonal sustitutivo.

Podemos concluir que el AEH comprendería una familia de distintas enfermedades genéticas heterogéneas, producidas o condicionadas por mutaciones en distintos genes y además con posible asociación de polimorfismos genéticos específicos. Los genes implicados: gen SERPING1, gen F12, gen PLG. gen ANGP1, ACE, XPNPEP2 y otros pendientes de descubrir…) que mayoritariamente condicionan alteraciones en el metabolismo de la bradicinina y su consiguiente acumulación periódica, desencadenado los episodios de angioedema. Además, en la última entidad descrita, el AEH-ANGPT1, aparece un nuevo mecanismo inductor de angioedema, que es el fallo de control de la permeabilidad vascular y con este descubrimiento se abre un nuevo campo de investigación.

En estas 2 últimas décadas, en las que se han descrito estas nuevas variantes de AEH, ha habido un avance importante en su conocimiento, pero actualmente existen todavía importantes retos por alcanzar y cuestiones importantes sin resolver que dificultan la definición clara de estas nuevas entidades, como por ejemplo:

¿Cuáles son las bases moleculares del AEH- de origen desconocido, todavía por descubrir?

¿Cuál es la prevalencia real del AEHnC1INH en sus distintas variantes? ¿Es realmente mucho menor que los AEHC1INH, como está establecido en la literatura?

Identificación y validación de biomarcadores que ayuden al diagnóstico y nos permitan la clasificación adecuada de los pacientes con angioedema.

 © 2019 Esmon Publicidad

En el manejo terapéutico se necesita mucha mayor experiencia con los fármacos hasta ahora empleados, en cada una de los pilares terapéuticos de la enfermedad (tratamiento episodio agudo, profilaxis a corto plazo y profilaxis a largo plazo). Se hacen necesarios estudios clínicos prospectivos, controlados e idealmente randomizados, que conduzcan a que con los fármacos que actualmente empleamos de forma empírica, con uso fuera de ficha técnica, se puedan hacer recomendaciones firmes sobre su empleo, y, con especial atención, poder establecer la terapia eficaz y segura en el embarazo, periodo con especial actividad del AEHnC1INH.

Bibliografía

1. Warin RP, Cunliffe WJ, Greaves MW, Wallington TB. Recurrent angioedema: familial and estrogen-induced. Br J Dermatol. 1986;115(6):731-4.
2. Bork K, Barnstedt SE, Koch P, Traupe H. Hereditary angioedema with normal C1-inhibitor activity in women. Lancet. 2000 15; 356(9225):213-7.
3. Binkley KE, Davis A 3rd. Clinical, biochemical, and genetic characterization of a novel estrogen-dependent inherited form of angioedema. J Allergy Clin Immunol. 2000;106 (3):546-50.
4. Dewald G, Bork K. Missense mutations in the coagulation factor XII (Hageman factor) gene in hereditary angioedema with normal C1 inhibitor. Biochem Biophys Res Commun. 2006; 343: 1286-1289.
5. Cichon S, Martin L, Hennies HC, Müller F, Van Driessche K, Karpushova A, et al. Increased activity of coagulation factor XII (Hageman factor) causes hereditary angioedema type III. Am J Hum Genet. 2006;79 (6):1098-104.
6. Bouillet L. Hereditary angioedema in women. Allergy Asthma Clin Immunol. 2010; 6 (1). 17.
7. Marcos C, López-Lera A, Varela S, Liñares T, Alvarez-Eire M, López-Trascasa M. Clinical, biochemical and genetic characterization of type III hereditary angioedema in 13 northwest spanish families. Ann Allergy. 2012 (109):195-200.
8. Zuraw B, Bork K, Blinkley K, Banerji A, Christiansen S, Castaldo A, Kaplan A, Riedl M, Kirkpatrick C, Magerl M, Drouet C, Cicardi M. HAE with normal C1 inhibidor function: Consensus of international expert panel. Allergy Asthma Proceedings. 2012 33(1):S145-56.
9. Bork K, Wulff K, Steinmüller-Magin L, Braenne I, Staubach-Renz P, Witzke G G, Hardt J. Hereditary angioedema with a mutation in the plasminogen gene. Allergy. 2018;73:442-450.
10. Bafunno V. Firinu D, D´Apolito M, Cordisco G, Loffredo S, Leccese A, Bova M, Barca MP, Santacroce R, Cicardi M, Del Giacco S, Margaglione M. Mutation of the ANGPT1 associates with a new type of hereditary angioedema. J Allergy Clin Immunol. 2018;141:1009-1017.

© 2019 Esmon Publicidad

Novedades en el tratamiento del angioedema hereditario

Caballero T

Hospital Universitario La Paz, IdiPaz, CIBERER U754, Madrid

El angioedema hereditario (AEH) por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-INH) es una enfermedad rara de herencia autosómica dominante. La forma más frecuente se produce por una deficiencia cuantitativa del C1-inhibidor (tipo I), aunque también se ha descrito una alteración funcional o cualitativa (tipo II) (1). Se estima que su prevalencia es aproximadamente de 1 por cada 50.000 habitantes. Existen otras formas de angioedema hereditario con C1-inhibidor (C1-INH) normal (AEH-nC1-INH), pero nos centraremos en el AEH-C1-INH.

El AEH-C1-INH se caracteriza por episodios recurrentes de edema periférico (extremidades, cara, genitales, etc.), abdominal, vía respiratoria superior (laringe, lengua) y raramente en otras localizaciones (1).

El C1-INH inhibe varias proteasas de la vía clásica (C1r, C1s) y de las lectinas (MASP1, MASP2) del complemento,

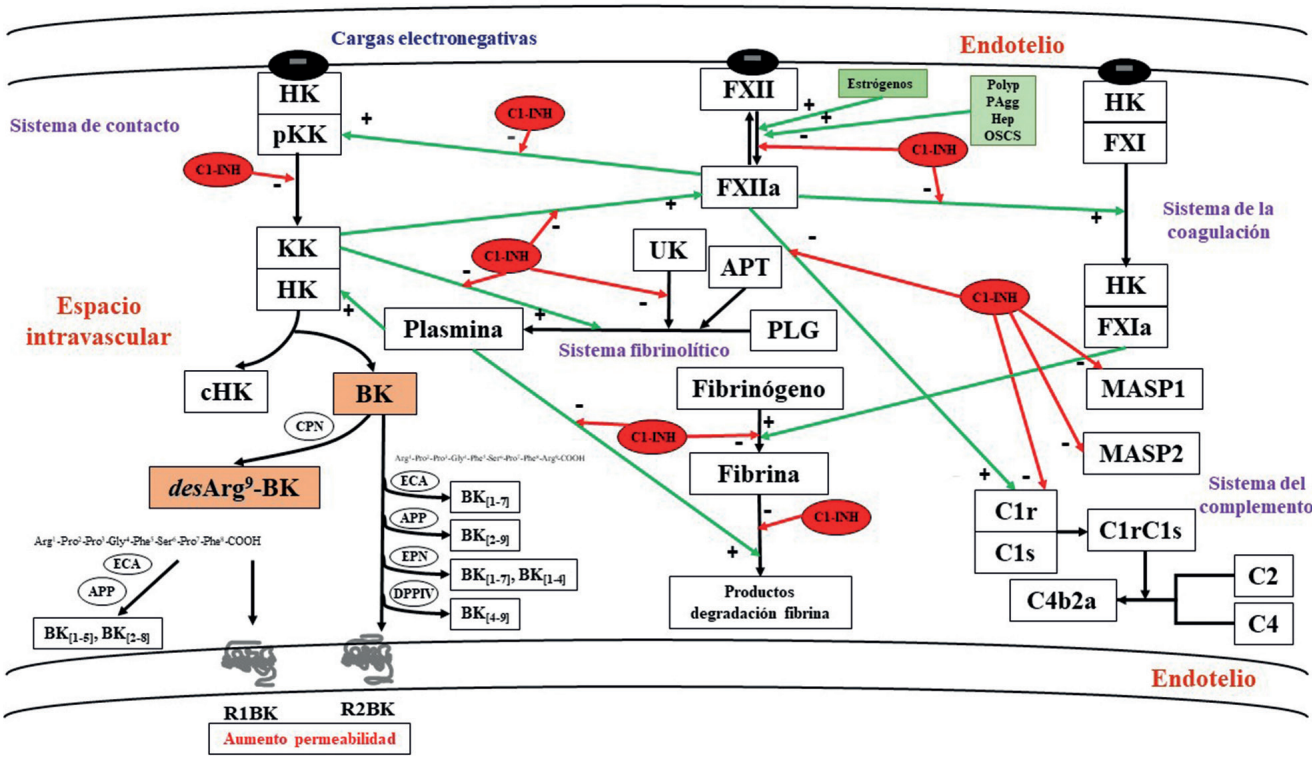


Figura 1. Fisiopatología del AEH-C1-INH. APP, aminopeptidasa plasmática. APT, activador plasminógeno tisular. BK, bradicinina. cHK, cininógeno de alto peso molecular clivado. C1, fracción 1 del complemento. C2, fracción 2 del complemento. C4, fracción 4 del complemento. C1-INH, C1-inhibidor. CPN, carboxipeptidasa N. DPPIV, dipeptidil peptidasa IV. ECA, enzima convertidor de angiotensina. EPN, endopeptidasa neutral. FXI, factor XI de la coagulación. FXIa, factor XI de la coagulación activado. FXII, factor XII de la coagulación. FXIIa, factor XII de la coagulación activado. Hep, heparina. HK, cininógeno de alto peso molecular. KK, calicreína. MASP1, mannan-binding lectin-associated serine protease (lectina de unión a manosa asociada a serín proteasas) 1. MASP2, mannan-binding lectin-associated serine protease (lectina de unión a manosa asociada a serín proteasas) 2. OSCS, oversulphated chondroitin sulphate. PAgg, misfolded protein aggregates. pKK, precalicreína. PLG, plasminógeno. polyP, polifosfato. R1BK, receptor tipo 1 de bradicinina. R2BK, receptor tipo 2 de bradicinina. UK, urocinasa.

 © 2019 Esmon Publicidad

del sistema de contacto (calicreína plasmática, FXIIa, FXIIf), el FXIa de la coagulación y el plasminógeno de la fibrinolisis (1). El sistema de contacto es una cascada de proteasas iniciada por el factor XII (FXII) de la coagulación, que activa la vía intrínseca de la coagulación y el sistema calicreína-cininas. La calicreína (KK) es el mediador clave responsable de la liberación de bradicinina (BK) del cininógeno de alto peso molecular. La BK es un péptido vasodilatador proinflamatorio, que al unirse al receptor tipo 2 de bradicinina (R2BK) produce vasodilatación y salida de líquido del espacio vascular al intersticial, con hinchazón localizada. Es, por tanto, la falta de inhibición del sistema de contacto la responsable del desarrollo de angioedema (AE) y no la falta de inhibición del complemento, como inicialmente se hipotetizó (Figura 1).

El tratamiento del AEH-C1-INH puede dirigirse a controlar los ataques de AE (tratamiento a demanda) o a prevenir la aparición de ataques de AE (profilaxis a largo plazo: PLP). A veces puede darse para prevenir la aparición de AE en situaciones de riesgo, tales como procedimientos quirúrgicos o médicos (profilaxis a corto plazo: PCP). Disponemos de varios fármacos ya comercializados para el AEH-C1-INH, aprobados para el tratamiento a demanda (concentrado plasmático de C1-inhibidor humano: cpC1INH; C1-inhibidor recombinante humano: rhC1INH; acetato de icatibant; ecalantida), para la PLP (ácido tranexámico, andrógenos atenuados, cpC1INH intravenoso o subcutáneo, lanadelumab). En España no están disponibles la ecalantida, el rhC1INH, el cpC1INH subcutáneo ni el lanadelumab (Junio 2019).

En los últimos años se han realizado varios ensayos clínicos para el tratamiento del AEH-C1-INH. La mayoría de estos estudios son para el tratamiento como PLP y algunos para el tratamiento de los ataques agudos de AE (2).

Por un lado, se han investigado fármacos ya existentes y aprobados para el AEH-C1-INH, tales como el cpC1INH por vía subcutánea y el rhC1INH por vía intravenosa como PLP. Por otro lado, se han estudiado nuevos fármacos, dirigidos a bloquear las proteasas habitualmente inhibidas por el C1-inhibidor (precalicreína, KK, FXII) e inhibir consecuentemente el sistema de contacto y la liberación de BK (Figura 2).

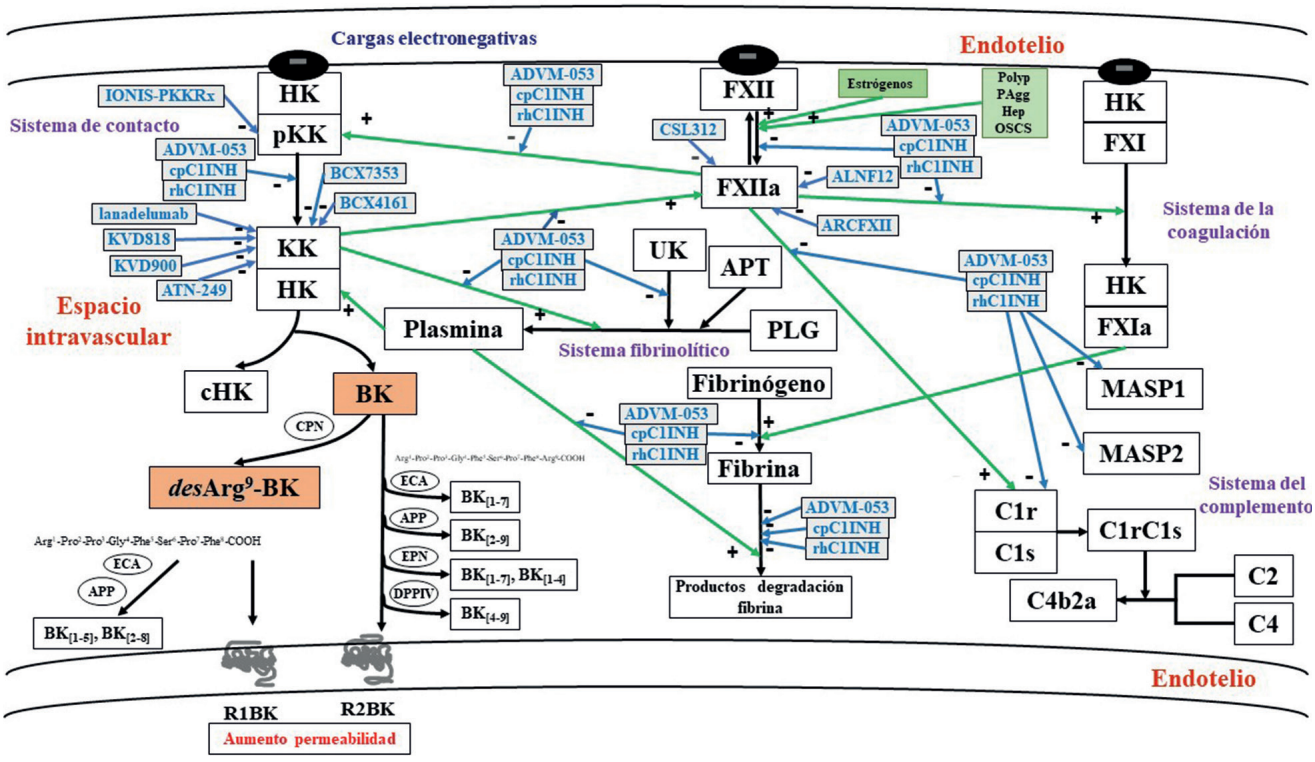


Figura 2. Lugar de acción de los fármacos en desarrollo para el AEH-C1-INH. APP, aminopeptidasa plasmática. APT, activador plasminógeno tisular. BK, bradicinina. cHK, cininógeno de alto peso molecular clivado o escindido. C1, fracción 1 del complemento. C2, fracción 2 del complemento. C4, fracción 4 del complemento. C1-INH, C1-inhibidor. cpC1INH, concentrado plasmático de C1-inhibidor. CPN, carboxipeptidasa N. DPPIV, dipeptidil peptidasa IV. ECA, enzima convertidor de angiotensina. EPN, endopeptidasa neutral. FXI, factor XI de la coagulación. FXIa, factor XI de la coagulación activado. FXII, factor XII de la coagulación. FXIIa, factor XII de la coagulación activado. Hep, heparina. HK, cininógeno de alto peso molecular. KK, calicreína. MASP1, mannan-binding lectin-associated serine protease (lectina de unión a manosa asociada a serín proteasas) 1. MASP2, mannan-binding lectin-associated serine protease (lectina de unión a manosa asociada a serín proteasas) 2. OSCS, oversulphated chondroitin sulphate. PAgg, misfolded protein aggregates. pKK, precalicreína. PLG: plasminógeno, polyP: polifosfato, R1BK: receptor tipo 1 de bradicinina, R2BK: receptor tipo 2 de bradicinina, rhC1INH: C1-inhibidor humano recombinante, UK: urocinasa

© 2019 Esmon Publicidad

1. Sustitución del C1-INH

Los nuevos tratamientos pueden actuar reemplazando la falta de C1-inhibidor, bien por administración exógena del fármaco o por restauración de la producción endógena del C1-inhibidor por el paciente mediante terapia génica. Estos fármacos actúan en todos los pasos inhibidos por el C1-INH (Figuras 1 y 2).

1.1. Concentrado plasmático de C1-inhibidor (cpC1INH) subcutáneo

Se han realizado estudios con dos concentrados plasmáticos de C1-inhibidor humano diferentes. Uno de ellos utiliza una dosis ajustada por peso dos veces en semana (estudio COMPACT con CSL830, CSL-Behring, Marburgo, Alemania) (3) y el otro una dosis fija de C1-inhibidor dos veces en semana (estudio SAHARA con SHP616, Shire HGT actualmente parte de Takeda, Zug, Suiza) (4).

1.1.1. CSL830 (estudios COMPACT1, COMPACT2) (CSL-Behring, Marburgo, Alemania)

CSL830, una formulación concentrada de concentrado plasmático de C1-inhibidor humano (500 U/mL), se testó para uso subcutáneo en el ensayo clínico fase 2 COMPACT, demostrándose que era bien tolerado y capaz de producir un incremento dosis dependiente y relevante en la función plasmática del C1-INH (2). Posteriormente se realizó un ensayo clínico fase 3 cruzado aleatorizado controlado con placebo (NCT01912456), en el que participaron 90 pacientes con AEH-C1-INH ≥ 12 años, con historia de ≥ 2 ataques de AE al mes, que requerían tratamiento. Los 90 pacientes fueron aleatorizados a CSL830 (40 UI/kg o 60 UI/kg) o placebo durante dos periodos de 16 semanas y 79 completaron el ensayo. La variable primaria de resultados fue el ataque de AE confirmado por los investigadores. Ambas dosis de CSL830 redujeron de forma significativa la frecuencia de ataques de AE comparados con el placebo, con mayor mejoría en el grupo de 60 UI/kg. El número de ataques de AE al mes fue 0,5 en el grupo de 60 U/Kg, 1,2 en el grupo de 40 U/Kg y 4,0 en el grupo placebo (3). CSL830 redujo la tasa de ataques de AE en comparación con el placebo (diferencia media con 40 UI, –2,42 ataques al mes; intervalo de confianza 95% [IC], –3,38 a –1,46; diferencia media con 60 UI, –3,51 ataques al mes; 95% IC, –4,21 a –2,81; P<0,001 para ambas comparaciones).

Más pacientes en profilaxis con CSL830 estuvieron libres de ataques durante el estudio que los que recibieron placebo (38%-40% vs. 9%). CSL830 también demostró eficacia en otras medidas de resultados secundarias, tales como tener respuesta, definido como ≥50% de reducción en el número de ataques en comparación con el placebo, la gravedad y duración de los ataques de AE y el uso de medicación de rescate. La tasa de respuesta fue 76% (IC 95% 62-87) en el grupo de 40-UI y 90% (IC 95% 77 a 96) en el grupo de 60-UI. La necesidad de medicación de rescate se redujo de 5,55 usos al mes en el grupo placebo a 1,13 usos al mes en el grupo de 40-UI y de 3,89 usos en el grupo placebo a 0,32 usos al mes en el grupo de 60-UI. Además, se estudió la capacidad de este tratamiento para mantener una función de C1-INH en plasma de al menos un 40% del valor normal, un nivel que se considera protector de los ataques de AE. Los niveles de C1-INH plasmáticos alcanzaron el estado estacionario tras tres semanas de tratamiento. Con la dosis de 60 U/Kg la media de la función de C1-INH en plasma fue 48% (rango 38–60) con una reducción dosis-dependiente en el riesgo de ataques de AE.

En los pacientes con datos evaluables de ambas dosis de CL830 la mediana de la reducción del número normalizado de ataques de AE frente al placebo fue 88,6% (RIQ 69,6 – 100,0) con 40 UI y 95,1% (RIQ 79,0 -100) con la dosis de 40 UI de CSL830. El porcentaje de pacientes que respondieron fue 76% en el grupo de 40 UI, frente al 90% en el grupo tratado con 60 UI.

La prevalencia de eventos adversos fue similar en los pacientes que recibieron CSL830 y en los que recibieron placebo, siendo los más frecuentes reacciones locales transitorias leves.

La FDA aprobó la dosis de 60 U/Kg de C1-INH subcutáneo (Haegarda®) dos veces por semana para la profilaxis de los ataques de AE en pacientes con AEH-C1-INH en Junio de 2017. En Europa se está realizando una aprobación descentralizada y conservará el nombre de Berinert®.

1.1.2. SHP616 (Shire HGT, Zug, Suiza: ahora propiedad de Takeda)

En el estudio SAHARA (NCT02584959) se evaluó la eficacia y seguridad de una dosis fija subcutánea de cpC1INH líquido (2000 U dos veces en semana) en la prevención de los ataques de AE en pacientes con AEH-C1-INH ≥ 12 años y con ≥ 2 ataques mensuales previo a reclutamiento o al inicio de PLP (4). El diseño fue cruzado parcial y el 80% de los pacientes fueron aleatorizados a placebo o cpC1INH durante 14 semanas. El resto fueron aleatorizados a cpC1INH durante 28 semanas. La variable primaria de eficacia fue el número normalizado de ataques de AE en el grupo activo frente al placebo.

Otras variables adicionales clave fueron la reducción ≥ 50% de los ataques normalizados, la gravedad de los ataques, el número de días libres de ataques y la seguridad. 75 pacientes fueron aleatorizados y 58 (77%) completaron el estudio. La media de los mínimos cuadros de los ataques normalizados de AE se redujo de 3,9 con placebo a 1,6 con cpC1-INH (desde el día 1; P < ,0001). La mayoría de los pacientes tuvo una reducción ≥50% con cpC1-INH (desde el día 1, 78%). De los pacientes tratados con placebo un total de 8,8% estuvieron libres de ataques y un 5,3%, 22,8%, y 63,2% tuvieron ataques leves, moderados y graves respectivamente; 37,5% de los pacientes tratados con cpC1-INH estuvieron libres de ataques y un 8,9%, 26,8%, y 26,8% tuvieron ataques leves, moderados y graves, respectivamente. La tasa de eventos adversos fue similar en ambos grupos (52% vs 56% para cpC1-INH vs placebo, respectivamente). En resumen, una dosis fija de cpC1INH líquido subcutáneo (2000 U 2 veces por semana) fue superior al placebo en la prevención de ataques de AEH y demostró un perfil favorable de seguridad.

 © 2019 Esmon Publicidad

1.2. C1-INH recombinante humano (rhC1INH) intravenoso (Ruconest®, Pharming Technologies, Leiden, The Netherlands)

Se ha llevado a cabo un ensayo clínico fase 2 cruzado controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado, multicéntrico, en pacientes con AEH-C1-INH de 13 años o más, que presentaban al menos 4 ataques de AE mensuales en los últimos tres meses previos al estudio (NCT02247739) (5). Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1:1:1:1:1 a una de seis secuencias de tratamiento: rhC1INH intravenoso (50 UI/kg; máximo 4200 UI) dos veces por semana, rhC1INH una vez por semana y placebo una vez en semana y placebo dos veces por semana durante 4 semanas con un periodo de lavado de una semana antes del siguiente periodo. La variable primaria de eficacia fue el número de ataques de AE en cada periodo de tratamiento de 4 semanas. Se reclutaron 35 pacientes, de los que 32 (91%) fueron aleatorizados (población con intención de tratar) y 26 (81%) completaron el estudio. La media de número de ataques de AE durante las 4 semanas se redujo de forma significativa con rhC1INH dos veces por semana (2,7 ataques [DE 2,4]) y una vez por semana (4,4 ataques [3,2]) versus placebo (7,2 ataques [3,6]), con diferencias medias de -4,4 ataques ($p<0,0001$) y -2,8 ataques ($p=0,0004$), respectivamente. Se registraron acontecimientos adversos en 10 (34%) de los 29 pacientes que recibieron rhC1INH dos veces por semana, 13 (45%) de los 29 pacientes que recibieron rhC1INH una vez por semana, y ocho (29%) de los 28 pacientes que recibieron placebo. Los eventos adversos más frecuentes fueron cefalea (en el grupo de tratamiento dos veces en semana) y nasofaringitis (en el grupo de tratamiento una vez semanal). Dos de los acontecimientos adversos (7%) (fatiga y cefalea) fueron relacionados posiblemente con el tratamiento con rhC1INH, aunque se resolvieron sin tratamiento adicional. No hubo eventos trombóticos o tromboembólicos, reacciones alérgicas sistémicas (incluyendo anafilaxia) o desarrollo de anticuerpos neutralizantes.

1.3. Terapia génica

Consiste en la restauración de la producción propia de C1-inhibidor mediante la manipulación de los genes del paciente.

La empresa Adverum Biotechnologies desarrolló un vector asociado a un adenovirus (AAV8) para la transferencia del gen C1NH (ADVM-053: AAVrh.10hC1EI), introduciendo una copia extracromosómica del gen en las células, con el fin de corregir la deficiencia de C1-INH. Se han realizado estudios preclínicos en un modelo murino deficiente en C1-INH, con una administración intravenosa única de ADVM-053, con función plasmática de C1-INH persistente y protección frente al aumento de permeabilidad vascular (6). La eficacia y seguridad de la terapia génica con vectores víricos de adenovirus (AAV) se ha estudiado en pacientes con otras enfermedades, como la hemofilia B y A. En el AEH-C1-INH existe una dificultad añadida por la necesidad de contrarrestar la producción celular de una forma alterada de C1-INH con efecto dominante negativo sobre la forma salvaje de C1-INH. Sin embargo, se ha demostrado en fibroblastos derivados de un paciente, que la secreción de C1-INH puede restaurarse tras la administración por un vector del gen C1NH, lo que sugiere que el mecanismo dominante negativo se puede sobrepasar mediante terapia génica.

ADVM-053 fue designado como medicamento huérfano por la FDA el 30 agosto de 2018 y Adverum tenía planificado solicitar para final de 2018 una IND (solicitud de fármaco nuevo en desarrollo). Sin embargo, Adverum Biotechnologies paró su programa de terapia génica de la deficiencia de alfa-1-antitripsina con ADM-043 porque a pesar de su seguridad y buena tolerancia, la expresión proteica no fue clínicamente significativa. Esto produjo también una parada en el desarrollo de ADMV-053.

2. Acción antiprecalicreína

La precalicreína (pKK) no forma parte del sistema de contacto, pero sí es un precursor de la KK, que sí está incluida en el sistema de contacto y es la encargada de escindir la BK del HK. Su inhibición podría disminuir la cantidad de KK disponible, disminuyendo la liberación de BK del HK e inhibiendo el sistema de contacto.

2.1. IONIS-PKKRx (IONIS Pharmaceuticals Inc., Carlsbad, Ca, Estados Unidos)

Se trata de un oligonucleótido antisentido quimérico monocatenario de segunda generación, diseñado para unirse y reducir de forma selectiva el ARNm de la pKK en el hígado. Está formado por 20 oligonucleótidos y se hibrida con el ARNm de la pKK formando un dúplex ADN-ARN, que es escindido por la enzima celular ARNseH, con la consiguiente disminución del ARNm de la pKK y de la síntesis de pKK (2). Se ha completado un estudio fase 1 de administración subcutánea en voluntarios sanos (NCT03263507). En este estudio se produjeron reducciones dosis dependientes de hasta un 95% de la pKK en los sujetos tratados con IONIS-PKKRx y el perfil de seguridad y tolerabilidad permite continuar con su desarrollo (2). Se va a realizar un ensayo clínico fase 2 en angioedema hereditario (NCT04030598) y se ha realizado un ensayo clínico fase 2 para la prevención de migraña crónica (NCT03108469).

3. Acción anticalicreína

La inhibición de la KK plasmática puede tener efectos beneficiosos en los pacientes con AEH-C1-INH al inhibir el sistema de contacto.

3.1. Anticuerpo monoclonal anticalicreína (lanadelumab, denominado anteriormente DX2930, SHP643) (Shire HGT, actualmente parte de Takeda, Zug, Suiza)

Lanadelumab es un anticuerpo monoclonal recombinante de clase IgG1 kappa totalmente humanizado, que inhibe de

© 2019 Esmon Publicidad

forma potente y selectiva la KK plasmática activa (Ki ¼ 125 pM) (7). Lanadelumab no inhibe el sistema KK-cinina tisular, que mantiene los niveles de BK necesarios para las funciones fisiológicas y cardiovasculares. El lanadelumab se produce en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante. La dosis de 300 mg cada dos semanas tiene una vida media de eliminación terminal de aproximadamente 14 días (2).

Lanadelumab fue inicialmente evaluado en un estudio unicéntrico doble ciego en 32 sujetos sanos que recibieron de forma aleatorizada 3:1 (fármaco frente a placebo) una dosis única subcutánea del fármaco según secuencias ascendentes (0,1, 0,3, 1,0 y 3,0 mg/kg) (2). No se observó toxicidad limitante de la dosis. El principal y más frecuente evento adverso referido fue la cefalea. Se comprobó la inhibición de la KK plasmática dependiente de la dosis y el tiempo.

Posteriormente se llevó a cabo un ensayo fase 1b, multicéntrico, doble ciego controlado con placebo en el que estudiaron dosis múltiples ascendentes (2). En este ensayo 37 pacientes con AEH-C1-INH fueron asignados de forma aleatoria con una relación 2:1 a recibir lanadelumab (24 pacientes) o placebo (13 pacientes) en dos administraciones separadas 14 días y con diferentes dosis (30 mg, 100 mg, 300 mg o 400 mg). La medida de eficacia fue la tasa de ataques de AE en el período 8–50 días tras la administración del tratamiento frente al grupo placebo. Los efectos adversos más frecuentes fueron el dolor en el lugar de la inyección, seguido de cefalea. La vida media de eliminación fue 2 semanas. Lanadelumab fue completamente eficaz en controlar el número de ataques de AE en todos los pacientes en el grupo de la dosis de 300 mg y en el 82% de la dosis de 400 mg en comparación con 27% en el grupo placebo (2).

El estudio pivotal de fase 3 fue multicéntrico, controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego (estudio HELP, NCT02586805, EudraCT 2015-003943-20) (7). Los pacientes fueron tratados durante 26 semanas con tres dosis de lanadelumab subcutáneo (150 mg cada 4 semanas, 300 mg cada 4 semanas, 300 mg cada 2 semanas) o placebo. La variable primaria de eficacia fue el número de ataques de AE. Se incluyeron 125 pacientes ≥ 12 años diagnosticados de AEH-C1-INH. El régimen más eficaz en comparación con el placebo fue lanadelumab 300 mg cada 2 semanas, con una diferencia en la tasa de ataques al mes de −1,71 ($P < 0,001$). Esta dosis redujo la frecuencia media de ataques de AE en un 87% (y en un 91% en la fase de estado estacionario del fármaco, días 70-182, con 8/10 pacientes sin episodios de angioedema). El evento adverso más frecuente fue dolor en el lugar de la inyección (42,9% en todos los grupos de lanadelumab versus 29,3% en el grupo placebo) (7).

Tras este estudio pivotal, se está realizando un estudio de extensión abierto fase 3 de eficacia y seguridad a largo plazo (HELP Study Extension; DX-2930-04; NCT02741596; EudraCT 2015-005255-27).

La FDA designó al DX2930 como medicamento huérfano para el tratamiento del angioedema hereditario el 26 de noviembre de 2013 (Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/detailedIndex.cfm?cfgridkey=397213 Acceso 05 junio 2019.), aprobó su revisión prioritaria para el tratamiento del angioedema hereditario el 23 de febrero de 2018 y lo aprobó para su uso como profilaxis rutinaria en el angioedema el 23 de agosto de 2018 (FDA approves new treatment for rare hereditary disease. Disponible en: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-approves-new-treatment-rare-hereditary-disease. Acceso 05 junio 2019).

El 9 de octubre de 2015 la Comisión Europea designó como medicamento huérfano al DX2930 de Dyax Corp. para el tratamiento del angioedema hereditario (EU/3/15/1551) (Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/15/1551-public-summary-opinion-orphan-designation-recombinant-human-igg1-kappa-light-chain-monoclonal_en.pdf Acceso 05 junio 2019). Posteriormente los derechos fueron transferidos a Shire HGT, que lo denominó SHP643 y finalmente lanadelumab. El Comité evaluador de Productos Medicinales de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos emitió una opinión positiva sobre lanadelumab, recomendando la autorización de comercialización de Takhzyro® para la prevención de ataques recurrentes de angioedema hereditario el 18 de octubre de 2018 (Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-takhzyro_en.pdf Acceso 05 junio 2019). El 22 de Noviembre de 2018 se autorizó la comercialización de Takhzyro® por la Unión Europea. Takhzyro® se aprobó para la prevención rutinaria de ataques de angioedema hereditario en pacientes a partir de los 12 años. La dosis inicial aprobada es 300 mg cada 2 semanas por vía subcutánea; a los 6 meses si el paciente está sin ataques se puede bajar a 300 mg cada 4 semanas (Ficha técnica de Takhzyro® (lanadelumab). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181340001/FT_1181340001.html.pdf

Acceso 05 Junio 2019.). En España no está comercializado todavía (05/junio/2019).

3.2. Avoralstat (BCX4161) (BioCryst Pharmaceuticals, Inc., Durham, NC, Estados Unidos)

Avoralstat es una molécula pequeña sintética con biodisponibilidad oral que actúa como inhibidor de la KK plasmática de primera generación. Sin embargo, en un ensayo fase 3 (OPuS-2) fracasó en la reducción de la tasa de ataques de angioedema en comparación con el placebo (http://ir.biocryst.com/static-files/8b10c52a-29a2-49e5-a30e-3886c5eae421 Acceso 05 Junio 2019).

El estudio OPuS-2 era un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, de fase 3 en el que se evaluó la eficacia y seguridad de avoralstat 300 o 500 mg tres veces al día durante 12 semanas comparado con placebo como PLP. La variable primaria de eficacia fue la tasa semanal de ataques de AE confirmados. Participaron 110 pacientes y no se encontraron diferencias significativas entre las dos dosis de avoralstat y el placebo en la tasa semanal de ataques de AE. Aunque en este estudio no se demostró eficacia de avoralstat en la prevención de ataques de angioedema en AEH-C1-INH, sí se probó que los episodios de angioedema eran más cortos y una mejoría en la calidad de vida en el grupo de avoralstat

 © 2019 Esmon Publicidad

500 mg comparado con el placebo. Avoralstat fue seguro y bien tolerado.

3.3. BCX7353 (BioCryst Pharmaceuticals, Inc., Durham, NC, Estados Unidos)

BCX7353 es una molécula pequeña con biodisponibilidad oral que actúa como un potente y altamente específico inhibidor de la KK plasmática de segunda generación. Esta acción se traduce en una inhibición de la escisión del cininógeno de alto peso molecular, tanto en plasma normal como en plasma de pacientes con AEH-C1-INH, con disminución de la liberación de BK en las células endoteliales.

En un ensayo clínico fase 1 realizado en 92 voluntarios sanos, se evaluó la farmacocinética, farmacodinamia y seguridad del BCX7353 (NCT02448264). Cada sujeto sano recibió una dosis única (10, 30, 100, 250, 500 o 1000 mg) o múltiple (125, 250, 500 mg durante 7 días o 350 mg durante 14 días) una vez al día de BCX7353 o placebo. La vida media del BCX7353 fue 50–60 h y la inhibición de la KK se correlacionó con las concentraciones plasmáticas. Demostró un buen perfil de seguridad, detectándose alteraciones gastrointestinales y un rash máculopapular como eventos adversos.

En un ensayo clínico internacional controlado con placebo (APeX-1) se estudió la eficacia de 4 dosis de BCX7353 (62,5 mg, 125 mg, 250 mg y 350 mg una vez al día) en la prevención de ataques de AE en un periodo de 28 días (8). En 72/77 pacientes que completaron el ensayo clínico se confirmó que la dosis diaria de 125 mg o más redujo de forma significativa el número de ataques de angioedema confirmados comparado con el placebo con un 73,8% de diferencia a la dosis de 125 mg (P<0,001). Además, se confirmó que el principal efecto secundario eran los síntomas gastrointestinales leves.

El BCX7353 se está estudiando en el tratamiento de ataques agudos de angioedema (NCT03240133), habiéndose presentado resultados satisfactorios en el congreso anual de la EAACI en 2019.

3.4. KVD818 (KalVista Pharmaceuticals Ltd., Cambridge, MA, Estados Unidos)

KVD818 es un inhibidor de la KK plasmática con el que se está realizando actualmente un ensayo clínico fase 1, pero no hay datos publicados por el momento.

3.5. KVD900 (KalVista Pharmaceuticals Ltd., Cambridge, MA, Estados Unidos)

KVD900 es un inhibidor selectivo y potente (Ki 3 nM) de la KK plasmática con biodisponibilidad oral. Se ha realizado un ensayo clínico fase 1 en el que se estudió la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia de KVD900 en varones adultos sanos de 18 a 55 años. En este ensayo se estudiaron por un lado dosis únicas ascendentes (5 - 600 mg) de KVD900 en cápsulas (Parte A); 8 cohortes de 8 sujetos con 6 sujetos realizando tratamiento activo y 2 placebo por cohorte. Por otro lado (Parte B), se comparó una dosis única de 100 mg KVD900 en pastilla y cápsula en un diseño cruzado en el que se incluyeron 8 sujetos. Finalmente, en la parte C se comparó dosis únicas de 600 mg de KVD900 (en pastillas de 100 mg) tras comer y en ayunas en un diseño cruzado que implicó a 12 sujetos. La actividad de la KK plasmática se midió en muestras de plasma completo estimuladas con dextrano sulfato, mediante un ensayo enzimático fluorogénico y un inmunoensayo de escisión de cininógeno de alto peso molecular de base capilar. En total 68 varones sanos recibieron KVD900. KVD900 fue por lo general seguro y bien tolerado, sin efectos adversos serios o graves y sin efectos secundarios gastrointestinales. Todos los efectos adversos fueron leves, excepto uno (cefalea) en la cohorte de 10 mg de la Parte A, que se consideró moderado. La media de la concentración máxima plasmática con la cápsula de 600 mg alcanzó 4.830 ng/mL (±1.080). Exposiciones similares se alcanzaron con las tabletas de 600 mg en condiciones de alimentación y ayuno. La inhibición completa de la KK plasmática (99,3%) se alcanzó con 600 mg (IC: 99,0% - 99,5%); > 85% de la inhibición de la KK plasmática se mantuvo de 8 a 10 horas. KVD900 ofreció rápidamente protección de la escisión del cininógeno de alto peso molecular, al menos durante 10 horas, según los datos de inhibición de la KK plasmática.

3.6. ATN-249 (Attune Pharmaceuticals, Nueva York, Estados Unidos)

ATN-249 es un potente y selectivo inhibidor oral de la KK plasmática. Se ha estudiado el perfil farmacodinámico mediante inhibición bioquímica y en un ensayo de la activación del contacto en plasma humano. En el ensayo de inhibición bioquímica la IC50 (concentración inhibitoria 50%) de ATN-249 fue 2,7 nM, mientras que la de C1-INH es 25,4 nM. En el ensayo de activación de contacto, la EC50 fue 8,2 nM versus 92,4 nM, respectivamente. ATN-249 fue altamente específico, ya que tenía >2000 veces de selectividad frente a otras serín proteasas. Se ha realizado un ensayo clínico de fase 1 con ATN-249 en el que se alcanzaron niveles altos en sangre y se demostró que era seguro y bien tolerado. Se produjo inhibición de la KK plasmática *in vivo*, que podría traducirse en inhibición de los episodios de angioedema hereditario. Este ensayo fue doble ciego, comparado con placebo y consistió en la administración de dosis únicas ascendentes en 48 voluntarios sanos. Un total de 30 sujetos recibieron una dosis única de ATN-249 entre 50 mg y 800 mg y 12 individuos recibieron placebo. Disponible en http://attunepharma.com/assets/Attune-Phase-1_2019_01_22.pdf Acceso 04/Junio/2019

3.7. Otros inhibidores de KK

La empresa Verseon Corporation está desarrollando un programa de nuevos inhibidores orales de KK plasmática.

4. Acción sobre FXII

4.1. Anticuerpo monoclonal anti FXII activado (EF7: CSL312) (CSL-Behring, Marburgo, Alemania)

El anticuerpo CSL312 en una forma madurada por afinidad del 3F7, un anticuerpo monoclonal recombinante

© 2019 Esmon Publicidad

de clase IgG4 totalmente humanizado. El anticuerpo 3F7 se une a la zona catalítica del FXII activado y bloquea su actividad proteolítica, inhibiendo la transformación de pKK en KK, lo que evita la activación del sistema KK-cininas y bloquea la producción de BK (9). En un estudio preclínico 3F7 inhibió la fuga vascular en ratones transgénicos con deficiencia de C1-INH tratados con captopril, un inhibidor del enzima convertidor de angiotensina. Por otro lado, CSL312 bloqueó la activación del sistema de contacto desencadenada por la activación del FXII con sulfato dextrano en plasma de donantes sanos y en pacientes con angioedema hereditario (2). CSL312 se comporta como un inhibidor potente de la actividad de KK mediada por el FXII activado (FXIIa) en el plasma normal y de pacientes con AEH.

Se ha completado un ensayo clínico fase 1 con administración subcutánea e intravenosa en voluntarios sanos en Australia en septiembre de 2017 (ACTRN12616001438448p), pero no se han publicado los resultados. *A Phase 1, Safety and Pharmacokinetic Study of CSL312 in Healthy Subjects*. Disponible en: https://www.australianclinicaltrials.gov.au/anzctr/trial/ACTRN12616001438448 Acceso 31/05/2019

Se está llevando a cabo un estudio fase 2 multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, de brazos paralelos (NCT03712228) para investigar la eficacia clínica, farmacocinética y seguridad de CSL312 como PLP en pacientes con angioedema hereditario (*A Multicenter, Randomized, Placebo-controlled, Parallel-arm Study to Investigate the Efficacy, Pharmacokinetics, and Safety of CSL312 in Subjects With Hereditary Angioedema*. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03712228 Acceso 2 Junio 2019).

4.2. ALN-F12 (Alnylam Pharmaceuticals, Cambridge, Massachusetts, Estados Unidos)

ALN-F12 es un ARN de interferencia (ARNi) pequeño conjugado con GALNAc dirigido al ARN mensajero del F12 y de administración subcutánea. El efecto en la reducción de la expresión de FXII se evaluó en dos modelos de fuga vascular en ratones. Una dosis subcutánea única de ALN-F12 produjo una reducción potente, dosis dependiente de FXII plasmático en ratones, ratas y primates no humanos en un ensayo ex vivo. En monos Cynomolgus, una dosis única subcutánea de ALN-F12 de 3 mg/kg resultó en una reducción >85% del FXII plasmático. La administración de ALN-F12 produjo una reducción dosis-dependiente de la permeabilidad vascular mediada por BK en dos modelos diferentes de ratón, demostrando que la reducción del FXII mediada por ARN de interferencia podría potencialmente mitigar el exceso de estimulación de la BK. Todos estos datos sugieren que la supresión del FXII mediante ARN de interferencia con ALN-F12 puede ser una aproximación prometedora en la PLP del angioedema hereditario (10).

4.3. ARC-FXII (Arrowhead Pharmaceuticals, Pasadena, Ca, Estados Unidos)

Utilizando la técnica de ARNi se ha desarrollado también ARC-F12. Se seleccionó un ARNi que producía una supresión sostenida y significativa de los niveles de F12, confirmándose >97% de supresión máxima tras una dosis única de 2 mg/kg en ratones. Un estudio de múltiples dosis de 2 mg/kg mensuales en primates no humanos produjo >90% de supresión de los niveles de F12 sérico tras cada dosis, con una supresión mantenida de > 80% entre dosis y sin toxicidad. En este estudio se observaron cambios en las pruebas de coagulación consistentes con una deficiencia de F12.

5. Conclusiones

Se están investigando nuevas formas de tratamiento del AEH-C1-INH, de las que algunas ya han llegado al mercado (lanadelumab, cpC1INH subcutáneo), con una eficacia alta y con un buen perfil de seguridad, pero con un elevado coste directo, que dificulta su uso extendido. Todos estos fármacos que actúan sobre el sistema KK-cininas pueden tener otras indicaciones terapéuticas (degeneración húmeda de la mácula, trastornos de coagulación, etc.), lo que aumenta el interés por su desarrollo.

Bibliografía

1. Cicardi M, Zuraw B. Angioedema due to Bradykinin Dysregulation. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(4):1132-41.
2. Perego F, Wu MA, Valerieva A, Caccia S, Suffritti C, Zanichelli A, et al. Current and emerging biologics for the treatment of hereditary angioedema. Expert Opin Biol Ther. 2019;19(6):517-526.
3. Longhurst H, Cicardi M, Craig T, Bork K, Grattan C, Baker J, et al. Prevention of Hereditary Angioedema Attacks with a subcutaneous C1 inhibitor. N Engl J Med. 2017;376(12):1131–40.
4. Lumry WR, Martinez-Saguer I, Yang WH, Bernstein JA, Jacobs J, Moldovan D, et al. Fixed-Dose Subcutaneous C1-Inhibitor Liquid for Prophylactic Treatment of C1-INH-HAE: SAHARA Randomized Study. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(5):1610-1618.e4.
5. Riedl MA, Grivcheva-Panovska V, Moldovan D, Baker J, Yang WH, Giannetti BM, et al. Recombinant human C1 esterase inhibitor for prophylaxis of hereditary angio-oedema: a phase 2, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled crossover trial. Lancet. 2017;390(10102):1595-1602.
6. Qiu T, Chiuchiolo MJ, Whaley AS, Russo AR, Sondhi D, Kaminsky SM, et al. Gene therapy for C1 esterase inhibitor deficiency in a Murine Model of Hereditary angioedema. Allergy. 2019;74(6):1081-1089. Epub 2019 Mar 19.
7. Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, Cicardi M, Longhurst HJ, Zuraw BL, et al. Effect of Lanadelumab Compared With Placebo on Prevention of Hereditary Angioedema Attacks: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018;320(20):2108-2121. Erratum in: JAMA. 2019 Apr 23;321(16):1636.
8. Aygören-Pürsün E, Bygum A, Grivcheva-Panovska V, Magerl M, Graff J, Steiner UC, et al. Oral Plasma Kallikrein Inhibitor for Prophylaxis in Hereditary Angioedema. N Engl J Med. 2018;379(4):352-62.

 © 2019 Esmon Publicidad

9. Worm M, Köhler EC, Panda R, Long A, Butler LM, Stavrou EX, et al. The factor XIIa blocking antibody 3F7: a safe anticoagulant with anti-inflammatory activities. Ann Transl Med. 2015;3(17):247-52.

10. Liu J, Qin J, Borodovsky A, Racie T, Castoreno A, Schlegel M, et al. An investigational RNAi therapeutic targeting Factor XII (ALN-F12) for the treatment of hereditary angioedema. RNA. 2019;25(2):255-263.

© 2019 Esmon Publicidad

Mesa Redonda II
Inmunoterapia como herramienta para modular el sistema inmune

Nuevos adyuvantes en la inmunoterapia con alérgenos

Barber Hernández D

Facultad de Medicina, IMMA, Universidad San Pablo CEU

La inmunoterapia específica con alérgenos tiene una capacidad única para modificar el curso de la enfermedad alérgica [1,2]. Sin embargo, la experiencia acumulada de diferentes ensayos clínicos indica que para que exista un efecto sostenido después de interrumpirla se necesita una administración continua durante al menos tres años. De hecho, en un estudio reciente se demuestra que tanto la inmunoterapia subcutánea como la sublingual es incapaz de mostrar un efecto sostenido, después de un año desde la interrupción de la terapia, si solo se ha administrado durante dos años [3]. La relevancia de este estudio, es que los dos productos utilizados, han demostrado dicho efecto cuando se administran tres años de forma continuada. El motivo de esto, está relacionado con el inicio tardío del fenotipo amTreg (respuesta reguladora de memoria de células T) [4]. En este estudio, se utiliza el único producto con dos ensayos clínicos prospectivos a cinco años, demostrando eficacia, en diseño doble ciego controlado con placebo. Se realiza un análisis temporal durante cinco años de los mecanismos implicados en el efecto clínico y permite establecer que el mecanismo principal que actúa en la primera fase de la inmunoterapia es el de la desensibilización de las células efectoras. Esto explica porqué en distintos protocolos acelerados, como por ejemplo en pautas agrupadas en inmunoterapia a veneno de himenópteros, se obtiene protección frente a picaduras en pocos días de tratamiento. La desensibilización es dependiente de la dosis de antígeno, por lo que son necesarias dosis relativamente elevadas para obtener un efecto clínico. Tras esta primera fase, se produce un cambio progresivo en el isotipo de la respuesta al alérgeno con un descenso de los niveles de IgE y un aumento de los niveles de IgG4. Este efecto es máximo entre el primer y segundo año de tratamiento. Se ha descrito que la IgG4 interfiere la presentación facilitada del alérgeno en CD23 en células presentadoras. Sin embargo, en desarrollos recientes de nuevos productos de inmunoterapia, donde se había utilizado como criterio surrogado de efecto la capacidad de generar una respuesta IgG4 (Proyecto FAST, Anergis….), en ausencia o con gran disminución de reconocimiento por parte de la IgE del producto, no se ha demostrado efecto clínico alrededor del año de tratamiento. A partir del segundo año de tratamiento continuado se genera una respuesta reguladora de memoria, que necesita un tercer año para establecerse y fijarse por mecanismos epigenéticos. Alrededor de un 60-70% de los pacientes adquieren este fenotipo regulador responsable de la eficacia clínica una vez finalizado el tratamiento. Este hecho es muy importante, porque el posicionamiento terapéutico de la inmunoterapia frente al resto de tratamientos farmacológicos, estriba en su capacidad de modificar el curso de la enfermedad generando un efecto clínico mantenido. La necesidad de administrar de forma continua a largo plazo representa una limitación importante para el uso generalizado de la inmunoterapia en alergia. Existe la necesidad de explorar nuevas formas de obtener un beneficio sostenido con pautas de administración más cortas, y la utilización de adyuvantes podría ser la forma de alcanzar este objetivo.

De forma general, los adyuvantes se administran para estimular la respuesta inmunológica. Las sales de aluminio son el sistema adyuvante de referencia para uso humano. Introducido en la década de 1920, solo recientemente hemos empezado a comprender su mecanismo inmunológico [5]. El hidróxido de aluminio estimula el sistema inmunitario innato mediante la activación del inflamasoma y, al mismo tiempo, crea un depósito persistente de antígeno en el sitio de inyección (efecto depot). Hasta 1997, con la introducción de MF59, seguido de AS03 en 2008 (ambas emulsiones de escualeno), para la vacunación contra la gripe, no se aceptaron nuevos adyuvantes para uso humano. La fuerza motriz para el uso de nuevos adyuvantes fue la necesidad de fabricar millones de dosis con cantidades limitadas de antígeno. Todos estos adyuvantes, estimulan el sistema inmune de manera inespecífica.

© 2019 Esmon Publicidad

En 2005, se aprobó el primer adyuvante específico, una combinación de sales de aluminio y el agonista de TLR4 MPL (AS04) para la vacunación contra el VHB, para sujetos con títulos de neutralización bajos con la vacuna convencional. Los TLRs son sistemas muy sensibles capaces de detectar señales específicas de distintos tipos de patógeno, respondiendo a patrones moleculares específicos como endotoxinas, o motivos repetidos de ADN. Pero antes de considerar desarrollar nuevas aproximaciones terapéuticas con nuevos sistemas adyuvantes hay que tener en cuenta una serie de consideraciones.

El número limitado de adyuvantes aceptados en las vacunas humanas se basa en la necesidad de una evaluación cuidadosa de la relación riesgo / beneficio para la introducción de estos. Cada nueva formulación de adyuvante introducida en un programa de vacunación global puede crear nuevos problemas de seguridad en la interacción con otras vacunas que van más allá de un único análisis específico de seguridad de una determinada vacuna. Los organismos reguladores serán reacios a aceptar el uso de nuevos adyuvantes sin una fuerte necesidad terapéutica no cubierta. Por ejemplo en vacunas contra el SIDA, la tuberculosis, etc… Desde un punto de vista farmacéutico, sin una justificación fármaco-económica previa muy clara es improbable que una empresa asuma el riesgo de desarrollar nuevos sistemas de adyuvantes.

Además, el coste económico de la generación de documentación de seguridad de una administración continuada en el tiempo (años) de un nuevo adyuvante, sería probablemente un factor limitante para el desarrollo farmacéutico de productos basados en dichas pautas. Es por esta razón que la práctica totalidad de nuevos productos ensayados hasta la fecha, se hayan ceñido a un número limitado de dosis.

Si un número limitado de dosis es capaz de inducir un efecto mantenido o no es la cuestión clave para considerar nuevos sistemas adyuvantes en inmunoterapia en alergia.

En los últimos años se han realizado estudios clínicos en alergia con distintos sistemas de adyuvantes.

El MPL se utiliza en la vacunación contra la alergia en combinación con un extracto modificado con glutaraldehído y tirosina en un producto comercializado. Sin embargo, el programa de desarrollo clínico, iniciado en los EE.UU. (NCT 00414141, clinicaltrisls.gov), se suspendió. El efecto observado era de magnitud moderada, desconociéndose cuál es su capacidad de generar un efecto sostenido. Del mismo modo, el conjugado inmunoestimulador o alérgeno-CpG, dirigido a TLR9, para el tratamiento de la alergia inducida por la *Ambrosia*, después de unos resultados esperanzadores en fase II, no pudo demostrar efecto clínico en ensayos de Fase III y también se suspendió. En ambos casos, el esquema de administración consistió en un número limitado de dosis. Curiosamente, no se han realizado ensayos clínicos que introduzcan adyuvantes TLR en vacunas para alergias que hayan tenido un perfil de eficacia clínica demostrado (por ejemplo, con alérgenos intactos) y, por lo tanto, es difícil asignar los resultados negativos de los estudios mencionados a las diferentes variables del estudio (adyuvante, duración, esquema, dosis, tipo de antígeno).

Hay otras plataformas adyuvantes que se están explorando para, como partículas víricas [6] o dendrímeros [7]. Estas plataformas, podrían proporcionar nuevas herramientas para hacer un diseño donde péptidos y moléculas de señalización del sistema inmune innato, se incluyeran en la misma formulación. Otras investigaciones exploran el potencial de TLR5, mediante la incorporación de flagelina al alérgeno [8]. En otras patologías víricas, se están ensayando sistemas de este tipo para inducir una respuesta inmune tipo T, en vez de la clásica más centrada en la generación de anticuerpos neutralizantes.

Todas las estrategias mencionadas anteriormente son la traducción de vacunas convencionales con adyuvantes a la vacunación de alergia. Sin embargo, a diferencia de las vacunas convencionales, la vacunación contra la alergia tiene como objetivo controlar una respuesta inmunológica ya desarrollada. La estimulaciónTh1 podría desempeñar un papel relevante, pero necesitamos entender los mecanismos inmunológicos que conducen a la tolerancia. Hay nuevos enfoques interesantes que están explorando los receptores de lectina de tipo C (CLR). La conjugación de alérgenos a manano no oxidado, ha demostrado inducir una intensa respuesta reguladora [9]. CD206, CD209 y especialmente DC-SIGN, podrían ser nuevos objetivos para el diseño de vacunas contra las alergias con un enfoque en la regulación, más que la inmunogenicidad. El efecto de la inmunoterapia podría semejarse a los mecanismos desarrollados por los parásitos para evadir la respuesta inmune, induciendo tolerancia periférica por exposición continuada a dosis bajas. El hecho de que existan varios mecanismos implicados en inmunoterapia (desensibilización y regulación T por ejemplo), abre las puertas a distintas dosis respuesta y secuencias temporales para cada mecanismo. Es importante saber si son mecanismos enlazados o son independientes uno del otro y en función de ello diseñar estrategias óptimas orientadas a cada mecanismo. Desconocemos aspectos claves del mecanismo de desensibilización. Aparte de la desgranulación y liberación de mediadores anafilácticos, el mastocito libera una gran cantidad de moléculas inflamatorias, citocinas y factores quimiotácticos. Es posible que su desensibilización juegue un papel clave en el inicio de los mecanismos que posteriormente generarán tolerancia inmunológica. La respuesta proliferativa de células T, juega un papel clave en la inflamación alérgica y en el fenotipo clínico del paciente [10]. Recientemente hemos demostrado como los pacientes con una patológica respiratoria intensa presentan cambios sistémicos asociados a esta respuesta proliferativa [11], apoyando el papel clave de la respuesta T reguladora como objetivo de la inmunoterapia.

La experiencia acumulada en las últimas décadas de la investigación de estrategias de inmunoterapia en alergia debería allanar el camino a ensayos exploratorios que eventualmente terminarán en el diseño de mejores productos. Tal vez sea necesario un cambio de paradigma, con un enfoque más centrado en la tolerancia inmunológica que la inmunogenicidad. En este sentido, es interesante ver como en el área de la inmunoterapia oncológica el enfoque es exactamente el contrario. Se trata de ver cómo podemos anular una tolerancia inmunológica ya establecida e inducir inmunidad [12].

Sin duda, el avance en el conocimiento de los sistemas de regulación inmunológica que se ha desarrollado los últimos años, permitirá diseñar estrategias mejores de intervención etiológica en la enfermedad alérgica.

© 2019 Esmon Publicidad

Bibliografía

1. Barings M, Karaaslan C, Altunbulakli C, Gevaert P, Akdis M, Bachert C, et al. Advances and highlights in allergen immunotherapy: On the way to sustained clinical and immunologic tolerance. J Allergy Clin Immunol. 2017;140:1250-67.
2. Pfaar O, Lou H, Zhang Y, Klimek L, Zhang L. Recent developments and highlights in allergen immunotherapy. Allergy. 2018;73:2274-89.
3. Scadding GW, Calderon MA, Shamji MH, Eifan AO, Penagos M, et al. Immune Tolerance Network GRASS Study Team. Effect of 2 Years of Treatment With Sublingual Grass Pollen Immunotherapy on Nasal Response to Allergen Challenge at 3 Years Among Patients With Moderate to Severe Seasonal Allergic Rhinitis: The GRASS Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;317:615-5.
4. Varona R, Ramos T, Escribese MM, Jimeno L, Galán A, Würtzen PA, Vega F, Marín A, Martín S, Carrera AC, Blanco C, Barber D. Persistent regulatory T-cell response 2 years after 3 years of grass tablet SLIT: Links to reduced eosinophil counts, sIgE levels, and clinical benefit. Allergy. 2018 Jul 12. doi: 10.1111/all.13553. [Epub ahead of print]
5. De Gregorio E, Tritto E, Rappuoli R. Alum adjuvanticity: Unraveling a century old mystery. Eur J Immunol. 2008;38: 2028-71.
6. Klimek L, Kündig T, Kramer MF, Guethoff S, Jensen-Jarolim E, Schmidt-Weber CB, et al. Virus-like particles (VLP) in prophylaxis and immunotherapy of allergic diseases. Allergo J Int. 2018;27:245-55.
7. Rodriguez MJ, Mascaraque A, Ramos-Soriano J, Torres MJ, Perkins JR, Gomez F, et al. Pru p 3-Epitope-based sublingual immunotherapy in a murine model for the treatment of peach allergy. Mol Nutr Food Res. 2017 Oct;61(10).
8. Kim EH, Kim JH, Samivel R, Bae JS, Chung YJ, Chung PS, et al. Intralymphatic treatment of flagellin-ovalbumin mixture reduced allergic inflammation in murinemodel of allergic rhinitis. Allergy. 2016;71:629-39.
9. Sirvent S, Soria I, Cirauqui C, Cases B, Manzano AI, Diez-Rivero CM, et al. Novel vaccines targeting dendriticcells by coupling allergoids to nonoxidized mannan enhance allergen uptake and induce functional regulatory T cells through programmed death ligand 1. J Allergy Clin Immunol. 2016;138:558-67.
10. Lund G, Brand S, Ramos T, Jimeno L, Boissy P, Vega F, et al. Strong and frequent T-cell responses to the minor allergen Phlp 12 in Spanish patients IgE-sensitized to Profilins. Allergy 2018:73:1013-21.
11. Obeso D, Mera-Berriatua L, Rodríguez-Coira J, Rosace D, Fernández P, Martín-Antoniano I, et al. Multi-omics analysis points to altered platelet functions in severe food-associated respiratory allergy. Allergy. 2018;73(11):2137-49.
12. Escribese MM, Barber D. New insight into cancer immunotherapy. Allergologia et immunopathologia. 2017;45:50-5.

 © 2019 Esmon Publicidad

Inhibidores de “checkpoints” como inmunoterapia antitumoral

Lasarte JJ

Centro de Investigación Médica Aplicada, CIMA, Universidad de Navarra, Pamplona

El desarrollo de la inmunoterapia ha alcanzado un punto de inflexión importante en la historia de la terapia del cáncer. En recientes ensayos clínicos de inmunoterapia (especialmente con anticuerpos inhibidores de los conocidos *check point inhibitors*), se están reportando un importante número de curaciones completas en una amplia gama de cánceres humanos con varios agentes diferentes.

A continuación abordaremos aspectos claves de cómo las células tumorales pueden evadir la vigilancia del sistema inmunitario, dificultando su actuación y de cómo se puede manipular el sistema inmune incidiendo en las moléculas *check point* del sistema inmunitario para aumentar la inmunidad contra el cáncer.

Aquí, vamos a integrar esta información y valorar las estrategias y mecanismos de acción de estos anticuerpos que podrían tener un efecto en su eficacia terapéutica.

El ciclo del cáncer y la inmunidad

Para que una respuesta inmune contra el cáncer consiga la muerte efectiva de células cancerosas, se han de iniciar una serie de eventos a los que nos referiremos como el ciclo de cáncer-inmunidad.

En el primer paso, con la muerte de algunas células tumorales, los antígenos generados en el proceso de oncogénesis (mutaciones, expresión aberrante de proteínas…) puede ser liberados y capturados por las células presentadoras de antígeno (CPA), principalmente las células dendríticas (DC) para su procesamiento (paso 1), y presentación a los linfocitos T y la activación de una respuesta T tumor específica. Para que este paso pueda producir una respuesta antitumoral, debe estar acompañada por señales pro-inmunitarias y no tolerogénicas. Tales señales inmunogénicas pueden incluir citoquinas proinflamatorias, factores liberados por las células tumorales así como algunas moléculas de membrana presentes en las CPA.

A continuación, las CPA presentan los antígenos capturados y procesados unidos a las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad de clase I y de clase II (CPH-I y CPH-II) a las células T (paso 2), lo que resulta en la activación de las células T efectoras frente a los antígenos específicos del cáncer (paso 3).

La naturaleza de la respuesta inmune se determina en esta etapa, con un balance crítico que representa la relación de células efectoras T frente a las células T reguladoras que son clave para el resultado final. Así, tras el contacto de las células T con las CPA, el receptor de la célula T (RCT) escanea la superficie de la célula presentadora en busca de ligandos afines que forman inicialmente un anillo central de la sinapsis inmunológica con la ayuda de moléculas de adhesión e integrinas, tales como LFA-1/ICAM-1, entre otras. Si se encuentra antígeno afín, estas moléculas de adhesión rápidamente se rodean por un anillo de moléculas CPH-RCT y se forma el complejo de activación supramolecular central. Con la formación de la sinapsis, se establece una interacción más estrecha entre la célula T y la CPA.

El reconocimiento del Ag por el receptor de los linfocitos T activa el entrecruzamiento de receptores en la membrana que promueve el reclutamiento de proteínas tirosina cinasa, las cuales podrán fosforilar los motivos de activación ITAM presentes en la porción citoplásmica de las cadenas ζ, δ y ε del complejo del receptor T. La fosforilación de estos motivos desemboca a su vez en la fosforilación de otros miembros de esta cascada de señalización que finalmente desembocan en la activación de factores de transcripción como NF-κB, NFAT, MAPK o JnK. La translocación de estos factores al núcleo y su unión a secuencias reguladoras en el ADN iniciará el proceso de trascripción de numerosos genes y la adquisición de las funciones efectoras de los linfocitos.

Este proceso de activación, iniciado por el receptor del linfocito T tras el reconocimiento del Ag, constituye la señal inicial (señal 1). Pero esta no es suficiente para la completa activación del linfocito T y se requiere una segunda señal (señal 2) independiente del Ag, que es provista por las interacciones entre la moléculas de coestímulo CD28 con los miembros de la familia B7 en las CPA. Es importante mencionar aquí que las moléculas de la familia B7 pueden, a su vez, interactuar con la molécula CTLA4 (la cual puede inducirse tras la activación celular) y que esta interacción de gran afinidad transmitirá señales negativas al linfocito T. La presencia de motivos de inhibición ITIM (motivos de inhibición basados en tirosina) presentes en la molécula CTLA4, recluta una serie de fosfatasas que frenan el proceso de activación celular. Así, las señales transmitidas por la activación de CD28 promueven la supervivencia, la producción de citoquinas y la proliferación linfocitaria, mientras que las señales transmitidas por las moléculas coinhibidoras como CTLA4 o PD1 favorecen el reclutamiento de fosfatasas que apagarán la señal transmitida por el RTC promoviendo la anergia celular.

En esta sinapsis inmunológica, existen varias moléculas coinhibidoras y coestimuladoras que pueden presentarse en la superficie de los linfocitos de forma constitutiva o inducible.

© 2019 Esmon Publicidad

Su presencia y su actividad constituyen uno de los sistemas de regulación de la activación del linfocito T, necesario para la correcta homeostasis de la respuesta inmunitaria.

En el caso de los linfocitos T CD4+, cuando el reconocimiento del Ag se produce en un entorno apropiado, el linfocito será activado e iniciará la respuesta primaria específica de Ag. Este proceso dependerá de la intensidad de la señal inducida por el receptor T y de la presencia de las señales de coestímulo. La integración de estas señales, así como el microambiente donde se produce esta activación, determinarán la expresión de diferentes factores de transcripción que darán lugar a la especialización final del linfocito T, su proliferación y la producción de citocinas específicas.

Por su parte, los linfocitos T CD8+ requieren de al menos tres señales para alcanzar un estado de activación que confiera una actividad lítica específica. La primera señal es transmitida a través del receptor T del linfocito tras el reconocimiento del antígeno unido al CPH de clase I. La segunda señal proviene de la interacción entre las moléculas de coestímulo B7 de la CPA con la molécula CD28 en la superficie del linfocito. Y finalmente, la señal inducida por la interacción de la IL-2 con su receptor activa la proliferación y la diferenciación del linfocito T CD8+ en un linfocito T citotóxico efector. Esta última señal es principalmente suministrada por los linfocitos Th1 que, a su vez, promueven la expresión de moléculas de coestímulo en las CPA y, por lo tanto, favorecen la presentación del Ag (señal 1).

Como se puede observar, la activación de los linfocitos T es un proceso coordinado y muy controlado que tiene como objetivo evitar la activación de respuestas innecesarias frente a estímulos pobres y evitar así fenómenos de autoinmunidad. La activación y diferenciación de los linfocitos CD8+ confiere a estos la expresión de perforinas (proteínas formadoras de poros) y de granzimas (serina proteasas) que se acumulan en vesículas secretoras que podrán ser liberadas por exocitosis en las inmediaciones del espacio de contacto entre el linfocito CD8+ y la célula diana (sinapsis celular) provocando la muerte de la célula diana.

Finalmente, el linfocito T activado inicia su tráfico por el organismo (paso 4) y se infiltran en el lecho tumoral (paso 5), para reconocer y unirse específicamente a las células cancerosas a través de la interacción entre su receptor de células T (RCT) y el antígeno unido a CPH-I (paso 6), y matar a la celular tumoral (paso 7). La muerte del tumor, promueve la liberación de más antígenos adicionales que pueden favorecer la activación de más linfocitos T contra otros antígenos tumorales (paso 1 de nuevo) para aumentar la amplitud y profundidad de la respuesta (4).

En los pacientes con cáncer, el Ciclo de Cáncer-Inmunidad no funciona de manera óptima. En este escenario, la presencia de moléculas *check point* inhibidoras puede ser crucial en el proceso de activación linfocitaria y en el proceso de lisis y eliminación de la célula tumoral. La comprensión de este mecanismo ha permitido el desarrollo de las terapias de anticuerpos *anti-check point* que está revolucionando la forma de tratamiento de muchos pacientes con cáncer.

Los anticuerpos dirigidos a las vías inhibitorias de las células T, como CTLA-4 y PD-1/PD-L1, han emergido como una importante clase de terapias contra el cáncer. A estos se está sumando una nueva generación de anticuerpos inmunomoduladores dirigidos a inhibidores alternativos como por ejemploTIM-3, LAG-3, B7-H4, B7-H3, VISTA y A2aR, así como las moléculas coestimuladoras CD27, OX40, GITR o CD137 entre otros.

Problemas en la activación linfocitaria en el cáncer

Una vez que el antígeno ha sido presentado en la superficie de la célula APC o en la célula tumoral, éste puede ser reconocido por el linfocito T e iniciarse el proceso de activación del linfocito T. Así se establece una interacción entre las membranas de ambas células en lo que se conoce como sinapsis inmunológica (SI). Pero la presencia de señales coinhibidoras en la sinapsis inmunológica puede dificultar o frenar totalmente este reconocimiento antigénico y la funcionalidad de los linfocitos.

Es fácil imaginar que la presencia de estos tipos de moléculas en la célula tumoral tendrá una repercusión clave en el proceso de activación o en la fase efectora del linfocito T activado. Existe un nutrido grupo de moléculas coestimuladoras que proporcionan estímulos positivos a las células T. Estas son expresadas por las CPA profesionales e incluyen entre otras las moléculas CD80, CD86 y los miembros de la familia TNFR, CD40, OX40L, 4-1BBL y GITR-L, que interactúan con los ligandos CD28 (que se une tanto a CD80 y CD86), CD40L, OX40, el 4-1BB, y GITR, respectivamente, que se expresa en la superficie de células T. La mayoría de estas moléculas coestimuladoras se acumulan en la sinapsis durante el reconocimiento de antígenos y pueden proporcionar estímulos positivos adicionales para la activación de las células T, favoreciendo la diferenciación de los linfocitos T, mejorando la expansión clonal, la diferenciación y la supervivencia de las células T activadas. Sin embargo, la CPA también puede expresar en su superficie otros ligandos que al unirse a sus receptores en la superficie de los linfocitos T pueden proporcionar estímulos inhibitorios regulando a la baja su actividad y generando células T reguladoras y anérgicas. Las moléculas con estas propiedades incluyen a CTLA-4, PD-L1, PD-L2, TIM-3, LAG3 o BTLA4 que se expresa en la superficie de la célula T en determinadas circunstancias y que inhiben la proliferación celular, la supervivencia, las funciones efectoras y la producción de citoquinas. La presencia de moléculas co-inhibidoras en la sinapsis inmunitaria podría inhibir el proceso de activación linfocitaria favoreciendo el crecimiento tumoral. Así, en la interacción linfocito T /célula presentadora de antígeno y célula tumoral, tenemos un arsenal de moléculas que regulan como un reostato las señales intracelulares que activan o inhiben diferentes procesos. La célula T integrará toda esta serie de señales que finalmente determinarán su estado de activación y su funcionalidad.

Problemas en el reconocimiento y lisis de la célula tumoral

Una vez que el linfocito ha sido activado y expresa los receptores de quimiocinas adecuados, deberá migrar a los sitios

 © 2019 Esmon Publicidad

de inflamación o a los tejidos dañados e infiltrarse en el tejido tumoral para escanear la presencia de un antígeno específico.

Los tumores han de presentar antígenos proteicos únicos que puedan ser reconocidos por el sistema inmune como "no-propios", o expresados de forma aberrante, o contener mutaciones que sean presentadas por el complejo CPH como neopepítopos.

Muchos tumores parecen dificultar la presentación de péptidos inmunogénicos a través de la pérdida de expresión o regulación a la baja de la maquinaria presentadora de antígeno. A estos problemas de presentación antigénica hay que sumarle la presencia de proteínas inhibidoras (*checkpoint inhibitors*), la presencia de células Treg y células mieloides supresoras, o las moléculas inmunosupresoras IDO, arginasa, IL-10, PGE2 o TGF-b, que harán todavía más difícil la llegada de los linfocitos T al lecho tumoral así como su funcionalidad.

En muchos tumores, tanto las células tumorales como el endotelio tumoral expresan moléculas de superficie que pueden matar directamente las células T; como FasL y TRAIL. También pueden presentar proteínas de la superficie checkpoints como PD-L1, PD-L2 y B7-H4, que puede suprimir las funciones de las células T y detener el rechazo del tumor. Adicionalmente, el microambiente cerca de las células tumorales puede ser muy tóxico para la función óptima de los linfocitos T citotóxicos (CTL). Los tumores secretan un número de soluble mediadores, tales como TGFβ, IL-10, PGE2, y adenosina que puede directamente inhibir a los CTL. La privación de sustratos metabólicos como resultado de consumo competitivo por las células tumorales y/o agotamiento activo por enzimas tales como la IDO y arginasa puede atenuar aún más la función efectora de células T. Finalmente, las condiciones de hipoxia y el pH extracelular relativamente más bajo del intersticio del tumor puede afectar negativamente la función CTL.

Terapias para restaurar la inmunidad antitumoral

La generación de CTL específicos de tumores y el reconocimiento y rechazo de las células tumorales parece una tarea imposible. Sin embargo, los éxitos recientes indican que esto puede lograrse con medios terapéuticos existentes en una proporción significativa de pacientes. Es obvio que la mayoría de los tumores son potencialmente inmunogénicos, pero la respuesta del sistema inmune endógeno está paralizada o es insuficiente.

Por lo tanto, los principales esfuerzos deben centrarse en la atenuación de la supresión inmune asociado al tumor. Actualmente, hay múltiples oportunidades para orientar vías inmunosupresores y movilizar a la inmunidad antitumoral *in vivo* o *ex vivo*.

Las células T endógenas se pueden activar de manera efectiva por los inhibidores farmacológicos de punto de control (*checkpoint inhibitors*); la vasculatura puede ser modificada por una dosis baja de quimioterapia metronómica o con factores antiangiogénicos. Los factores inmunosupresores solubles tales como IDO, IL-6, IL-10, TGF, y PGE2 se pueden bloquear individualmente por inhibidores farmacológicos específicos; las células supresoras se pueden agotar por fármacos de quimioterapia específicos tales como ciclofosfamida (por ejemplo, para las células Treg) o gemcitabina (por ejemplo, para MDSCs); la inmunidad endógena de linfocitos T puede ser impulsada de manera efectiva por las vacunas; y las células presentadoras de antígenos asociados a tumores pueden ser activados por fármacos específicos, incluyendo agonistas de los receptores de tipo Toll, mientras que los antígenos tumorales pueden ser liberados in situ por la muerte celular inmunogénica inducida por fármacos de quimioterapia o radiación específicas.

La complejidad de los mecanismos inmunosupresores en el microambiente tumoral y la disponibilidad de múltiples oportunidades terapéuticas hacen que el avance clínico de las estrategias de inmunoterapia del cáncer una tarea difícil y costosa. El diseño racional de estrategias terapéuticas podría facilitarse por la clasificación de tumores basado en la presencia de inmunidad pre-existente.

Todavía no se han validado biomarcadores robustos de inmunidad pre-existente tumor, pero la presencia de linfocitos que infiltran el tumor (TIL: del inglés *tumor infiltrating lymphocytes*) demostradas por inmunotinción podrían ser un biomarcador razonable para la clasificación de los tumores en los que ya tienen TIL pre-existentes, así como en aquellos que no los tienen.

Esta clasificación podría ayudar en el diseño de la terapia inmunomoduladora ya que es probable que los mecanismos de escape inmune sean muy diferentes entre estos dos inmunofenotipos principales tumorales.

En los tumores con TIL preexistentes, se puede suponer que el microambiente tumoral no ofrece grandes barreras a la entrada de células T. Además, la detección de TIL-tumorales reactivos indica que el microambiente tumoral no paraliza totalmente los mecanismos de presentación de antígeno. Por lo tanto, estos TIL podrían rechazar tumores si se activan y expanden de manera adecuada, lo que indica que la activación de las células T es un problema importante en estos tumores y que los mecanismos que limitan la función de los CTL juegan un papel clave en estos tumores. La atenuación de estos mecanismos inmunosupresores podría conducir a respuestas clínicas.

La primera evidencia convincente de que la activación de CTL podría producir un beneficio clínico objetivo en un número significativo de pacientes fue proporcionado por ipilimumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra CTLA-4. CTLA-4 es un potente regulador negativo de la activación de células T y se une a miembros de la familia B7 de moléculas coestimuladoras. La unión de CTLA-4 inhibe la activación de las células T, atenuando así la excesiva activación de las células T.

Aunque las tasas de respuesta fueron modestas (entre 10% y 15%) se observó una significativa mejora en la supervivencia en las poblaciones tratadas. Los mecanismos de acción de CTLA-4, incluyen la desinhibición del bloqueo de CTLA-4 y la activación de una respuesta TIL antitumoral, pero también tiene un efecto inhibidor sobre las células Treg.

Por otro lado, PD-1 es un receptor coinhibidor expresado en células T activadas. Su función es importante en los tejidos periféricos, donde las células T pueden encontrar los ligandos de PD-1 PD-L1 (B7-H1) y PD-L2 (B7-DC), que se expresan por las células tumorales y células del estroma. Los estudios clínicos basados en el uso de anticuerpos antagonistas de las

© 2019 Esmon Publicidad

moléculas PD-L1 y PD-1 han mostrado unas tasas de respuesta sin precedentes.

Desde una perspectiva de desarrollo de medicamentos y la atención clínica, la actividad observada con anti-PD-L1 o anti-PD-1 es clara. Estos resultados hacen hincapié en la importancia probable de la inmunosupresión en la historia natural del cáncer. Por desgracia, los datos de los ensayos clínicos realizados hasta la fecha indican que un número significativo de pacientes no responde o responde sólo parcialmente a la administración de anti-PD-L1 o anti-PD-1. Esto puede ser debido a la presencia de los otros mecanismos de inmunosupresión conocidos que pueden trabajar juntos o en paralelo con PD-L1.

Como se ha indicado anteriormente, se han identificado una variedad de moléculas coinhibidoras adicionales (TIM-3, BTLA, 2B4, KLRG-1, CD160, etc. LAG-3) y sus receptores, así como moléculas coestimuladoras (CD28, el 4-1BB, OX-40, GITR etc.). Su importancia como dianas terapéuticas, ya sean complementarias o redundantes, requerirá caracterización preclínica y clínica cuidadosa.

Mecanismo de acción de los anticuerpos *anti-check point*

Los anticuerpos *anti-check point* pueden actuar y tener el efecto antitumoral beneficiosos actuando de diferentes maneras dependiendo del subtipo de inmunoglobulina que se esté utilizando.

Se cree que el bloqueo de CTLA4 induce el rechazo del tumor a través de varios mecanismos distintos. El mecanismo principal parece ser el bloqueo directo de la interacción de CTLA4 con sus ligandos coinhibidores B7-1 y B7-2, lo que permite una estimulación positiva mediada por CD28 sin restricciones. Debido a que las células tumorales no expresan ligandos B7, esta acción se produce en gran medida en los ganglios linfáticos que drenan tumores en los cuales las CPA pueden presentar los antígenos tumorales para activar a las células T reactivas a tumores. También es factible que las CPA en el microentorno del tumor también puedan presentar antígenos tumorales para activar las células T reactivas a tumores afines. En cualquier caso, se requiere la muerte de las células tumorales para liberar antígenos de células tumorales que pueden procesarse y presentarse posteriormente por las CPA. En el contexto de la presentación efectiva de antígenos, el bloqueo de CTLA4 aumenta la estimulación de CD28 y, por lo tanto, la activación. La evidencia emergente sugiere que el anti-CTLA4 no impone un efecto generalizado en todas las células T. El bloqueo de CTLA4 conduce a la expansión específica de células T CD8 T específicas de neoantígenos tumorales dentro del microambiente tumoral, pero no a órganos linfoides secundarios.

Además de estos mecanismos antitumorales inducidos por el bloqueo de CTLA4, la eliminación de las poblaciones de Treg también se ha identificado como un mecanismo de acción de la terapia anti-CTLA4. Curiosamente, la eliminación de Treg parece llevarse a cabo con eficiencia diferencial dependiendo del contexto. El tratamiento de los pacientes con clones de anticuerpos deplecionantes de anti-CTLA4 disminuye las poblaciones intratumorales pero no periféricas de células Treg. Esto puede explicarse por el aumento de la expresión de CTLA4 por las Tregs intratumorales, o alternativamente por las diferencias en la abundancia y actividad de las poblaciones de células que expresan el receptor Fc en cada contexto (por ejemplo, macrófagos asociados a tumores). Hay trabajos que sugieren que la eficacia del anti-CTLA4 es completamente independiente de su regulación de las interacciones del ligando B7 y, en cambio, se deriva únicamente de su capacidad de eliminar Treg CTLA4+. Lo más probable es que se requieran las dos funciones de CTLA4+ para su máxima actividad antitumoral: el bloqueo de la interacción de CTLA4 con sus ligandos y la capacidad deplecionante del anticuerpo para eliminar las células supresoras Treg.

El mecanismo de acción del anticuerpo y su capacidad de unirse a FcγR determinarán la función y la eficacia del anticuerpo. Así, en el caso de anticuerpos santi-PD1 será más apropiado utilizar un mAb bloqueante ya que PD-1 se expresa a niveles altos en Treg intratumorales y en Tefectoras y no será apropiado inducir una respuesta de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) que pueda eliminarlas. En este caso será preferible utilizar una variante "*Fc-null blocking antibody*", para evitar depleción de Tefectoras mediada por receptores FcγR.

Si embargo, en otras ocasiones, como por ejemplo en el caso de CTLA4, será mas deseable que el mAbs sea bloqueante y deplecionante. CTLA-4 está sobreexpresado en Treg intratumorales comparado con Teff. La capacidad de mAb con capacidad de interacción con FcγR activadores correlaciona con mayor supervivencia (ipilimumab).

En otras ocasiones se requerirá un mAb agonista. En este caso, sería adecuado utilizar una Fc que interaccione con FcγR, que favorezca el *cross-linking* de receptor y la señalización. De esta manera el anticuerpo será capaz de activar la linfocito T de forma más eficaz.

Finalmente, en algunos caso será mejor utilizar un anticuerpo exclusivamente deplecionante. Por ejemplo, los anticuerpos anti-IL2R, que no bloqueen el ligando y que permita la depleción de Treg de forma dependiente de de Fcγ será interesante. El receptor IL-2R está sobreexpresado en Tregs por lo que su eliminación será beneficiosa.

La mayoría de los anticuerpos inmunomoduladores son de isotipos IgG que tienen una unión baja o nula a receptores FcγRs que activan funciones ADCC y fagocitosis (ADCP). Estos isotipos se seleccionaron para minimizar el riesgo de eliminar las células T que expresan la diana a la que se unen los anticuerpos. Sin embargo, los datos preclínicos recientes destacan un papel potencial de la capacidad de los anticuerpos *anti-check point* para unirse a los receptores FcγR y ejercer otras funciones efectoras.

Así, existen evidencias de que la combinación de anti-CTLA4 y anti-PD1 podría actuar en este sentido. Parece que el tratamiento con anti-CTLA4 puede aumentar el infiltrado linfocitario en el tumor a través de la eliminación de las células Treg (CTLA4+), lo que provoca un aumento de la producción de IFN-g en el tumor, que podría a su vez provocar la expresión de PD-L1 y la inhibición de la respuesta inmune. El tratamiento de combinación con anti-CTLA-4 más anti-PD-1 o anti-PD-L1 debería permitir la creación de un microambiente del

 © 2019 Esmon Publicidad

tumor inmunogénico con un posterior beneficio clínico para los pacientes independientemente de si sus tejidos tumorales pretratamiento tenían infiltración de células T o expresaran PD-L1. Estudios clínicos de combinación de ambos anticuerpos demuestran esta hipótesis.

Terapias combinadas

Las terapias convencionales contra el cáncer también pueden conducir a la muerte de las células tumorales y la liberación de antígenos para iniciar la activación de las células T, que pueden entonces migrar hacia los tejidos tumorales. Por lo tanto, los estudios de combinación con estos agentes convencionales y terapias inmunes de punto de control deberían crear un microambiente tumoral "inmunogénico" con beneficio clínico posterior para los pacientes.

Existen múltiples ensayos en curso con la radioterapia en combinación con anti-CTLA-4 o anticuerpos anti-PD1/PD-L1, o de combinación con otros inhibidores biológicos, o estrategias de combinación de vacunas y anti-CTLA-4 (ipilimumab), que están demostrado resultados prometedores en pacientes con cáncer.

Tratamientos de combinación para permitir el bloqueo de múltiples vías inhibitorias, como LAG-3, TIM-3, VISTA, y BTLA, o para proporcionar una señal agonística través de una vía estimuladora, tal como ICOS, OX40, o 41BB y esto combinarlo con vacunas y citoquinas permitirá desencadenar respuestas inmunitarias antitumorales más eficaces en pacientes de cáncer. Este abanico de nuevas posibilidades de combinación nos hace pensar en la posibilidad real de encontrar la cura para muchos tipos de cáncer para los que hasta ahora no existen terapias eficaces.

Bibliografía

1. Schreiber RD, Old LJ, Smyth MJ. Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. Science. 2011;331:1565-70.
2. Yarchoan M, Hopkins A, Jaffee EM. Tumor Mutational Burden and Response Rate to PD-1 Inhibition. N Engl J Med. 2017;377:2500-1.
3. Chen DS, Mellman I. Oncology meets immunology: the cancer-immunity cycle. Immunity. 2013;39:1-10.
4. Chen L, Flies DB. Molecular mechanisms of T cell co-stimulation and co-inhibition. Nat Rev Immunol. 2013;13:227-42.
5. Motz GT, Coukos G. Deciphering and reversing tumor immune suppression. Immunity. 2013;39:61-73.
6. Gajewski TF, Schreiber H, Fu YX. Innate and adaptive immune cells in the tumor microenvironment. Nat Immunol. 2013;14: 1014-22.
7. Joyce JA, Fearon DT. T cell exclusion, immune privilege, and the tumor microenvironment. Science. 2015;348:74-80.
8. Stewart R, Hammond SC, Oberst M, Wilkinson RW. The role of Fc gamma receptors in the activity of immunomodulatory antibodies for cáncer. 2014;2:29.
9. Chen DS, Mellman I. Elements of cancer immunity and the cancer-immune set point. Nature. 2017 Jan 18;541(7637):321-30.
10. Chowdhury PS, Chamoto K, Honjo T. Combination therapy strategies for improving PD-1 blockade efficacy: a new era in cancer immunotherapy. J Intern Med. 2018;283(2):110-20.

© 2019 Esmon Publicidad

Mesa Redonda III Urticaria crónica: nuevos hallazgos en fisiopatología, diagnóstico y tratamiento

Coagulation system in the pathogenesis/ physiopathology of urticaria and angioedema

Asero R

Ambulatorio di Allergologia, Clinica San Carlo, Paderno Dugnano (MI), Italy

Coagulation is activated in chronic urticaria and involves the extrinsic pathway first and the intrinsic pathway second. The trigger is the hyper-expression of tissue factor by activated eosinophils and endothelial cells. The coagulation cascade activation parallels disease activity. IgG autoantibodies to the low-affinity IgE receptor FcεRII might be responsible for the activation of eosinophils. Activated coagulation factors might potentially play a relevant pathogenic role in chronic urticaria if one considers that thrombin can markedly increase the vascular permeability and thrombina as well as other factors are potent inducers of mast cell degranulation in experimental models. The activation of the coagulation cascade should not be regarded as a non-specific phenomenon but rather a common intermediate step occurring in the pathophysiology of different diseases. The reasons why not all patients with severe chronic spontaneous urticaria show the activation of the coagulation system are still unclear.

© 2019 Esmon Publicidad

Biomarkers in the diagnosis and follow-up of chronic urticaria

Saini SS

Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore

Biomarkers in CSU disease

A biomarker is a characteristic that is measured and evaluated as an indicator of a normal biological process, disease process or pharmacologic response to a therapy. In CSU, such biomeasures may be used to distinguish CSU from other diseases, evaluate disease activity, or predict response to treatment.

Some potential biomarkers for CSU are summarized below and will discussed in the session.

A unique feature of blood basophils in active CSU is that blood basopenia is correlated to the degree of symptoms severity. In addition, basophil IgE receptor triggered release has been noted to segregate into two, roughly equal, subgroups that are unique to CSU disease. One group shows a pattern of histamine release similar to normal subjects (>10% release of total cellular histamine content with optimal stimulation) and has been termed CSU responders. The other equally prevalent subset is called CSU basophil non-responders. This subset shows markedly suppressed basophil histamine release responses (<10% of total histamine content). These functional subsets are known to be stable in active disease and revert towards a heightened release pattern in disease remission. In addition, basopenia improves as CSU disease patients enter into natural remission. Basophil functional phenotypes have been linked to a variety of clinical outcomes, with longer disease symtpoms observed in basophil responder phenotype, but more severe symptoms in non-responders. There are emerging observations for the use of basophils as a reliable predictor of therapeutic responses.

Auto-immune thyroid disease patients have a higher rate of CSU and antithyroid antibodies prevalence is higher in CSU patients. In a retrospective analysis of outpatient CSU patients, around 12% had antibodies against thyroid peroxidase (anti-TPO). These patients had a more prolonged disease when compared with negative anti-TPO patients, but differences in disease severity were not observed.

Inflammatory cytokines and inflammatory measures can also be potential biomarkers for disease severity in CSU. In one study, higher IL-17 and IL-33 levels were notedin more severe patients as compared with those with mild disease. Higher C-reactive protein (CRP) levels have been seen in a subset and these patients showed a shorter duration of disease.

In regards to biomarkers for treatments, basopenia has been linked to antihistamine-resistant CSU. Baseline total serum IgE have also been proposed as a predictor for omalizumab response in CSU. Three recent studies analyzed baseline IgE levels and response to omalizumab. In all studies, it was clear that baseline IgE levels were lower in nonresponders. However the time to response was not different when comparing patients with normal or elevated IgE levels. Lower baseline levels of basophil IgE receptors are also associated with a lack of response to omalizumab. In Phase III studies of omalizumab treatment of CSU, an increase in basophil blood levels (based on either blood leukocyte histamine content or flow cytometric enumeration) was noted to correlate with clinical symptom improvement in a dose-dependent fashion. This suggests basophil circulating numbers improve on therapeutic interventions and support a role for basophils as a contributor to CSU disease symptoms.

References

Deza G, Ricketti PA, Giménez-Arnau AM, Casale TB. Emerging Biomarkers and Therapeutic Pipelines for Chronic Spontaneous Urticaria. Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice. 2018;6:1108-17.

Saini SS. Urticaria and Angioedema, Middleton, 9th Edition. In press.

© 2019 Esmon Publicidad

Mesa Redonda IV
Alergia cutánea en pediatría. Estado de la cuestión

Síndromes auto-inflamatorios en el diagnóstico diferencial de la urticaria: CAPS, TRAPS, HIDS, FMF, Blau, CANDLE, PFAPA

Aróstegui JI

Hospital Clínic, Barcelona

Las enfermedades autoinflamatorias son trastornos de la respuesta inmune caracterizados por episodios recurrentes de inflamación estéril sistémica, en la que interviene de manera fundamental las células y las moléculas del sistema inmune innato. Si bien fueron descritas originalmente como formas puras de inflamación exacerbada, caracterizadas casi de forma exclusiva por episodios febriles e inflamatorios periódicos, en la actualidad se conocen cerca de 50 enfermedades monogénicas diferentes, asociando algunas de ellas fenómenos autoinmunes, rasgos de inmunodeficiencia, vasculopatías o trastornos metabólicos graves (amiloidosis secundaria, amilopectinosis,…).

Desde un punto fisiopatológico se han identificado múltiples vías involucradas en estas enfermedades, que permiten establecer la siguiente clasificación:

- Enfermedades mediadas por IL-1beta.
- Enfermedades mediadas por IL-18.
- Enfermedades mediadas por IL-36.
- Deficiencias del eje IL-10 y sus receptores.
- Interferonopatías monogénicas de tipo I.
- Trastornos de la ubiquitina.
- Trastornos de la vía NF-kB.
- Defectos del citoesqueleto de actina.

Los dos primeros grupos mencionados (enfermedades mediadas por IL-1beta y enfermedades mediadas por IL-18) son también conocidas como inflamasomopatías. Entre estas enfermedades se incluyen los síndromes periódicos asociados a criopirina y la enfermedad autoinflamatoria debida a mutaciones en el gen NLRC4, que serán el objeto principal de la ponencia, en tanto su manifestación cutánea principal es el exantema urticariforme y su conocimiento es indispensable en el diagnóstico diferencial de pacientes visitados en la consulta de alergia y afectos de urticaria. Entre los aspectos novedosos que se tratarán en la ponencia figuran los conceptos de mosaicismo genético, su involucración en las formas de debut tardío (*late onset*) y las novedades referentes a tratamientos actuales y futuros.

© 2019 Esmon Publicidad

Abordaje de la dermatitis atópica grave infantil

Martín-Santiago A

Hospital Universitario Son Espases de Palma, Mallorca

La aprobación por la FDA en marzo de 2019 de dupilumab para su uso en dermatitis atópica (DA) en pacientes de ≥12 años y los ensayos actualmente en marcha en niños entre 6 y 11 años y entre 6 meses y 5 años suponen una auténtica revolución y una esperanza para las formas graves de dermatitis atópica infantil.

La DA es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel muy frecuente en la edad pediátrica y que ocasiona un gran impacto en la calidad de vida del paciente y familiares. El objetivo del tratamiento es controlar la enfermedad a largo plazo y reducir las comorbilidades (infecciones, marcha atópica, alteraciones psicológicas y psiquiátricas, obesidad, cardiovasculares o autoinmunes). El tratamiento convencional, eficaz en muchos casos de DA infantil, se fundamenta en cuidados diarios de la barrera cutánea, evitar desencadenantes y en el empleo tópico de corticoides o inhibidores de la calcineurina. Recientemente se ha incorporado también el crisaborol tópico para DA leve-moderada, aunque todavía no está disponible en España. Existen formas refractarias al tratamiento tópico en las que hay que investigar posibles fallos en el cumplimiento terapéutico, sobreinfección o dermatitis de contacto y descartar otras enfermedades cutáneas que puedan semejar una DA. En estas formas de DA moderadas-graves que no conseguimos controlar con el tratamiento tópico tenemos que recurrir al uso de corticoides orales (aprobados por la FDA para DA en la infancia), de fototerapia o de inmunosupresores sistémicos como la ciclosporina, metotrexato, azatioprina, o micofenolato mofetilo. Ninguno de estos tratamientos sistémicos clásicos incluye en su ficha técnica la indicación para DA en niños o adolescentes. Su empleo está limitado por su toxicidad acumulada (toxicidad renal e hipertensión de la ciclosporina, hepatotoxicidad del metotrexato, supresión de la médula ósea por azatioprina o micofenolato, y riesgo de inmunosupresión y malignidad a largo plazo para todos ellos) y por la falta de evidencia científica que apoye la utilización de uno u otro. Una encuesta reciente entre dermatólogos pediátricos de EEUU y Canadá evidenció que la ciclosporina y el MTX eran los más prescritos como primera elección, mientras que en un estudio similar realizado en Europa los facultativos eligieron como primera opción la ciclosporina, los corticoides o la azatioprina. Probablemente la rapidez de acción de la ciclosporina sea el motivo de que este medicamento sea el más utilizado en la DA grave.

La mejor comprensión de los complejos mecanismos etiopatogénicos de la DA está facilitando el desarrollo de nuevos tratamientos biológicos y pequeñas moléculas. Dupilumab es un antagonista del receptor de la subunidad alfa de la IL-4 e IL-13, que actúa reduciendo la respuesta inflamatoria mediada por células Th2. En los ensayos Fase 3 realizados y en las publicaciones de uso en práctica clínica en adultos, adolescentes o niños se ha observado una mejoría del eccema, del prurito y de las escalas de calidad de vida. Los efectos adversos más frecuentes fueron un aumento de la incidencia de conjuntivitis, especialmente en adultos, y reacciones locales en el punto de inyección. En 2017 la FDA aprobó su utilización en el adulto, acaba ser aprobado en DA en pacientes ≥ 12 años y hay estudios en marcha en niños a partir de 6 meses de edad.

También están en investigación fármacos como tralokinumab y lebrikizumab (anti-IL-13), nemolizumab (anti-IL-31), tezepelumab (anti-TSLP), OX40 y fezakinumab (anti-IL-22), secukinumab (anti-IL-17), serlopitant (anti-NK1), apremilast (anti-PDE4), inhibidores JAK por vía oral o tópica (tofacitinib, baricitinib, upadacitinib, abrocitinib) y tapinarof tópico (agonista AhR) entre otros.

En el futuro el uso de biomarcadores séricos permitirá identificar qué pacientes van a beneficiarse de los nuevos tratamientos y el uso de marcadores farmacogenómicos podrá mejorar la eficacia de los tratamientos sistémicos convencionales

En los niños tenemos una ventana de oportunidad para modificar el curso y reducir las comorbilidades de la enfermedad. Los pacientes pediátricos con formas graves o refractarias de DA merecen ser tratados con fármacos eficaces y seguros, manteniendo de forma concomitante la educación terapéutica.

Bibliografía

1. Serra-Baldrich E, de Frutos JO, Jáuregui I et al. Changing perspectives in atopic dermatitis. Allergol Immunopathol (Madr). 2018;46:397-412.
2. Paller A, Jaworski JC, Simpson EL et al. Major Comorbidities of Atopic Dermatitis: Beyond Allergic Disorders. Am J Clin Dermatol. 2018;19:821-38.
3. Irvine AD, Mina-Osorio P. Disease trajectories in childhood atopic dermatitis: an update and practitioner's guide. Br J Dermatol. 2019 Feb 13. doi: 10.1111/bjd.17766. [Epub ahead of print]
4. Yang EJ. The impact of pediatric atopic dermatitis on families: A review. Pediatr Dermatol. 2019;36:66-71.

© 2019 Esmon Publicidad

5. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, et al. American Academy of Dermatology. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. J Am Acad Dermatol. 2014;71:327-49.
6. Noguera-Morel L, Knöpfel N, Torrelo A, Hernández-Martín A. Estudio retrospectivo del tratamiento sistémico de la dermatitis atópica grave con azatioprina. Eficacia y tolerancia en 11 pacientes pediátricos. Actas Dermosifiliogr. 2018, DOI: 10.1016/j.ad.2018.06.014
7. Totri CR, Eichenfield LF, Logan K, et al. Prescribing practices for systemic agents in the treatment of severe pediatric atopic dermatitis in the US and Canada: The PeDRA TREAT survey. J Am Acad Dermatol. 2017;76:281-5.
8. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, et al. SOLO 1 and SOLO 2 Investigators. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. N Engl J Med. 2016;375:2335-48.
9. Siegfried EC, Igelman S, Jaworsk JC, et al. Use of dupilumab in pediatric atopic dermatitis: Access, dosing, and implications for managing severe atopic dermatitis. Pediatr Dermatol. 2019;36:172–176. https://doi.org/10.1111/pde.13707
10. Renert-Yuval Y, Guttman-Yassky E. What's New in Atopic Dermatitis. Dermatol Clin. 2019;37:205-13.

 © 2019 Esmon Publicidad

Mesa Redonda V
Más allá del diagnóstico clínico: la medicina de precisión en el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica

Presente y futuro del tratamiento biológico de la dermatitis atópica

Jáuregui Presa I

Hospital de Cruces-Baracaldo, Vizcaya

1. Introducción

La dermatitis atópica (DA) es la enfermedad inflamatoria de la piel más común, afectando hasta al 25% de los niños y al 3% de la población adulta. Está determinada por una compleja serie de factores genéticos y ambientales; el 80% de los pacientes tiene antecedentes personales y/o familiares de atopia, asociados a IgE sérica alta, eosinofilia y/o comorbilidades alérgicas, lo que suele etiquetarse de fenotipo/endotipo extrínseco, en contraste con la DA intrínseca, que carece de estas características, y en los últimos años se han definido más endofenotipos posibles basados en otros biomarcadores [1]. En la mayoría de los pacientes es un trastorno leve que puede tratarse eficazmente con emolientes y agentes antiinflamatorios tópicos, pero en un subgrupo de pacientes la DA es grave y requiere terapia sistémica. En España la prevalencia de DA grave se ha estimado en 0,08% [2]. El tratamiento sistémico de la DA ha venido consistiendo en fototerapia e inmunosupresores, principalmente corticoides, ciclosporina y, fuera de ficha técnica, antimetabolitos como metotrexato, azatioprina y micofenolato. Estos tratamientos disponibles tienen un margen terapéutico estrecho con importante toxicidad potencial, y ninguno puede proporcionar remisiones a largo plazo, existiendo pues una necesidad evidente de tratamientos sistémicos eficaces y seguros en la DA moderada-grave.

La comprensión más exacta de la patogenia de la DA en la última década ha hecho posible el desarrollo de terapias biológicas dirigidas a elementos específicos en la enfermedad, con la posibilidad de mejorar el perfil de seguridad. El primer biológico aprobado para la DA moderada-grave del adulto en EE.UU. y la Unión Europea ha sido el dupilumab, pero muchos otros fármacos biológicos y pequeñas moléculas están en distintas fases de investigación clínica.

2. Patogenia de la DA y posibles dianas terapéuticas

La patogenia de la DA se centra alrededor de una anomalía doble de probable base genética: la disfunción de la barrera cutánea y la desviación de las respuestas inmunes a nivel de linfocitos T cooperadores (Th) 2, Th17, Th22 y Th1 [3].

En una etapa inicial, los defectos en la barrera epidérmica conducen a la penetración de la piel por antígenos epicutáneos, que son captados por las células de Langerhans y células dendríticas dérmicas, derivando la proliferación de linfocitos T *naïve* o indiferenciados hacia un patrón de células Th2, con producción de IL-4, IL-5, IL-13, e IL-31. IL-4 provoca una transformación de células B en células plasmáticas productoras de IgE frente a los antígenos; IL-13 estimula la inflamación y remodelación dérmicas, y se correlaciona con la gravedad; estas citocinas tienen además varios efectos directos sobre la epidermis: una mayor producción de linfopoyetina estromal tímica (TSLP) por los queratinocitos, la inhibición de la producción de péptidos antimicrobianos y un efecto negativo sobre la expresión de filagrina y otras proteínas estructurales del estrato córneo. La alteración resultante de la microbiota y la barrera epitelial aumenta aún más las infecciones asociadas

© 2019 Esmon Publicidad

a la DA. La TSLP de los queratinocitos induce a su vez a las células dendríticas a una amplificación de la respuesta Th2, y la IL-5 induce la quimiotaxis, activación y supervivencia de eosinófilos periféricos. Tanto la IL-31 procedente de células Th2 y mastocitos, como la propia TSLP de los queratinocitos, tienen un efecto pruritógeno sobre las neuronas sensitivas, aumentando así el círculo vicioso picor-rascado y una mayor alteración de la barrera cutánea. En las fases crónicas, existe un aumento muy significativo de células Th22, productoras de IL-22 y capaces de inducir hiperplasia epidérmica. Las células Th17, por su parte, se relacionan con las exacerbaciones, aunque su papel se considera menos importante en la DA que en la psoriasis, con la posible excepción de los pacientes asiáticos.

El enzima fosfodiesterasa 4 (PDE4) está también aumentado en la DA y es en parte responsable de la hidrólisis del monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) intracelular. La depleción del AMPc potencia la función de las citocinas Th2 y la hiperproducción de IL-12 e IL-23, lo que a su vez promueve la expansión de las vías Th17 y Th22 [3]. Por último, el sistema intracelular de señalización y transducción JAK/STAT o de las cinasas Janus es imprescindible para que las citocinas Th2 ejerzan su efecto a nivel celular.

Los nuevos tratamientos emergentes para la DA han considerado la terapia dirigida contra cada una de estas dianas con distintos grados de éxito y distintas fases de desarrollo.

3. Inmunoterapia con alérgenos (IT) en la DA

El objetivo de la IT es la inducción de células T reguladoras, que ejercerían sus efectos vía supresión de células Th2 e inhibición de la producción de IgE específica, o mediante la sobreproducción de IgG4 e IgA. La IT se ha venido empleando desde hace muchos años en pacientes con DA, pero con la intención de mejorar más bien las patologías asociadas. Existen pocos estudios con DA como objetivo primario específico. Una revisión Cochrane de 2016 incluyó 12 ensayos con IT subcutánea, sublingual, oral o intradérmica, con un total de 733 participantes niños y adultos alérgicos a ácaros (10 ensayos), o pólenes, con datos poco concluyentes (cierta mejoría en las DA más leves tras 9 a 12 meses de tratamiento) y baja calidad de evidencia en general [4]. Por otra parte, en los últimos años se han optimizado protocolos de IT oral, sublingual y epicutánea para pacientes con DA y alergias alimentarias asociadas.

4. Bloqueo de la respuesta Th2: dupilumab

Dupilumab es actualmente el único agente biológico aprobado para el tratamiento de la DA moderada a grave en adultos, si bien otros fármacos biológicos dirigidos al bloqueo o modulación de la respuesta Th2 están en ensayos clínicos de fase II o III, como lebrikizumab y tralokinumab (anti-IL-13), nemolizumab (anti-IL-31), o tezepelumab (anti-TSLP).

Dupilumab es un anticuerpo IgG4 humano recombinante dirigido contra la cadena IL-4Rα común a los receptores de IL-4 (receptor tipo I) e IL-13 (receptor tipo II), presentes en la superficie de un gran número de células que intervienen en la fisiopatología de las respuestas alérgicas. En la DA, IL-4 estimula la producción de IgE por las células B, y la expresión de IL-13 se relaciona con la inflamación y la remodelación dérmicas. Además, IL-4 e IL-13 modulan la barrera epidérmica y la producción de péptidos antimicrobianos. La unión de dupilumab a los receptores de IL-4 inhibe su activación por parte de IL-4 e IL-13, bloqueando las vías de señalización implicadas en el desarrollo de la respuesta alérgica.

En la DA, los datos preliminares de los ensayos fases I y II con dupilumab se confirmaron con una serie amplia de estudios de fase III en adultos con DA moderada a grave, tanto en monoterapia (n= 1379) como en asociación con corticoides tópicos (n=740). Tras una dosis de carga de 600 mg por vía subcutánea, dupilumab 300 mg/semana o cada 2 semanas, resultó significativamente más eficaz que el placebo ($p<0,001$) durante las 16 semanas iniciales y hasta 52 semanas (13 meses) de seguimiento, en la proporción de pacientes que redujo la extensión y gravedad de su eccema en un 75% (EASI-75) y en el porcentaje que quedó limpio o casi limpio a juicio del investigador (*Investigator Global Assessment* o IGA ≤ 0-1), y sin diferencias significativas entre los dos grupos activos [5]. Similares resultados se obtuvieron en otro ensayo en adultos tratados con corticoides tópicos con mal control, y con una respuesta inadecuada previa o la existencia de contraindicaciones a ciclosporina (n=325), a lo largo de 16 semanas (+ 12 de seguimiento). Las dos pautas de tratamiento activo con dupilumab también mejoraron significativamente otros síntomas y signos clínicos de la DA, como el prurito, el dolor, los trastornos del sueño, la ansiedad o depresión.

En todos los ensayos en DA con dupilumab, la incidencia de acontecimientos adversos (AA) fue similar en los grupos de dupilumab y el placebo, salvo las reacciones en el punto de inyección y las tasas de conjuntivitis, alérgica o no. La conjuntivitis asociada a dupilumab podría depender de un mecanismo específico del eccema atópico, ya que no se recoge en los ensayos por asma o poliposis nasal; el 75% se resuelven durante el tratamiento con lágrimas artificiales. El mecanismo es incierto, y se especula sobre el posible papel de la inhibición de IL-13 en la regulación de las células caliciformes conjuntivales y la calidad de las lágrimas [5]. Por lo demás, el tratamiento con dupilumab sumado a corticoides tópicos presenta un perfil de seguridad a 1 año aceptable, y en todo caso superior al resto de las opciones de tratamiento sistémico disponibles.

5. Bloqueo de la respuesta Th2: anticuerpos anti-IL13

– *Lebrikizumab.* Mab (Mab) humanizado dirigido a IL-13 soluble. Un ensayo de fase II evaluó tres grupos de lebrikizumab frente a placebo durante 12 semanas: dosis únicas de 125 mg (52 pacientes) o 250 mg (51 pacientes) y dosis repetidas de 125 mg en las semanas 0, 4, 8 y 12 (53 pacientes), con corticoides tópicos concomitantes. Solo la dosis repetida de lebrikizumab logró respuestas

 © 2019 Esmon Publicidad

superiores al placebo en la reducción de la extensión y gravedad de su eccema en un 50% [6]. Están en marcha ensayos fase III.

– *Tralokinumab.* Mab humano neutralizante de IL-13. Un ensayo de fase II evaluó tres grupos de dosificación de tralokinumab cada 2 semanas: 45 mg (50 pacientes), 150 mg (51 pacientes) y 300 mg (52 pacientes) frente a placebo (51 pacientes) durante 12 semanas, con corticoides tópicos concomitantes. Solo las dosis más altas de 150 y 300 mg mostraron una tendencia hacia la mejoría en la gravedad del eczema y calidad de vida respecto al placebo; las mejores respuestas se dieron en pacientes con niveles altos del enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), que podría pues resultar un biomarcador de respuesta. No hubo diferencias en AA entre los grupos de estudio [7]. También están en marcha ensayos fase III.

6. Bloqueo de IL-31: nemolizumab

IL-31 es una citocina proinflamatoria y pruritógena, producida por céls Th2, mastocitos, macrófagos y céls dendríticas. Existen receptores para IL-31 en monocitos activados, céls epiteliales y neuronas sensitivas (ganglios de raíces dorsales), en las que actúa como un potente estimulante de la sensación de prurito, aumentando el círculo vicioso picor-rascado [8].

Nemolizumab es un Ac monoclonal anti-IL-31RA, que inhibe la unión de IL-31 a su receptor. Un ensayo de fase II evaluó tres brazos de nemolizumab: 0,1 mg/kg (53 pacientes), 0,5 mg/kg (54 pacientes) y 2 mg/kg (52 pacientes) una vez al mes frente a placebo (53 pacientes), durante 3 meses. El estudio logró su objetivo primario, es decir, la reducción del prurito con todas las dosis frente al placebo desde las primeras semanas, así como la mejoría del sueño y calidad de vida. En cuanto a la extensión y gravedad del eczema, sin embargo, ninguna dosis mostró respuestas superiores al placebo en EASI-75 o EASI-50 en los primeros 3 meses [8]. El estudio incluyó una extensión doble ciego de hasta 64 semanas, durante la cual se mantuvo la mejoría en el prurito, y también mejoró el EASI. La dosis más eficaz en el control del prurito fue la intermedia (0,5 mg/kg/mes). No hubo diferencias en AA entre los 4 brazos; el más frecuente fue la nasofaringitis. También hay ensayos fase III en desarrollo con nemolizumab.

7. Terapia anti-IgE: omalizumab

A pesar de su capacidad de infrarregular el receptor de alta afinidad FceRI en las células dendríticas, el Mab humanizado IgG1 anti-IgE omalizumab no parece ser el fármaco de elección en la DA moderada-grave. Una serie de 20 casos publicada en 2014 sugirió una respuesta selectiva y limitada a pacientes sin mutaciones del gen de filagrina y con perfiles específicos de metabolismo lipídico. Una revisión sistemática que incluyó 26 series de 1 a 21 casos, con un total de 174 pacientes, con dosis y duración variables, encontró una respuesta de buena a moderada en un 62.5%. Sin embargo, metanálisis más recientes de los distintos tratamientos biológicos en DA [9] han concluido que el omalizumab no tiene efectos clínicos significativos en la mayoría de DA graves [9], lo que se ha atribuido a que las IgE muy altas serían más difíciles de neutralizar en DA que en asma o urticaria crónica, o incluso a un posible papel secundario de la IgE en DA frente a los mecanismos celulares primarios.

8. Otros anticuerpos monoclonales en estudio [9]

– *Mepolizumab* (Mab humanizado anti-IL-5). IL-5 induce la diferenciación, activación, movilización y supervivencia de los eosinófilos. Mepolizumab reduce la eosinofilia tisular y sanguínea, pero no ha mostrado eficacia clínica en DA moderada-grave.
– *Rituximab* (Mab anti-CD20), desarrollado para trastornos hematológicos. Ha tenido resultados contradictorios en pequeñas series de pacientes con DA grave, y aunque depleciona las células B, no afecta a los niveles de IgE.
– *Fezakinumab* (Mab anti-IL-22). Dado que IL-22 promueve la hiperplasia epidérmica e induce citocinas proinflamatorias, podría ser un buen objetivo terapéutico en algunos subgrupos de DA. Los primeros ensayos, no obstante, solo han demostrado resultados discretos respecto al placebo.
– *Telepezumab*. La linfopoyetina estromal tímica (TSLP) de los queratinocitos participa en el inicio y amplificación de la inflamación alérgica en la DA, vía estimulación de las células dendríticas. Sin embargo, los primeros ensayos con el Mab anti-TSLP telepezumab versus placebo (+ corticoides tópicos) no han arrojado resultados significativos.
– *Ustekinumab*. Mab anti-subunidad p40, común a IL-12 e IL-23, capaz de bloquear la amplificación de la inflamación inducida por células Th17/Th22. Evaluado en DA moderada-grave en dos ensayos de fase II, con un total de 111 pacientes, sin demostrar superioridad al placebo en la reducción de gravedad y extensión del eczema. De nuevo, los estudios permitieron corticoides tópicos concomitantes, con un efecto considerable en el brazo de placebo.

9. Inhibidores de la fosfodiesterasa [9]

– *Crisaborol* (ungüento 2%). Inhibidor tópico de PDE4. Dos estudios fase III con crisaborol ungüento frente al vehículo (n= 503:256 y n= 513:250) demostraron disminución significativa de prurito e I.G.A. ($p<0,001$), con un perfil de seguridad similar al vehículo solo. El crisaborol no se ha comparado con corticoides tópicos ni inhibidores de calcineurina.
– *Apremilast*. Inhibidor oral de la PDE4 ya licenciado para psoriasis. Se han llevado a cabo ensayos fase II en DA con dosis de 30 y 40 mg; solo la dosis de 40 mg demostró resultados modestos en eficacia clínica. Acontecimientos

© 2019 Esmon Publicidad

adversos tales como intolerancia digestiva y celulitis obligaron a retirar la dosis de apremilast 40 mg durante el ensayo.

10. Otras moléculas pequeñas [10]

- *Inhibidores de JAK/STAT* o de las cinasas Janus. Bloquean la señalización intracelular de citocinas Th2; por vía oral han demostrado eficacia clínica en la psoriasis, y se encuentran en etapas avanzadas de desarrollo en DA. En el momento actual, las moléculas más prometedoras son el inhibidor global de JAK tofacitinib por vía tópica; el inhibidor oral de JAK 1 y 2 baricitinib (actualmente en ensayos fase III) y, sobre todo, el inhibidor oral selectivo de JAK-1 upadacitinib, que en monoterapia ha demostrado eficacia superior al placebo ($p<0,001$) en un estudio con extensión a un año y medio [ ].
- *Inhibidores del receptor de quimiotaxis expresado en células Th2 (CRTH2)*. Moléculas como fevipiprant y timapiprant inhiben la quimiotaxis de células Th2 y eosinófilos y se están estudiando en ensayos clínicos en DA.
- *Inhibidores receptores NK-1*. Inhiben el prurito inducido por sustancia P. Con tradipitant se están llevando a cabo ensayos en DA, y con serlopitant, en prurito multifactorial.

11. Conclusión

Existe una necesidad de tratamientos sistémicos eficaces y seguros en la DA moderada-grave, dado el estrecho margen terapéutico y la toxicidad potencial de los tratamientos sistémicos disponibles hasta ahora. La mejor comprensión de la patogenia de la DA en la última década ha hecho posible el desarrollo de terapias biológicas dirigidas, con una mejora del perfil de seguridad. El primer biológico aprobado para la DA moderada-grave del adulto en EEUU y la Unión Europea ha sido el dupilumab, pero muchos otros nuevos agentes están en distintas fases de investigación clínica, y es muy posible que en los próximos años algunos de ellos formen ya parte de un nuevo y prometedor arsenal terapéutico para esta enfermedad. El precio resultará sin duda un factor limitante crucial en este tipo de terapias biológicas.

Bibliografía

1. Thijs JL, Strickland I, Bruijnzeel-Koomen CA et al. Moving toward endotypes in atopic dermatitis: Identification of patient clusters based on serum biomarker analysis. J Allergy Clin Immunol 2017;140:730-7.
2. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Sánchez L, Sastre J. Prevalence of severe atopic dermatitis in adults in 3 areas of Spain. J Invest Allergol Clin Immunol. 2018; 28(3):195-97.
3. Guttman-Yassky E, Waldman A, Ahluwalia J, Ong PY, Eichenfield LF. Atopic dermatitis: pathogenesis. Semin Cutan Med Surg 2017; 36:100-103.
4. Tam H et al. Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema. Cochrane Database Syst Rev 2016;2:CD008774.
5. Sastre J, Dávila I. Dupilumab: A new paradigm for the treatment of allergic diseases. J Investig Allergol Clin Immunol 2018; 28(3):139-50.
6. Simpson EL, Flohr C, Eichenfield LF, Bieber T, Sofen H, Taïeb A et al. Efficacy and safety of lebrikizumab (an anti-IL-13 monoclonal antibody) in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical corticosteroids: A randomized, placebo-controlled phase II trial (TREBLE). J Am Acad Dermatol. 2018; 78(5):863-71.
7. Wollenberg A, Howell MD, Guttman-Yassky E, Silverberg JI, Kell C, Ranade K, et al. Treatment of atopic dermatitis with tralokinumab, an anti-IL-13 mAb. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(1):135-141.
8. Ruzicka T, Hanifin JM, Furue M, Pulka G, Mlynarczyk I, Wollenberg A, et al. Anti-interleukin-31 receptor A antibody for atopic dermatitis. N Engl J Med. 2017;376:826-35.
9. Seger EW, Wechter T, Strowd L, Feldman SR. Relative efficacy of systemic treatments for atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2019;80(2):411-16.
10. Howell MD, Fitzsimons C, Smith P. JAK/STAT inhibitors and other small molecule cytokine antagonists for the treatment of allergic disease. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;120(4):367-75.

 © 2019 Esmon Publicidad

Seminario I Inmunodeficiencias primarias en consultas de alergia

Inmunodeficiencias primarias que presentan manifestaciones cutáneas

Seoane Reula E

Inmuno-Alergia Infantil, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

1. Introducción

Las manifestaciones clínicas de las inmunodeficiencias primarias pueden ser muy amplias y variadas. En estadíos iniciales, pueden superponerse o simular enfermedades que son valoradas en el día a día de una consulta de Alergología, por lo que es necesario que todos los alergólogos estemos alerta para diagnosticarlas de forma precoz.

En este seminario nos proponemos exponer las principales inmunodeficiencias primarias IDP que pueden presentarse en las consultas de alergia.

Presentaremos casos típicos de diagnóstico diferencial en la consulta: IgE elevada, eosinofilia, dermatitis, urticaria etc., con especial detalle las IDP que más se han relacionado con elevación significativa de IgE (>2000 UI/L) y dermatitis atópica así como las que cursan con urticaria recidivantes.

No se trata de un repaso detallado de las principales patologías, sino que nuestros objetivos son que al final de la sesión los participantes sean capaces de:

- Conocer los principales signos y síntomas para sospechar los principales grupos de IDP.
- Conocer las IDP más frecuentes que nos podemos encontrar en la consulta de alergia.

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son enfermedades raras. La distribución de las IDP varía en diferentes grupos de población, pero a nivel global, en los países desarrollados, se estima una prevalencia mínima entre 1,5 y 18,8 por cada 100.000 habitantes 1,2 si exceptuamos al déficit aislado de IgA que es mucho más frecuente.

2. Signos de alerta de inmunodeficiencia primaria

Existen unos signos que nos deben hacer sospechar que el paciente ante el que estamos puede tener una inmunodeficiencia primaria (IDP). La mayoría de las veces se presentan en forma de infecciones recurrentes excepto los síndromes autoinflamatorios que cursan con fiebre e inflamación, que al existir un protocolo específico que habla de no se profundizará en éste. A veces es difícil saber, sobre todo a ciertas edades, como cuando empiezan la escolarización y tienen frecuentes infecciones, hasta dónde llega la normalidad, o bien, ya debemos iniciar una primera línea de despistaje. Los signos de alerta son discretamente diferentes si el niño es un lactante o se trata ya de un niño mayor. De forma global destacarían los que se han llamado los "diez signos de alerta" de inmunodeficiencia primaria (ponencia Dr. Matheu). Cumpliendo dos o más de estas señales sería probable un diagnóstico de inmunodeficiencia primaria, por lo cual, el paciente debería ser estudiado.

Existen también otros datos que nos deberían alertar de una posible inmunodeficiencia, como serían la presencia de bronquiectasias no explicadas por otro motivo, la diarrea persistente, la caída del cordón umbilical retardada (más de 4 semanas), la fiebre recurrente o persistente, la presencia de distrofias asociadas a infecciones o las infecciones postvacunales tras vacunas de virus vivos.

3. Clasificación de las inmunodeficiencias primarias

Una vez que ya tenemos la sospecha de una posible inmunodeficiencia, debemos iniciar un estudio, pero si conocemos los diferentes grupos de IDP, podremos hacer ese estudio de forma guiada y más efectiva.

Se han descrito más de 300 tipos de IDP y cada dos años se actualiza la clasificación de las mismas, con el apoyo de la Unión Internacional de las Sociedades de Inmunología (IUIS). La última clasificación del año 2017, diferencia nueve grupos de IP.

© 2019 Esmon Publicidad

En la actualidad las IDP se clasifican en nueve grupos:
- ID combinadas de células T y B.
- ID combinadas con manifestaciones sindrómicas (Sd. diGeorge, disqueratosis congénita, Sd. Wiskott-Aldrich,…)
- Defectos predominantemente de anticuerpos.
- ID por alteración de la inmunoregulación (Síndromes linfoproliferativos autoinmunes (ALPS), Linfohistiocitosis hemofagocitica familiar (LHF)…).
- Defectos del sistema fagocítico, número y/o función.
- ID del sistema inmune intrínseco o innato (Susceptibilidad mendeliana a infecciones por micobacterias (MSMD), Candidiasis mucocutánea crónica (CMC)…).
- Enfermedades autoinflamatorias.
- Defectos del complemento y las proteínas reguladoras.
- Fenocopias de IDP.

A pesar de esta clasificación, tenemos que tener en cuenta que son cuatro los grupos de inmunodeficiencias que englobarían aproximadamente un 95% de las mismas. Estos cuatro grupos son: inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos, inmunodeficiencias combinadas, defectos de los fagocitos y defectos del complemento.

4. Características principales de los diferentes grupos de inmunodeficiencias primarias

Nos centraremos en los cuatro grupos que, como decíamos, constituyen la mayor parte de la IP.

4.1. Inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpos

Constituyen más del 60% de todas las IP según los diferentes registros de las mismas. En este grupo englobamos entidades como la agammaglobulinemia ligada a X o recesiva, la inmunodeficiencia variable común, el déficit de subclases de IgG, la deficiencia selectiva de IgA, el déficit de anticuerpos específicos y la hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia. Esta última, más que una inmunodeficiencia, es un retraso en la maduración del sistema inmune, que se resuelve hacia los 4 años.

De forma característica, todas ellas, excepto el déficit de IgA, que suele ser asintomático, tienen infecciones de repetición. Sus manifestaciones infecciosas suelen iniciarse a partir de los 5-6 meses, aunque, algunos pacientes no tienen síntomas evidentes hasta la edad adulta. No se manifiestan en los primeros meses de vida, debido al paso transplacentario de la IgG materna, que les va a proteger durante ese tiempo.

La clínica habitual son las infecciones de repetición, principalmente respiratorias y digestivas, destacando las infecciones por gérmenes encapsulados y por enterovirus. Las infecciones respiratorias repetidas pueden dar lugar a bronquiectasias, la cual es una manifestación típica de este grupo en los niños mayores y, sobre todo, en los adultos. Es importante destacar que algunas de las entidades, incluidas en este grupo de IDP, cursan frecuentemente con fenómenos de autoinmunidad, como citopenias. Los pacientes con inmunodeficiencia variable común se ven afectados por citopenias en aproximadamente un 20% de los casos, siendo en ocasiones la primera de sus manifestaciones.

Otras manifestaciones menos frecuentes de este grupo serían la linfoproliferación, los granulomas o la mayor frecuencia de neoplasias, principalmente hematológicas y digestivas.

4.2. Inmunodeficiencias combinadas

Constituyen casi el 15% de las IDP. Son las antiguamente llamadas inmunodeficiencias celulares. Ahora se prefiere el término de inmunodeficiencias combinadas, debido a que al alterarse el linfocito T, se altera a su vez la producción de anticuerpos, ya que el linfocito T es necesario para la activación del linfocito B. Existe un amplio abanico de entidades englobadas en este grupo. De forma general, podríamos decir que se trata de inmunodeficiencias muy graves. Se produce en ellas un déficit de linfocitos T con afectación o no de linfocitos NK y B, pero todas cursan con disminución de las inmunoglobulinas.

La inmunodeficiencia combinada grave se puede manifestar desde el nacimiento, con infecciones muy graves respiratorias, digestivas o sepsis. Los gérmenes implicados son bacterias, virus y gérmenes oportunistas (hongos y mycobacterias). También pueden verse lesiones cutáneas tipo enfermedad injerto contra huésped o alopecias. Ante esta sospecha clínica se debe valorar al paciente de forma inmediata, constituyen una urgencia y como tal, se debe derivar a un centro donde pueda ser manejado de forma óptima.

Cuando una inmunodeficiencia combinada se manifiesta en la adolescencia o en la edad adulta, además de las infecciones suelen tener signos de desregulación inmune como granulomas, linfoproliferacón, enfermedad pulmonar intersticial, enfermedad inflamatoria intestinal, presencia de autoanticuerpos o vasculitis.

4.3. Defectos en el sistema complemento

Constituyen aproximadamente un 10% de las IDP. Las funciones principales del sistema complemento son la actividad antiinfecciosa, la actividad inflamatoria, la eliminación de inmunocomplejos y la quimiotaxis de células fagocíticas. Por tanto, un déficit en este sistema puede cursar con infecciones sinopulmonares recurrentes, por gérmenes encapsulados y, de forma característica, por bacterias *Neisseria*. Asimismo, los defectos de los primeros componentes pueden cursar con autoinmunidad, con enfermedad por inmunocomplejos, principalmente lupus eritematoso sistémico.

4.4. Defectos en el número o función de los fagocitos

Pueden manifestarse a cualquier edad. Son características de este grupo las aftas y la periodontitis. Las infecciones son con frecuencia respiratorias, cutáneas, formando abscesos. En algunas entidades de este grupo, como en la granulomatosa crónica se observan con frecuencia fenómenos inflamatorios (colitis, pleuritis…) y granulomas a diferentes niveles como por ejemplo a nivel gastrointestinal o el tracto genito-urinario.

Los déficit de adhesión leucocitaria cursan con infecciones graves no purulentas, desde el nacimiento, junto con problemas para la cicatrización y caída retardada del cordón umbilical.

 © 2019 Esmon Publicidad

5. Diagnóstico de una inmunodeficiencia primaria

Una vez sospechamos una IDP, en base a un conjunto de síntomas y signos que permiten identificar patrones clínicos bastante bien definidos que se extraen de una correcta historia clínica con una exploración física y anamnesis detalla.

Lo primero que se debe descartar son las causas de inmunodeficiencia secundaria

La historia clínica. Es el elemento fundamental en el diagnóstico, es fundamental recoger datos como:

- Edad: de debut de la enfermedad.
- Antecedentes familiares: de IDP, atopia, consanguinidad entre progenitores, etc.
- Antecedentes personales: signos de sospecha.
- Patrón clínico predominante: infecciones incluyendo localización y tipo de germen, autoinmunidad, fiebre recurrente…
- Exploración física: minuciosa.

Rasgos faciales: nariz, orejas, ojos, labios, prominencias. Proporciones corporales, examen nasofaríngeo, adenopatías, lesiones cutáneas. Auscultación respiratoria y cardiovascular. Visceromegalias. Pupilas, pares craneales, fuerza motora, sensibilidad, reflejos ósteo-tendinosos, marcha, articulaciones.

El diagnóstico de laboratorio se encuentra en ponencia del Dr Matheu.

6. IDPS que cursan con elevación de IGE y dermatitis atópica

6.1. Síndrome HiperIgE

En el desarrollo de la actividad asistencial propia de un alergólogo, podemos encontrar a pacientes que acuden por sospecha de alergia a alimentos o asma alérgico y en el estudio objetivamos unas cifras muy elevadas de IgE séricas, entonces surge la duda: ¿Se puede tratar de un síndrome HiperIgE (SHIE) o simplemente estamos ante la elevación de la IgE propia de un paciente con patología alérgica? A lo largo de la siguiente exposición veremos los rasgos característicos de este síndrome para así poder abordar correctamente su diagnóstico.

El SHIE es inmunodeficiencia primaria (IDP) que afecta a la quimiotaxis de los neutrófilos por lo que históricamente estaban incluida dentro de los defectos del número y/o función de los fagocitos en la clasificación de las IDPS de la Unión Internacional de las Sociedades de Inmunología (IUIS). Pero son muchos los defectos inmunológicos que se han descritos dentro del síndrome lo que ha llevado a que en las últimas clasificaciones se incluyan dentro del grupo de las inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas.

Davis y su grupo lo describió por primera vez en 1966 lo llamaron síndrome de Job, según el relato bíblico que dice "Salió Satán en la presencia de Yahvé e hirió a Job con una llaga incurable de la punta de los pies hasta la coronilla" (Job 2:7).

Describieron pacientes con deficiencia en la fagocitosis, dermatitis similar a la atópica, abscesos dérmicos fríos diseminados, neumonía recurrente, neumatoceles y anormalidades craneofaciales. Burckley en 1971 describió dos casos de niños con dermatitis severa, con facies caracterizada por frente amplia, puente nasal ancho, craneosinostosis y prognatismo; además, concentraciones elevadas (>2,000 UI/ml) de IgE. En 1974 es cuando al revisar nuevamente los casos, se encontraron similitudes y defectos en la quimiotaxis de neutrófilos, por lo que se decidió agruparlos con el término de SHIE. No hay diferencias en por sexo aunque en algunos trabajos parece existir mayor frecuencias en el sexo femenino.

6.1.1.Clasificación

La última clasificación internacional de las IDPS divide al SHIE en 2 formas:

- *Autosómica dominante (SHIE-AD).* Relacionada con mutaciones hipomórficas en el transductor de señal y en el activador de transcripción 3 (STAT3), asociada a manifestaciones inmunológicas y extrainmunológicas.
  Se caracteriza por erupción neonatal, eccema crónico, abscesos cutáneos, candidiasis mucocutánea; neumonías recurrentes con formación de neumatoceles; fenotipo con facies peculiar; alteraciones esqueléticas, como hiperextensibilidad de articulaciones, fracturas patológicas repetidas con o sin osteoporosis, y escoliosis; retención de dientes primarios y alteraciones oftalmológicas, entre otras. También se han registrado algunos casos de neoplasias linfoproliferativas y adenocarcinomas pulmonares.
  Grimbacher et al. [7], en 1999 diseñaron un score con parámetros clínicos y de laboratorio que permite evaluar a los individuos afectados.
- *Autosómica recesiva (SHIE-AR).* En la que no hay neumatoceles ni alteraciones esqueléticas. Esta se ha vinculado a mutaciones en 2 genes: Por una mutación homocigota en el gen de la citogénesis (DOCK 8) que cursa con predisposición a carcinomas escamosos y susceptibilidad a infecciones víricas cutáneas extensas y por una mutación nula en la tirosina quinasa 2 (TYK2) con susceptibilidad a infecciones por micobacterias, hongos y virus. Y por último, se han descrito mutaciones en el gen del fofoglucomutasa-3 (PGM3) y en el gen Zincfinger 341 (ZNF341, que también dan lugar a este a una forma recesiva de este síndrome.
  Presenta eosinofília extrema, infecciones virales (moluscos contagiosos diseminados, aftas recurrentes por herpes simplex y herpes zóster recurrente), complicaciones neurológicas, como parálisis facial, accidente vascular cerebral y hemiplejía, vasculitis eosinofílica e infecciones del sistema nervioso central. Por lo general no se observan alteraciones esqueléticas ni dentarias.

Los rasgos clínicos diferenciales entre la forma dominante y recesiva que se mostrarán en la ponencia.

6.1.2.Manifestaciones clínicas

- *Fenotipo:* en las formas dominantes se caracterizan por un fenotipo especial.
  - Facies tosca: es una facies asimétrica con frente olímpica, hipertelorismo, puente nasal ancho y punta prominente,

© 2019 Esmon Publicidad

prognatismo leve. Piel áspera con poros dilatados y cicatrices varioliformes. Esta característica fenotípica se completa recién alrededor de los 16 años de edad.

– *Manifestaciones cutáneas:* son muy importantes en el diagnóstico temprano del síndrome:
  - *Rash neonatal:* es una erupción papulopustulosa, constituida por pápulas eritematosas con pequeñas pústulas en su interior, distribuidas fundamentalmente en cuero cabelludo y cara y menos frecuentemente tronco superior y área del pañal aparece entre la 2° semana y el mes de vida.
  - *Eccema:* es de aparición temprana (durante el primer mes de vida), crónico y recidivante, sin relación con factores ambientales, de contacto y/o emocionales y de difícil resolución. El prurito es variable, en algunos pacientes imperceptible y en otros, en cambio, invalidante. Las lesiones eccematosas precoces sugieren el diagnóstico de dermatitis atópica, más aún cuando en la mayoría de los casos, no existen antecedentes familiares de SHIE.
  - *Abscesos:* son también frecuentes y recidivantes, son fríos al tacto, sin eritema o dolor y sin síntomas sistémicos. Producidos por *Staphylococcus aureus* y, con menos frecuencia, *Streptococcus pneumoniae* y Pseudomonas aeruginosa. En estos pacientes, no se asocia a manifestaciones sistémicas como fiebre o malestar.
  - *Micosis:* la afectación ungueal es común, con uñas despulidas, de coloración amarillenta, hiperqueratósicas y de aspecto apolillado. Asimismo la candidiasis mucocutánea y esofágica son frecuentes.
– *Manifestaciones pulmonares:* los pacientes con SHIE-AD presentan neumonías frecuentes y recidivantes con gran alteración del parénquima pulmonar y aparición de bullas, neumatoceles, abscesos, empiemas y neumotórax. Los gérmenes causales de las neumonías son el *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. En cambio, las bullas y neumatoceles se sobreinfectan con *Pseudomonas aeruginosa* y *As-pergillus* sp. Estas últimas generalmente no responden a los esquemas antibióticos y requieren resolución quirúrgica.
  En ocasiones presentan rinitis y asma por sensibilización a alérgenos inhalados de difícil control.
– *Manifestaciones infecciosas:* además de las infecciones pulmonares y cutáneas descritas presenta infecciones por *Candida* sp., *Pneumocystis jiroveci, Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum.*
– Manifestaciones esqueléticas: predominan en las formas autosómicas dominantes.
  Retención de los dientes primarios con erupción de los dientes definitivos que pueden llegar a formar una doble hilera de dientes. Hiperextensibilidad de articulaciones. Craneosinostosis, escoliosis, fracturas patológicas ante traumas menores. Osteoporosis por disminución de la mineralización ósea.
– *Manifestaciones neurológicas:* se han descrito diversas complicaciones del SNC, por lo general sólo en los pacientes con SHIE-AR:
  - Vasculitis eosinofílica de arterias de mediano y gran calibre responsable de las alteraciones vasculares que llevan al desarrollo de aneurismas o accidente cerebro vascular. Encefalitis necrotizante. Hemiplejía. Parálisis facial. Oclusión de la arteria central de la retina.
– *Manifestaciones neoplásicas:* se han informado casos de linfomas de Hogdkin y no Hodgkin, de Burkitt, de células T y otras neoplasias como carcinoma de células escamosas y adenocarcinomas de pulmón.
– *Alteraciones inmunológicas:* distintos defectos funcionales de la inmunoregulación han sido descritos entre estos pacientes. Disregulación en la respuesta Th1/Th2 con incremento en la producción de IL4 y disminución de la producción de IFN gamma y de factor de necrosis tumoral alfa (TNFα) con niveles plasmáticos muy inferiores al resto de la población. Defecto en la quimiotaxis de los neutrófilos. Respuesta defectuosa a los anticuerpos polisacáridos. Linfopenia T CD8 se ha descrito frecuentemente.

Elevación de IgE. Si bien los valores de IgE superan las 2,000 U/ml en la mayoría de los afectados, se pueden observar valores menores, superando o no el rango de normalidad en la infancia.

Eosinofilia. Es una constante y no existe correlación con los niveles de IgE ni con las complicaciones infecciosas. En los pacientes con patrón SHIE-AR la eosinofília es extrema y persistente.

Los niveles de IgM, IgA IgD e IgG pueden ser normales, bajos o altos. Los valores de complemento, la fagocitosis y burst-test son normales.

Son muchas las alteraciones inmunológicas que presenta el SHIE, es por ello que en la última clasificación de las Inmunodeficiencias primarias están incluido dentro de los defectos combinados.

6.2. Síndrome de IPEX (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked)

Cursa con una tríada característica:
– *Enteropatía autoinmune:* diarrea acuosa (atrofia de las vellosidades intestinales, extensos infiltrados linfocitarios de la mucosa intestinal).
– *Endocrinopatías autoinmunes:* diabetes mellitus tipo 1 (<1 año, Ac. anti-islotes + infiltrado linfocitario), tiroiditis.
– *Dermatitis eccematosa:* (moderada a grave). También psoriasiforme y nodular penfigoide.

6.3. Síndrome Wiskott-Aldrich

Tríada característica: Tendencia al sangrado por una microtrombocitopenia. Eczema asociado o no a alergia alimentaria. Infecciones recurrentes.

6.4. Síndrome Omenn

Cuadro característico: dermatitis que puede ir desde eritrodermia neonatal a eczema menos grave asociado a diarrea crónica y a hepatoesplenomegalia y linfadenopatías generalizadas más infecciones recurrentes.

 © 2019 Esmon Publicidad

6.5. Síndrome Comèl-Netherton

Tríada característica: ictiosis congénita. Cabello en "caña de bambú". Diátesis atópica (eczema, alergia respiratoria o alimentaria).

La disfunción Treg está a la base de las manifestaciones alérgicas de los síndromes IPEX, Wiskott-Aldrich y Omenn, mientras que en el sd. hiperIgE se atribuye a un defecto de producción de IL-10 e IFNgamma, y en el sd. de Comèl-Netherton a un defecto primario de barrera. Otras IDP en las que también pueden encontrarse elevaciones significativas de IgE con o sin clínica alérgica son: 1) cualquier forma de inmunodeficiencia combinada (debido al defecto T asociado), como la deficiencia de ADA o el síndrome de Di George; 2) deficiencia de IL-21 o receptor de IL-21; 3) defectos de la vía Toll-IL1R (MyD88, IRAK-4); 4) deficiencia en TYK2; 5) deficiencia de MALT-1; 6) deficiencia de prolidasa; 7) síndrome de hiperIgM por deficiencia CD40L. En varios de estos síndromes, la elevación de IgE no va asociada al desarrollo de especificidad antigénica y por ello no existen manifestaciones alérgicas.

7. IDPS que cursan con manifestaciones cutáneas como exantema, urticaria o angioedema

El propio angioedema hereditario es una IDP por falta de un inhibidor de complemento, pero durante estos últimos años se han descrito enfermedades autoinflamatorias que se presentan con manifestaciones cutáneas como exantema, urticaria o angioedema bien como manifestación principal o bien como manifestación ocasional. Los pacientes con este tipo de manifestaciones pueden ser visitados en departamentos de Alergología, y muy especialmente en los de Alergología pediátrica por ser estas enfermedades de debut en la infancia.

Definición y principales mecanismos fisiopatológicos

Las enfermedades autoinflamatorias son trastornos clínicos caracterizados por una inflamación anormalmente aumentada, mediada fundamentalmente por las células y moléculas del sistema inmune innato. Se han descrito formas hereditarias, con bases genéticas bien definidas, y formas no hereditarias. Durante la última década se han obtenido notables avances en el conocimiento tanto del normal funcionamiento del sistema inmune innato como de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes en estas enfermedades.

Actualmente podemos distinguir tres grandes grupos:

– *Síndromes relacionados con el inflamosoma, que son los más frecuentes.* El inflamasoma es un complejo citosólico multiproteico que, una vez ensamblado, tiene por objetivo generar la forma activa de caspasa-1 y esta a su vez generar la forma activa de las citocinas inflamatorias IL-1beta, IL-18 e IL-33. Los síndromes relacionados con el inflamosoma incluyen la FMF, el síndrome de HIDS y los síndromes CAPS. En ellos la interleucina-1 tiene un papel central y su bloqueo será crucial para el tratamiento.

– *Interferonopatías.* Las interferonopatías comprenden un grupo diferenciado en las últimas clasificaciones. Se trata de un grupo en expansión caracterizadas por la alteración del control homeostático de las respuestas mediadas por interferón (IFN), como el síndrome de Aicardi-Goutieres.

– *Síndromes no relacionados con el inflamosoma.* Aunque el inflamosoma representa el mayor avance en el conocimiento actual de la inmunidad innata y de las enfermedades autoinflamatorias, actualmente se han descrito otros trastornos del sistema inmune innato como alteraciones en el control de TNF (en TRAPS), IL-1 (DIRA, PLAID), IL-8 (DITRA), IL-6 (CANDLE), desórdenes en la activación del NF-kβ (síndrome de Blau y Querubismo) y en la activación de los macrófagos (Querubismo).

Algunos síndromes autoinflamatorios tienen característicamente expresión cutánea. Algunas manifestaciones cutáneas son frecuentemente vistas en la consulta de Alergología como los exantemas, y el rash erisipeloide de la fiebre mediterránea familiar así como las urticaria-like síndromes asociados a la criopirina.

En la charla se revisan las principales características clínicas de los síndromes arriba mencionados, para su identificación precoz en la consulta de alergia que permitirá optimizar el manejo de dichos pacientes mejorando así su pronóstico y calidad de vida.

Bibliografía

1. Bousfiha A, et al. The 2017 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies. J Clin Immunol. 2018 Jan;38(1):129-143. doi: 10.1007/s10875-017-0465-8. Epub 2017 Dec 11.
2. Picard C, Bobby Gaspar H, Al-Herz W, et al. International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity. J Clin Immunol. 2017;38(1):96-128.
3. Lawrence MG. Patterns of Allergic Sensitization in High IgE Syndromes. Curr Allergy Asthma Rep. 2015;15(12):70.
4. Ozcan E, Notarangelo LD, Geha RS. Primary immune deficiencies with aberrant IgE production. J Allergy Clin Immunol. 2008;122(6):1054.
5. Aghamohammadi A, Moghaddam ZG, Abolhassani H, et al. Investigation of underlying primary immunodeficiencies in patients with severe atopic dermatitis. Allergol Immunopathol (Madr). 2014;42(4):336.
6. Moreira A, Torres B, Peruzzo J, Mota A, Eyerich K, Ring J. Skin symptoms as diagnostic clue for autoinflammatory diseases. An Bras Dermatol. 2017 Jan-Feb;92(1):72-80. Review
7. Ponsford MJ, Klocperk A, Pulvirenti F, Dalm VASH, Milota T, Cinetto F, et al. Hyper-IgE in the allergy clinic-when is it primary immunodeficiency? Allergy. 2018 Nov;73(11):2122–36.
8. Bonilla FA, Khan DA, Ballas ZK, et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol 2015;136:1186.1.
9. Bolukbasi B, Krause K. Cutaneous manifestations of systemic autoinflammatory disorders. Clin Dermatol. 2015 Sep-Oct;33(5):520-6.
10. García Martínez, JM, Gamboa Setién PM, Seoane Reula E. Abordaje diagnóstico y terapéutico de las inmunodeficiencias. Tratado de Alergología 2ª Edición. 2016;1375-87.

© 2019 Esmon Publicidad

Segundo escalón diagnóstico mediante el uso de las vacunas y la respuesta inmunitaria postvacunal

Matheu V[1], Franco A[2], Barrios Y[2,3]

[1]Servicio Alergología, responsable del Módulo de Inmunodeficiencias Primarias, Complejo Hospital Universitario de Canarias
[2]Unidad de Inmunología Clínica, Laboratorio Central, Complejo Hospital Universitario de Canarias
[3]Coordinadora del GEDIP (Grupo de Expertos Déficits Inmunitarios Primarios), Complejo Hospital Universitario de Canarias

Inmunodeficiencias primarias

Las Inmunodeficiencias Primarias (IDP) son un grupo heterogéneo de enfermedades que, hoy en día, consisten en más de 340 defectos genéticos con manifestaciones clínicas de amplio espectro. De forma bianual, la "*International Union of Immunological Societies*" (IUIS) actualiza la clasificación, que actualmente agrupa estas entidades en 9 grupos en función del defecto genético subyacente.

- ID combinadas de células T y B.
- ID combinadas con manifestaciones sindrómicas (Sd. diGeorge, Disqueratosis congénita, Sd. Wiskott-Aldrich).
- Defectos predominantemente de anticuerpos.
- ID por alteración de la inmunoregulación (Síndromes linfoproliferativos autoinmunes (ALPS) Linfohistiocitosis hemofagocitica familiar (LHF)…).
- Defectos del sistema fagocítico, número y/o función.
- ID del sistema inmune intrínseco o innato (Susceptibilidad mendeliana a infecciones por micobacterias (MSMD), Candidiasis mucocutánea crónica (CMC), …)
- Enfermedades autoinflamatorias.
- Defectos del complemento y las proteínas reguladoras.
- Fenocopias de IDP.

Las IDP puede conllevar una alteración de la respuesta de los linfocitos B y su estirpe, una alteración del sistema del complemento, un déficit en la respuesta de los linfocitos T o el compromiso de las células del sistema fagocitario. Sin embargo, las IDP más frecuentes son las que afectan al brazo humoral de la respuesta inmunitaria en las que la fisiopatología de la respuesta inmune culmina en una producción de Anticuerpos (Ac) alterada. Datos del registro europeo de IDP (*ESID registry*) estiman que más de la mitad de los casos nuevos detectados son déficit de la respuesta inmunitaria humoral. Adicionalmente, si añadimos las de origen mixto, con participación tanto de la rama humoral como de la rama celular de linfocitos T de la respuesta inmunitaria, podemos abarcar un porcentaje cercano al 70% de las IDP.

Hay que incidir, de todos modos, que las ID más comunes son las ID secundarias (IDS) a otras entidades primarias como las infecciones crónicas como podría ser la presencia de una infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana; otros factores externos tales como la malnutrición (tal vez la causa global más frecuente de IDS); o finalmente, algunos regímenes de tratamiento con medicamentos tales como la inmunosupresión en los pacientes trasplantados, la quimioterapia frente a tumores o los tumores per se, o, incluso, algunos de los nuevos medicamentos biológicos. La mayoría de estas ID secundarias, pueden resolverse tratando la enfermedad primaria.

El Grupo de Expertos en Inmunodeficiencias Primarias del HUC

Las manifestaciones clínicas de este grupo heterogéneo de IDP son de diverso tipo y el conocimiento de los distintos tipos de defectos inmunológicos primarios, o congénitos, son cada día más avanzados. La descripción constante de nuevos casos y una clasificación en grupos que es renovada periódicamente, como se indicó anteriormente, requieren de una aproximación diagnóstica que debiera tener siempre un abordaje y un enfoque multidisciplinar colaborativo. Para ello, el eje en el que debiera pivotar la información estaría mucho mejor centrado en un Inmunólogo Clínico con experiencia, quien orientará en la realización de los estudios necesarios para obtener un diagnóstico lo más preciso posible y que el diagnóstico no desemboque en múltiples esfuerzos estériles y poco eficientes. A finales del año 2017 se incorporó a la Cartera de Servicios Asistenciales del Complejo Hospital Universitario de Canarias un Servicio de Alergología de nueva creación que cubre una población de 490.014 habitantes (área norte de Tenerife y la isla de La Palma), que actualmente tiene en funcionamiento un Módulo Específico de Inmunodeficiencias Primarias (IDP). La Unidad de Inmunología Clínica del mismo Hospital ha tenido competencias en el ámbito de la autoinmunidad e histocompatibilidad de nuestra Área Sanitaria y ejercía hasta ese momento una labor únicamente de asesoría en asuntos concernientes a las IDP. Aprovechando las sinergias con el

 © 2019 Esmon Publicidad

Módulo de IDP implantado por Alergología, se creó un Grupo de médicos especialistas Expertos en Déficit Inmunitarios Primarios en el Hospital. Los servicios médicos integrantes del Grupo de Expertos son Alergología, Neumología, Pediatría, Microbiología, Medicina Interna y el responsable del Módulo de vacunación del adulto, todos ellos del Complejo Hospital Universitario de Canarias.

El grupo se planteó los siguientes objetivos:

- Diseñar protocolos de comunicación y vehiculización rápida de los pacientes a módulos de atención específicos.
- Decisión de algoritmos diagnósticos dedicados a este grupo de pacientes.
- Seguimiento de los diferentes tratamientos inmunomediados en estas enfermedades.
- Planteamiento de actividades formativas en el ámbito de las IDP.
- Comunicación con las asociaciones de pacientes. Divulgación del grupo y sus objetivos.

Durante el primer semestre del 2019 se ha ampliado la propuesta de participación a los Servicios de Otorrinolaringología y de Hematología del centro. El trabajo de los miembros del grupo ha proporcionado una nueva perspectiva clínica para este grupo de pacientes en nuestro medio, demostrando que el abordaje multidisciplinar liderado por un médico especialista en Inmunología Clínica ha sido una aproximación fructífera y que, en el futuro, y con el apoyo de las estructuras adecuadas se revalorizará para dar una adecuada atención asistencial para los pacientes susceptibles de ser evaluados en este ámbito.

El grupo de Expertos en Déficits Inmunitarios (GEDIP) lo integran las siguientes personas:

- Dra. Yvelise Barrios del Pino, Médico Especialista en Inmunología y Coordinadora del GEDIP.
- Dr. Victor Matheu Delgado, Médico Especialista Alergología y responsable del módulo de IDP.
- Dr. Andrés Franco Maside, Médico Especialista Inmunología.
- Dra. Inmaculada Sánchez Machín, Jefa de Servicio Alergología, y responsable del módulo de Angioedema y déficit de complemento.
- Dra. Isabel Suárez Toste, Médico Especialista Neumología.
- Dra. Teresa Delgado Melián, Médico Especialista Microbiología.
- Dra. Valle Velasco González, Médico Especialista Pediatría.
- Dra. Cristina Martínez Faci, Médico Especialista Pediatría.
- Dr. Antonio Martínez Riera, Médico Especialista Medicina Interna.
- Dra. M Carmen Durán Sacristán, Médico Especialista Medicina Interna.
- Dr. Javier Duque Arimany, Médico Especialista en Medicina Preventiva y responsable del Módulo de vacunación del adulto.

Presentación clínica en la consulta

La defensa del cuerpo humano mediante el sistema inmunitario comienza con las barreras anatómicas, piel y mucosas, donde se localizan la mayoría de las infecciones. Sin embargo, cuando las infecciones con patógenos habituales tales como el neumococo, estafilococo o salmonela siguen un curso complicado y prolongado o cuando estas barreras anatómicas se rompen repetidamente deberíamos estar atentos a una posible causa más allá de la propia infección. Aún más, si las infecciones se localizaran en lugares poco habituales, así como las infecciones con gérmenes que habitualmente son inofensivas y en las que el sistema inmunitario normalmente hubiese sido capaz de hacer frente, pero que a pesar de ello no lo fuese, debería ser un dato de atención. En todos esos casos mencionados, se deben iniciar investigaciones para establecer el estado inmunológico del paciente. En esos casos la realización de una historia clínica detallada incluyendo no sólo la anamnesis del paciente con la presencia de infecciones pasadas, sino también la exploración de los antecedentes familiares y la búsqueda en los registros médicos y de enfermería sería crucial para cualquier evaluación del sistema inmunitario. Esa historia debería estar dirigida a registrar el tipo, la localización, la frecuencia y la gravedad de las infecciones. Algunos consejos, según la Academia Alemana podrían ayudar a proporcionarnos una orientación: - Patógeno: infecciones debidas a patógenos oportunistas, - Localización: localización atípica de la infección (por ejemplo, absceso cerebral debido a *Aspergillus*, toxoplasmosis cerebral o artritis neumococo serían indicativos de ID. - Curso: un curso inusual en términos de cronicidad / recurrencia y una respuesta insatisfactoria a la terapia con antibióticos representan signos (aunque difíciles de diferenciar) de la identificación - Intensidad: lo mismo se aplica a las infecciones que siguen un curso inusualmente grave. - Número de infecciones: este parámetro es claramente dependiente de la edad: ≥ 8 infecciones menores / año, ≥ 2 casos de neumonía o sinusitis severa/año se consideran anormales en niños pequeños, mientras que la regla de oro en adultos es que ≥ 3 infecciones bacterianas que duran más de 4 semanas deben impulsar una mayor investigación

En algunos casos, este paso ya permite distinguir la ID de una susceptibilidad secundaria a infecciones debidas a trastornos de la barrera local de la piel y las mucosas, especialmente en el caso de infecciones focales, como infecciones recurrentes del tracto respiratorio incluyendo la rinosinusitis crónica o bronquitis, enfermedades habituales en la consulta de alergia, en el que se debería considerar los trastornos locales no inmunológicos de los mecanismos de defensa del cuerpo o las anomalías anatómicas. La confirmación de una base atópica se asociaría con una mayor susceptibilidad a las infecciones del tracto respiratorio, debido a las lesiones de la mucosa mediada por alérgenos.

En los casos en los que el origen alérgico fuera descartado completamente, algunos elementos podrían ser motivo de una posible orientación a un origen de inmunodeficiencia primaria. Por ejemplo, un paciente con asma de difícil control podría hacernos sospechar un déficit de IgA, una inmunodeficiencia común variable o un déficit de anticuerpos específicos. Y en todos estos casos, un estudio de segundo escalón debería incorporarse a nuestra práctica clínica. En otros casos como una sinusitis complicada o una rinosinusitis recidivante podrían hacernos sospechar un déficit de anticuerpos específicos. Otras IDP que se pueden visitar en las consultas de Alergología son

© 2019 Esmon Publicidad

aquellas que cursan con la elevación de los niveles de la IgE y dermatitis atópica grave o en forma de angioedema o urticaria recidivante, temas tratados en otra ponencia por la Dra. Elena Seoane Reula del Hospital Gregorio Marañón.

Signos de alarma según la fundación Jefrey Modell

Con respecto al índice de sospecha clínica que se requiere para iniciar la búsqueda de una IDP, existen signos de alarma para pacientes pediátricos y unos signos para pacientes en edad adulta que nos pueden orientar en la consulta. A continuación, añadimos los signos en pacientes adultos (modificado de los signos de alarma propuestos por la *Jeffrey Modell Foundation* (www.info4pi.org/)):

- Dos o más de otitis media aguda en un año.
- Una neumonía por año durante más de un año.
- Dos o más infecciones de los senos paranasales en un año, en ausencia de alergia.
- Diarrea crónica con pérdida de peso.
- Infecciones virales recurrentes (resfriados, herpes, verrugas, condilomas).
- Necesidad recurrente de usar antibióticos intravenosos para eliminar las infecciones.
- Infecciones recurrentes cutáneas profundas o abscesos viscerales o localización inhabitual.
- Candidiasis recurrente incluido Muguet o infección por hongos cutánea.
- Infección por el bacilo de la tuberculosis como normalmente inocua.
- Historia familiar de inmunodeficiencias o infecciones recurrentes.

Otros signos de alarma

Además de una susceptibilidad a la infección, es importante saber que existen otros signos de deterioro de la inmunidad como pueden ser inflamación crónica, autoinmunidad y trastornos linfoproliferativos, tales como la presencia de:

- Granulomas (pulmonares, en ganglios linfáticos, en piel).
- Autoinmunidad: en particular citopenias autoinmunes, así como de órganos.
- Fiebre recurrente periódica.
- Eczema: o en inicio temprano, atípico, y refractario a la terapia.
- Trastornos linfoproliferativos (linfadenopatía benigna crónica, esplenomegalia).
- Enfermedad inflamatoria intestinal de inicio temprano, atípico y/o refractario a la terapia.

Así habría que añadir algunos signos añadidos a las 10 señales de alarma habituales tales como:

- ≥ 2 meningitis u otras infecciones graves.
- Fenómenos autoinmunes frecuentes.
- Rasgos dismórficos asociados a infecciones frecuentes.
- Infecciones postvacunales en vacunas a virus vivos.
- Fiebre con sospecha de periodicidad.
- Bronquiectasias sin causa aparente.

De todos modos, es importante tener presente que habitualmente es la suma de dos o más de estos signos y síntomas la que lleva a una sospecha real de IDP. Además, el peso de cada una de las variables es distinto siendo especialmente importante para las neumonías de repetición, las infecciones graves u oportunistas y la historia familiar de IDP.

Diagnóstico escalonado de IDP

El protocolo general del proceso diagnóstico en las IDP presenta varios escalones. Inicialmente, una vez realizada una primera aproximación diagnóstica mediante la historia clínica detallada donde incluiríamos no sólo la anamnesis, y los antecedentes personales con especial importancia a los gérmenes hallados en los registros microbiológicos hospitalarios y extrahospitalarios. sino también a los antecedentes familiares de enfermedades de origen inmunológico y un examen físico adecuado, añadiríamos las determinaciones reflejadas en el primer escalón en el que hay que descartar déficits graves: determinación de un hemograma completo, cuantificación de leucocitos y fórmula diferencial, una cuantificación de las inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgA e IgE ajustados a la edad) así como excluir la presencia de posibles causas secundarias de ID tales como el HIV.

Tras este primer escalón, existe un segundo que consistiría en la determinación de las subclases de IgG, proteinograma (con espectro electroforético si procediera), la presencia de isohemaglutininas y la valoración de la respuesta a vacunas, del que hablaremos más adelante.

Existe un tercer escalón importante en el que se determinarían subpoblaciones celulares de linfocitos (citometría para cuantificación de linfocitos CD3, CD4, CD8; CD19 y CD16/56)); la valoración de la función del complemento (CH50 y C4 y C1inh si hubiera angioedema en los signos clínicos), y los estudios de proliferación celular tras estimulación de linfocitos.

Finalmente, un último escalón en el que se solicitaría la investigación de los defectos genéticos subyacentes mediante secuenciación.

Diagnóstico de segundo escalón

La puesta en marcha de los estudios de función inmunitaria materializados en la respuesta a vacunas a los que nos referimos previamente sólo constituye uno de los eventos palpables del avance en el diagnóstico conseguido para nuestros pacientes en nuestro Hospital. Este sería la medición de la producción de Ac específicos frente a un antígeno (Ag) determinado, pues es uno de los aspectos básicos para diagnosticar y clasificar el defecto inmunológico subyacente en estos pacientes. Este tipo de estudios de respuesta a vacunas también resultaría fundamental en la evaluación del funcionamiento del sistema inmunológico en individuos con déficits inmunitarios secundarios crónicos, así como en la valoración de pacientes con tratamientos inmunomoduladores o con inmunoglobulinas

 © 2019 Esmon Publicidad

intravenosas. En este resumen, dejaremos fuera del foco este apartado del uso de las vacunas.

Uno de los aspectos cruciales a tener en cuenta en estos métodos diagnósticos es el tipo de Ag que se utiliza en cada vacuna (tanto Ag proteicos como Ag polisacáridos) que producen un estímulo diferente para la activación y producción de Ac específicos (dependiente o independiente de célula T, respectivamente). Por tanto, resulta indispensable estudiar ambos tipos de respuesta en el individuo con una sospecha de IDP.

A pesar de que este tipo de estudios pudieran parecer simples, se debe tener en cuenta en su evaluación 1) el tipo de Ag, 2) modo de administración, 3) modo de medir la respuesta y 4) la interpretación de los resultados en un contexto clínico adecuado, aunque habitualmente complejo como es el de los pacientes con déficits inmunitarios primarios. Por este motivo, su realización debe ceñirse al ámbito y competencias del Inmunólogo Clínico, puesto que una incorrecta realización y/o interpretación pudiera originar más dudas que certezas.

Tipos de antígenos y vacunas

Antígenos proteicos. La evaluación de la respuesta a Ag de naturaleza proteica se realiza habitualmente midiendo los niveles de Ac específicos frente a toxoide tetánico y diftérico. Las vacunas disponibles en nuestro medio son: Hexavalente (tétanos, difteria, tosferina, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielitis y hepatitis B), Pentavalente (tétanos, difteria, tosferina, *H. influenzae* tipo b y poliomielitis), DTPa (difteria, tétanos y tosferina de baja carga), Tdpa (tétanos, difteria baja carga y tosferina baja carga), Td (tétanos y difteria baja carga). La vacuna Td es la que se utiliza habitualmente en los estudios de medición de respuesta vacunal a Ag proteicos. En algunos pacientes respondedores será suficiente una única dosis de recuerdo. Ésta deberá, sin embargo, ser evaluada en pacientes no respondedores por si fuera necesario implementar una pauta completa. Asimismo, podría resultar de interés ver si los niveles de Ac obtenidos son mantenidos o no en el tiempo. Un defecto de la producción de Ac específicos frente a Ag proteicos implicaría un trastorno más profundo en el funcionamiento del sistema inmunitaria del individuo afectado, y por tanto, las repercusiones clínicas serán más graves.

Antígenos polisacáridos: Los niños por debajo de los dos años de edad tienen una dificultad fisiológica en la respuesta a Ag polisacáridos, que va madurando progresivamente a partir de ese momento, esto explica en parte la susceptibilidad de este grupo de edad a infecciones invasivas por patógenos encapsulados. Las vacunas polisacáridas con fines diagnósticos por tanto no se deben administrar antes de los dos años de edad.

La vacuna Neumoco23V es actualmente la más utilizada para la evaluación clínica de las respuestas vacunales T-independientes en pacientes con sospecha de IDP. La vacuna 23V contiene 25 mg de 23 Ag polisacáridos capsulares (*Streptococcus pneumoniae* serotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C,19A, 19F, 20 22F, 23F, and 33F). El análisis de la respuesta inmunitaria a la vacuna de polisacáridos es actualmente muy complicado debido a la, afortunadamente frecuente, vacunación de la población pediátrica y especialmente por la indicación de vacunación en población adulta con neumonías de repetición (que además, coincidiría con el grupo de pacientes con IDP sin diagnosticar). Los cambios en la cantidad de Ac específicos producidos frente a la vacuna en esta población, ya previamente vacunada, son difíciles de valorar debido al aumento de concentración ya establecido en los niveles basales de Ac. Por este motivo, en los últimos años se está introduciendo el estudio a polisacáridos con la vacuna frente a *Salmonella Typhim Vi*, que carece de los inconvenientes de tener unos niveles basales elevados, puesto que la indicación para su uso está actualmente restringida para viajeros a países con riesgo elevado

Realización e interpretación del estudio

La respuesta vacunal se realiza mediante la medición basal o previa a la vacunación de los niveles de Ac específicos y de los niveles de Ac postvacunales 4 semanas después. La ratio entre los niveles de Ac específicos pre y postvacunales sería el valor que determine la respuesta positiva. Aunque cada vacuna exigiría una interpretación individualizada, de forma general y muy brevemente, se acepta que una adecuada respuesta vacunal correspondería a una ratio de "4" en el caso del estudio de la respuesta a vacunas de Ag proteicos, y entre 2 y 4 en el caso de la respuesta a vacunas de polisacáridos. En el caso de no existir un cambio de este rango, se puede considerar hacer una nueva vacunación (refuerzo), pero siempre en el contexto de una evaluación individual del paciente, puesto que hay casos donde no estaría indicado (existen datos controvertidos de una hiporrespuesta en el caso de re-dosificación de la vacuna neumococo23V).

El estudio de los Ac específicos como respuesta a vacunas se realiza en el Laboratorio de Inmunología del Hospital Universitario de Canarias mediante una técnica de enzimoinmunoanálisis. Se detectan Ac tipo IgG frente a los antígenos vacunales (VaccZyme Tetanus Toxoid IgG EIA kit, VaccZyme Diphteria Toxoid IgG EIA kit, VaccZyme anti-PCP IgG EIA kit y VaccZyme anti-S. Typhi Vi human IgG EIA), todos ellos pertenecientes a The Binding Site, Group Ltd.

Para poder organizar de forma adecuada el estudio de estos pacientes, se ha optimizado un circuito asistencial consensuado con el equipo multidisciplinar creado, de forma que solo se solicitaría tras la valoración inicial de los pacientes desde módulos de IDP del Servicio de Alergología y del Servicio de Pediatría. El médico Inmunólogo Clínico responsable de los estudios emitiría a la finalización del mismo un informe clínico para planificar los diferentes estudios que se necesiten para concluir la evaluación inmunitaria de los enfermos con sospecha de una posible IDP.

Los autores refieren no tener ningún conflicto de intereses para este manuscrito.

Bibliografía

1. Use and interpretation of diagnostic vaccination in primary immunodeficiency: A working group report of the Basic and Clinical Immunology Interest Section of the American

© 2019 Esmon Publicidad

Academy of Allergy, Asthma & Immunology J Allergy Clin Immunol 2012;130:S1-24.
2. Aproximación diagnóstica de la respuesta a vacunas en Inmunodeficiencias. Protocolos de actuación clínica. Inmunología 2017; 36 (4):15-6.
3. Hausmann O, Warnatz K. Immunodeficiency in adults: a practical guide for the allergist. Allergo J Int 2014;23:261-8.
4. http://www.info4pi.org/
5. Bousfiha A, et al. The 2017 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies. J Clin Immunol. 2018 Jan;38(1):129-143. doi: 10.1007/s10875-017-0465-8. Epub 2017 Dec 11.
6. Picard C, Bobby Gaspar H, Al-Herz W, et al. International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity. J Clin Immunol. 2017;38(1):96-128.
7. Primary immunodeficiency. McCusker C, Upton J, Warrington R. Allergy Asthma Clin Immunol. 2018 Sep 12;14(Suppl 2):61.
8. The crossroads of autoimmunity and immunodeficiency: Lessons from polygenic traits and monogenic defects. Grimbacher B, Warnatz K, Yong PFK, Korganow AS, Peter HH.J Allergy Clin Immunol. 2016 Jan; 137(1):3-17.
9. Measurement of Typhim Vi IgG as a Diagnostic Tool to Determine Anti-polysaccharide Antibody Production Deficiency in Children. Guevara-Hoyer K, Gil C, Parker AR, Williams LJ, Orte C, Rodriguez de la Peña A, Ochoa-Grullón J, Rodriguez De Frias E, García IS, García-Gómez S, Recio MJ, Fernández-Arquero M, Pérez de Diego R, Ramos JT, Sánchez-Ramón S. Front Immunol. 2019 Apr 2;10:654.
10. Effect of previous vaccination with pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal polysaccharide vaccine antibody responses. Schaballie H, Wuyts G, Dillaerts D, Frans G, Moens L, Proesmans M, Vermeulen F, De Boeck K, Meyts I, Bossuyt X.Clin Exp Immunol. 2016 Aug; 185(2):180-9.

 © 2019 Esmon Publicidad

Seminario II
Novedades y aspectos relevantes de la dermatitis de contacto

Nuevos avances en la fisiopatología de la dermatitis de contacto

D'Amelio Garófalo CM

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

La dermatitis de contacto alérgica constituye el prototipo de reacción de hipersensibilidad tipo IV y es el resultado de una serie de eventos concatenados como consecuencia de la actuación, generalmente, de sustancias de bajo peso molecular o haptenos, capaces de formar conjugados con algunas de las proteínas de la piel y atravesar la barrera cutánea. Durante décadas, se relacionó la fisiopatología de la dermatitis de contacto alérgica (DCA) con las respuesta del organismo frente a diversos agentes microbianos en relación con la misión "protectora" que ejercen los linfocitos T al actuar frente a los antígenos, bien derivados de bacterias, hongos o tejidos extraños o, incluso, frente a tejidos autólogos. Además, algunos autores publicaron que ambas reacciones mediadas por células T frente a alérgenos de contacto y frente a antígenos microbianos podían ser transferidas pasivamente mediante linfocitos en animales de laboratorio, lo que marcó el inicio de una época en la historia de las enfermedades cutáneas en la que se pensó que ambos tipos de reacción eran idénticas [1,2]. Hoy en día, sin embargo, se conoce que existen claras diferencias entre ambos fenómenos. De hecho, en el caso de la DCA, podría considerarse que la respuesta se produce frente a antígenos "autólogos", una vez formado el complejo entre los haptenos (antígenos externos) y las proteínas cutáneas autólogas, lo que induciría la reacción de hipersensibilidad alérgica [2] con una finalidad protectora, si bien este tipo de respuesta se traducirá en diferentes tipos de alteraciones cutáneas, siendo el eccema la más frecuente de ellas.

Mecanismos fisiopatológicos: de forma clásica, se describen al menos dos fases temporales en la dermatitis de contacto, cada una de ellas con sus eventos fisiopatológicos característicos, siendo la fase de sensibilización y la fase efectora las más importantes, y pudiendo considerar a regulación y resolución de la respuesta inflamatoria como la tercera y última fase de la dermatitis de contacto [3]. Además, este tipo de alteración cutánea engloba tanto a la dermatitis de contacto alérgica, mediada por una auténtica reacción de hipersensibilidad, como a la dermatitis de contacto irritativa en la que el mecanismo subyacente inicial es la alteración física o química de la barrera cutánea producida por un agente externo. A efectos de este resumen, la descripción de la sucesión de eventos y los hallazgos más recientes en el campo de la fisiopatología de la dermatitis de contacto y otros aspectos que influyen en su desarrollo (propiedades de los alérgenos, genética, mecanismos reguladores…) se centrará sobre todo en la etiología alérgica de esta enfermedad.

La fase de sensibilización de la DCA tiene lugar gracias a la activación del sistema inmunológico innato que a su vez induce la producción de mediadores inflamatorios capaces de activar a las células dendríticas [3]. Al inicio de esta fase, el hapteno, incapaz de activar por sí mismo a las células T, requiere del proceso de presentación antigénica llevado a cabo por las células de Langerhans, un subtipo de células dendríticas capaces de proliferar in situ y que característicamente expresan la molécula langerhina o CD207 [3,4]. Una vez captado el hapteno por la célula dendrítica, se inicia su migración gracias a la activación inducida por señales procedentes de las quimiocinas y que se ha demostrado que contribuyen a la maduración de las células de Langerhans [3], convirtiéndoles en potentes activadores de los linfocitos T [2,3]. Algunos autores han demostrado, de hecho, el efecto de las radiaciones ultravioleta UVB y de la aplicación de corticoides tópicos a este nivel, lo que reduciría la densidad de las células de Langerhans en la piel, inhibiendo la inducción de sensibilización de contacto alérgica [5]. Además, la ciclosporina A también parece inhibir, en estudios *in vitro*, la capacidad de presentación antigénica de las células de Langerhans sin afectar aparentemente la expresión de las moléculas Ia en su superficie [6].

En la fase efectora de la DCA, un nuevo contacto con el hapteno es captado y presentado en sus moléculas del CMH de clase I por queratinocitos o células de Langerhans a los linfocitos CD8+ sensibilizados induciendo el reclutamiento de estos últimos, que a su vez liberan mediadores inflamatorios [3].

© 2019 Esmon Publicidad

La sucesión de estos eventos se traduce, generalmente, en la aparición de lesiones cutáneas en las siguientes 12-48 horas. Las exposiciones sucesivas al antígeno hacen que el periodo de latencia entre el contacto y la aparición de la erupción sea cada vez más corto. En esta fase, los linfocitos TCD8+ son las principales células efectoras, como se ha demostrado en distintos estudios frente a varios antígenos [2,6].

El papel de las células TCD8+ como células activadoras de la DCA, en efecto, ha podido ser demostrado mediante estudios *in vitro* en ratones, en los que dichas células actúan frente a antígenos débiles como tintes, conservantes, perfumes y metales. En cambio, los linfocitos TCD4+, las células Th2 y las células CD4+CD25+ parecen estar implicadas en la regulación de la DCA frente a sensibilizantes fuertes como 2,4-dinitroclorobenceno y la oxazolona [2].

A diferencia de la DCA, en la dermatitis de contacto irritativa (DCI) se produce una activación de la respuesta inmune innata, pero no de la adaptativa. Los alérgenos inducen una liberación de señales asociadas al estrés celular (ROS, ATP) y activan las células innatas lo que conduce a la liberación de quimioquinas y citoquinas. Se produce entonces un estado proinflamatorio en la piel, generalmente confinado a la zona de contacto con el irritante, pero no participan células T específicas ni se induce la respuesta inmunológica adaptativa [8].

La sensibilización de contacto es el resultado del desequilibrio entre las células T efectoras y la tolerancia inmunológica específica mediada por las células supresoras [2]. Incluso se sabe que un determinado alérgeno podría administrarse vía oral o parenteral sin inducir ningún tipo de reacción y que, en cambio, administrado de forma tópica podría inducir una alergia de contacto [2].

El papel de los neuropéptidos: además de los diferentes subtipos celulares involucrados en la fisiopatología de la dermatitis de contacto alérgica (basófilos y mastocitos, queratinocitos) y de las aminas vasoactivas, el importante papel de los neuropéptidos en el desarrollo de este tipo de reacción se ha puesto en evidencia durante los últimos años. Los neuropéptidos sustancia P, neuroquinina A y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina cobran cada vez mayor relevancia en la DCA. De hecho, cuando un alérgeno es aplicado, se produce liberación de sustancia P (neurokinina 1) y de neurokinina A, y se ha demostrado que el empleo de capsaicina para la abolición de dichos neuropéptidos es capaz de inhibir la reacción frente a dinitroclorobenceno en la DCA; un evento similar ocurre cuando se destruyen las terminaciones nerviosas de los ganglios linfáticos implicados en la reacción [2]. Otro neuropéptido, el relacionado con el gen de la calcitonina, puede disminuir la DCA mediante la producción de IL-10, que posee un efecto inmunosupresor [9].

Mecanismos reguladores: dentro de los mecanismos reguladores implicados en la dermatitis de contacto, se describen varios a nivel central y periférico. A nivel central, los linfocitos T reguladores CD4+CD25+FoxP3+ son capaces de controlar la expansión de los linfocitos TCD8+ y su papel ha podido ser demostrado en estudios *in vitro* en ratones en los que la ausencia de linfocitos TCD4+CD25+ se ha traducido en una mayor activación de los TCD8+ y en una mayor intensidad de la reacción. Además, en estudios realizados en humanos, se ha demostrado la menor capacidad reguladora de los linfocitos TCD4+CD25+ aislados de pacientes sensibilizados al níquel -en comparación con sujetos no sensibilizados-, para regular a los linfocitos T específicos frente a níquel [3].

Los mecanismos reguladores periféricos contribuyen a limitar la generalización del proceso inflamatorio inicialmente confinado a una zona cutánea determinada. La producción de IL-10 con capacidad inmunosupresora y el aumento de receptores inhibidores son algunos de estos mecanismos, al inhibir la producción de citocinas proinflamatorias (IFN-γ, IL-6, IL-1 o TNF-α) y aumentar el número de linfocitos TCD4+CD25+, respectivamente [3].

Alérgenos: a día de hoy se han descrito más de 4.300 sensibilizantes químicos capaces de inducir DCA, cuya prevalencia en Europa es alta, llegando a afectar al 20% de la población general [8]. Se ha demostrado que el potencial sensibilizador de estos alérgenos se relaciona directamente con sus propiedades proinflamatorias o de activación de la inmunidad innata, lo que da lugar a la diferenciación y movilización de las células dentríticas [2]. La capacidad de los alérgenos para penetrar el estrato córneo y las capas más profundas de la dermis ha sido demostrada para el 2,4-dinitro-1-fluorobenceno, si bien la predisposición genética y la integridad de la barrera cutánea, como se comentará más adelante, también juegan un papel importante [8].

En el caso de la dermatitis de contacto irritativa (DCI), los irritantes químicos como ácidos, bases y detergentes pueden producir síntomas de forma inmediata mientras que los irritantes más débiles pueden requerir exposiciones repetidas antes de inducir lesiones cutáneas [8].

Genética: se ha descrito la influencia de la predisposición genética como uno de los factores que puede influir en el desarrollo de la dermatitis de contacto. La mutación en el gen de la filagrina, al igual que en la dermatitis atópica, parece jugar un rol importante en el desarrollo de la DCA. Las mutaciones del gen claudin-1 que interviene en la formación de las fuertes uniones intercelulares de la barrera cutánea, pueden también predisponer al desarrollo de DCA. De hecho, algunos polimorfismos concretos se han asociado a la sensibilización de contacto frente a algunas contactantes como el níquel y los perfumes. Otros autores han reportado el hallazgo de insuficiente producción de ceramidas, incluso en la piel indemne, en muchos pacientes con DCA [8]. Además, los genes TAP-1 y TAP-2 parecen estar envueltos en el procesamiento antigénico de la DCA, y se ha detectado la presencia de polimorfismos relativamente frecuentes en los genes de las citoquinas de individuos polisensibilizados a alérgenos de contacto [2].

Por otra parte, en animales de laboratorio, ha sido posible transmitir genéticamente de manera autosómica e irregularmente dominante, la susceptibilidad para desarrollar una dermatitis de contacto alérgica, si bien esto no ocurre con todas las razas de los animales estudiados ni para todos los alérgenos [2].

Otros hallazgos: algunos estudios *in vitro* han conseguido demostrar la interacción entre las células de Langerhans y los linfocitos sensibilizados. Además, se ha descrito que el tratamiento previo con anticuerpos contra antígenos murinos (Ia) es capaz de inhibir la respuesta *in vitro*, confirmando el

 © 2019 Esmon Publicidad

importante papel de los antígenos de superficie en la dermatitis de contacto alérgica [2]. Algunas pruebas *in vitro* como el TTL o el MMIT podrían ser útiles para demostrar la reacción frente a algunos contactantes si bien sus resultados no son suficientemente reproducibles como para llevarlos a la práctica clínica habitual ni funcionan para todos los alérgenos [2].

Recientemente, Jatana et al., (Sci Rep., 2017) observaron que las nanopartículas negativamente cargadas podrían ejercer un efecto supresor sobre la degranulación de los mastocitos frente a la hipersensibilidad a dinitrofluorobenceno (DNFB), mientras que aquellas nanopartículas positivamente cargadas no ejercerían este efecto. Por otra parte, una nueva alternativa de tratamiento para la DCA ha sido propuesta por Balmert et al., (J Control Release, 2017), a través del empleo de micropartículas inductoras de células T reguladoras mediante microinyecciones en la piel de forma profiláctica dos días antes del contacto con el alérgeno (DNFB). Estas micropartículas suprimirían la reacción de hipersensibilidad frente a dicho contactante gracias a la proliferación de células T reguladoras [8].

Conclusiones

En líneas generales, en los últimos años ha habido importantes hallazgos en relación con los mecanismos fisiopatológicos de la dermatitis de contacto. Los estudios *in vitro*, la mayor parte de ellos en animales de laboratorio, han permitido recrear escenarios similares a los eventos que tienen lugar en humanos e identificar a los principales mediadores y células efectoras, así como el comportamiento de algunos alérgenos concretos. La dermatitis de contacto es una entidad de origen multifactorial en la que influyen la frecuencia de aplicación y dosis del alérgeno, la ruta de administración, la predisposición genética e incluso los posibles factores psicológicos y medioambientales [10].

Según Esser, et al. [8], las terapias con efecto antiinflamatorio parecen ser las más prometedoras para el control de la dermatitis de contacto alérgica, dado el importante papel que la respuesta inflamatoria innata inmune tiene en el desarrollo de esta entidad. Sin embargo, a pesar de las investigaciones recientes y la dilucidación de muchos de sus mecanismos subyacentes, queda aun mucho camino por recorrer de cara al desarrollo y la aplicación de nuevos tratamientos específicos que contribuyan a controlar este tipo de afectación cutánea.

Bibliografía

1. Chase MW. The cellular transfer of cutaneous hypersensitivity to tuberculin. Proc Soc Exp Biol Med. 1945;59:134.
2. Rietschel, R y Fowler, Joseph. Pathogenesis of allergic contact hypersensitivity. En: Rietschel, R y Fowler, Joseph. Fisher's contact dermatitis 6. Sexta edición. Hamilton. BC Becker Inc; 2008. Pp. 1- 9.
3. Garcés Sotillos MM, Iriarte Sotés P, Longo Areso MN. Dermatitis de contacto. Generalidades. En: Dávila González IJ, Jáuregui Presa I, Olaguibel Rivera JM, Zubeldia Ortuño JM. Tratado de Alergología. Segunda edición. Madrid. Ergon; 2015. Pp. 811-834.
4. Chorro L, Sarde A, Li M, Woollard KJ, Chambon P, Malissen B, Kissenpfennig A, Barbaroux JB, Groves R, Geissmann F. Langerhans cell (LC) proliferation mediates neonatal development, homeostasis, and inflammation-associated expansion of the epidermal LC network. J Exp Med. 2009; 206(13):3089-100.
5. Kalish RS. Recent developments in the pathogenesis of allergic contact dermatitis. Arch Dermatol. 1991;127:1558.
6. Teunissen MB, De Jager MH, Kapsenberg ML, Bos JD. Inhibitory effect of cyclosporin A on antigen and alloantigen presenting capacity of human epidermal Langerhans cells. Br J Dermatol. 1991;125:309.
7. Cavani A, Albanesi C, Traidl C, Sebastiani S, Girolomoni G. Effector and regulatory T cells in allergic contact dermatitis. Trends Immunol. 2001 Mar;22(3):118-20.
8. Esser PR, Martin SF. Pathomechanisms of contact sensitization. Curr Allergy Asthma Rep. 2017;17:83.
9. Shepherd AJ, Beresford LJ, Bell EB, et al. Mobilisation of specific T cells from lymph nodes in contact sensitivity requires substance P. J Neuroimmunol. 2005;164:15.
10. Vocanson M, Hennino A, Cluzel-Tailhardat M, et al. CD8+ T cells are effector cells of contact dermatitis to common skin allergens in mice. J Invest Dermatol. 2006;126:815.

© 2019 Esmon Publicidad

Allergic contact dermatitis from medical devices

Aerts O

University Hospital Antwerp (UZA), Edegem, Bélgica
University of Antwerp (UA), Amberes, Bélgica

Introduction

Medical devices may result in exposure to, and contact allergy from many chemicals, including (meth) acrylates and cyanoacrylates.

Materials and methods

A literature review, supplemented by the personal experience of the author, is used to provide an overview of contact allergy from medical devices, especially those containing acrylates.

Results

Wound and stoma care products (e.g. foam dressings, barrier films, surgical tapes), but also diapers and incontinency pads, the latter based on superabsorbent polyacrylate particles, may lead to sensitization from (meth)acrylates. Allergic contact dermatitis from the hydrogel and adhesive parts of electrocardiography (ECG) electrodes has also been attributed to (meth)acrylates, and to acrylic acid. Similarly, (meth) acrylate- and acrylic acid-containing transcutaneous electrical nerve stimulation devices (TENS), used in the treatment of chronic pain, have also led to cases of strong, even purpuric, allergic contact dermatitis. Furthermore, surgical glues for the repair of wounds and intracranial aneurysms may induce sensitization to cyanoacrylates. Potential cross-reactivity between different cyanoacrylate-derivatives (ethyl-, butyl-, octyl-and methyl-cyanoacrylate), often present in glues for false eyelashes, artificial nails, handicraft instant glues, and even glucose sensors may occur. Primary sensitization from ethyl cyanoacrylate, or from isobornyl acrylate (IBOA), contained in such glucose sensors [1], and related devices for diabetic patients, is a recently highlighted problem which has taken epidemic proportions. Finally, frequently used medical adhesives of all kind, but also hearing aids, electrosurgical earthing plates and potentially even endovascular devices, might also be relevant (meth)acrylate allergen sources. As the exact composition of medical devices does not have to be declared by the manufacturers, contact-allergic investigations often remain inconclusive in many cases.

In the differential diagnosis, besides contact allergy from non-acrylate components, also contact irritancy and hitherto not fully understood physically induced adverse skin reactions (e.g. from electrical current) should be taken into account.

Occupational allergic contact dermatitis to (meth)acrylates in laborers exposed to these substances during the assembly of medical devices has also been observed.

Conclusion

Allergic contact dermatitis from medical devices is a reality, but is probably underreported due to their non-existent labelling. Until adequate labelling is regulated, cooperation from manufacturers is strongly desired to correctly identify culprit allergens.

With regard to (meth)acrylates: although no single (meth) acrylate qualifies as a suitable screening allergen to detect cases of contact allergy from all different medical devices, 'screening panels', containing several (meth)acrylates, have been suggested. The inclusion of 2-hydroxyethylmethacrylate (2-HEMA) in the new European baseline series is another step in the right direction [2].

References

1. Herman A, Aerts O, Baeck M, Bruze M, De Block C, Goossens A, et al. Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in Freestyle® Libre, a newly introduced glucose sensor. Contact Dermatitis. 2017 Dec;77(6):367-73.
2. Wilkinson M, Gonçalo M, Aerts O, Badulici S, Bennike NH, Bruynzeel D, et al. The European baseline series and recommended additions: 2019. Contact Dermatitis. 2019 Jan;80(1):1-4.

 © 2019 Esmon Publicidad

Seminario III
Actualización en enfermedades mastocitarias. La importancia de la investigación aplicada a las enfermedades poco frecuentes

Diagnóstico diferencial. Presentación de casos clínicos

Matito Bernechea A

Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla La Mancha (CLMAST), Hospital Virgen del Valle Toledo, Red Española de MAstocitosis (REMA)

Introducción

El diagnóstico de sospecha de síndrome de activación mastocitaria (SAMC) está aumentando en los últimos años, siendo inicialmente la base de esta sospecha la presencia de síntomas secundarios a la liberación y acción de mediadores mastocitarios [1].

Aunque el término de SAMC engloba a una patología que puede cursar con una presentación clínica muy heterogénea, el diagnóstico debe establecerse en la presencia de 3 criterios [1]:

- Síntomas sistémicos recurrentes secundarios a la acción de mediadores mastocitarios que al menos afecten a 2 órganos o sistemas [1]; aunque se considera que la hipotensión en el contexto de anafilaxia es el síntoma más relevante.
- Evidencia objetiva de liberación de mediadores mastocitarios; la elevación de triptasa sérica es el marcador de elección, considerándose significativo a partir de un incremento de la triptasa basal del 20% + 2 ng/mL en el periodo posterior a 3-4 horas tras la reacción.
- Respuesta objetivada al tratamiento con fármacos que bloqueen la producción, liberación y/o efectos de los mediadores mastocitarios (ej. antihistamínicos); y/o que inhiban la activación mastocitaria (ej. estabilizador mastocitario –cromoglicato disódico-, omalizumab).

Se puede establecer el diagnóstico de probable síndrome de activación mastocitaria aunque no se demuestre elevación de la triptasa sérica si ha presentado un cuadro clínico de anafilaxia.

Los SAMC se clasifican del siguiente modo [1]:

- *Primarios (SAMC clonal o SAMC monoclonal):* en los que se detectan mastocitos (MCs) clonales con una mutación de KIT (D816V), habitualmente con expresión de CD25+.
- *Secundarios:* producidos por una enfermedad alérgica/atópica subyacente u otro proceso que induzca activación mastocitaria, sin embargo, no se detectan MCs clonales (sin mutaciones de KIT ni expresión de CD25).
- *Idiopáticos:* sin causa alérgica u otro proceso subyacente indentificable, tampoco no se detectan MCs clonales (sin mutaciones de KIT ni expresión de CD25).

En esta clasificación [1] además se mencionan los SAMC en el contexto de mastocitosis ya establecida como diagnóstico, haciendo referencia a síntomas secundarios a la liberación y acción de mediadores mastocitarios que reúnan los anteriores mencionados criterios.

Desde el punto de vista de la Red Española de Mastocitosis (REMA), el hecho realmente diferenciador y que debería ser piedra angular en la clasificación de los SAMC, es la presencia o no de mastocitos clonales (criterio molecular), de modo que los SAMC quedaran clasificados como clonales (SAMC-c) o no clonales (SAMC-nc) [2], independientemente de que se consiga o no filiar una causa alérgica, mecanismo IgE mediado y/o desencadenante identificado que induzca la aparición de los síntomas; ya que debe considerarse que una alteración primaria (clonalidad) del MC no excluye la presencia de alergia, y

© 2019 Esmon Publicidad

viceversa; y que los SAMC secundarios e idiopáticos pueden estar presentes en un mismo paciente en momentos diferentes. Una vez que la clonalidad de los mastocitos quede demostrada, se evaluarán los restantes criterios diagnósticos de mastocitosis para establecer si se trata de esta entidad en sus diferentes categorías [3], teniendo en cuenta que la presencia de lesiones cutáneas de mastocitosis es un criterio para el diagnóstico de la misma que según la experiencia de la REMA predice la existencia de afectación de médula ósea (mastocitosis sistémica) en más del 95% de los pacientes adultos [4].

La REMA ha desarrollado una herramienta de despistaje (REMA score) para predecir la clonalidad de los MCs [5], que ha sido aceptada por la *European Competence Network on Mastocytosis* (ECNM) [6], aplicando este modelo se puede evitar la realización de biopsias de médulas óseas innecesarias en aquellos casos con una probabilidad baja de asociar MC clonales. Posteriormente, ha surgido otra herramienta de despistaje para predecir la presencia de mastocitos clonales en anafilaxia idiopática, que incluye en su modelo la detección de la mutación de KIT en sangre periférica empleando una técnica cuantitativa alelo específica (ASO-qPCR), con una especificidad y valor predictivo positivo del 100% [7].

El diagnóstico diferencial en las diferentes categorías de SAMC constituye un reto por diferentes motivos:

- Riesgo de falsos negativos si se emplean técnicas diagnósticas sin suficiente sensibilidad para detectar mastocitos clonales presentes en muy baja cantidad en la MO, lo que evidencia la necesidad de los centros de referencia con los recursos técnicos y humanos adecuados para establecer el diagnóstico [8,9].
- Relevancia del diagnóstico diferencial sobre todo en los SAMC-nc ya que se trata de un diagnóstico eminentemente clínico, ante la falta de un marcador biológico que permita establecer el diagnóstico inequívoco, quedando incluso muchos de estos casos con un "probable" diagnóstico de SAMC si tampoco se ha podido demostrar la elevación de triptasa tras un episodio agudo. Esta ausencia de certeza diagnóstica puede contribuir a aumentar la incertidumbre y ansiedad en los pacientes que padecen el proceso.

Recientemente, se ha enumerado una amplia lista de los diferentes diagnósticos diferenciales que actualmente se deben considerar ante la sospecha de un SAMC [1] entre los que destacan enfermedades cardiológicas, septicemia, efectos secundarios de medicamentos, procesos endocrinológicos…

Sin embargo, el SAMC-nc continua siendo un diagnóstico difícil de establecer con certeza en ocasiones, lo que pone de manifiesto la necesidad de más investigación en esta categoría de patología mastocitaria, así como la continua mejora de la sensibilidad de las técnicas diagnósticas con el objetivo de detectar mastocitos patológicos aunque se encuentren presentes en cantidades muy bajas en la MO.

En algunas ocasiones, el reto diagnóstico se plantea por la detección de cifras triptasa sérica basal elevadas, sin que la sintomatología se adapte claramente a los criterios diagnósticos actualmente establecidos (sobre todo en ausencia de episodios de anafilaxia). En este sentido, se ha descrito que la triptasa basal puede estar elevada en otras patologías diferentes de las mastocitosis y SAMC, como en las neoplasias mieloides, insuficiencia renal crónica e infecciones parasitarias crónicas [1]. Según algunos estudios se pueden encontrar valores elevados de triptasa sérica basal en torno al 4-6% de la población general [10] sin que se tenga claro su significado e impacto clínico [1,10]. Además, pueden producirse falsos positivos en la presencia de anticuerpos heterófilos y en individuos sanos. También se ha descrito la α-triptasemia hereditaria o familiar en la que se produce el duplicado y triplicado germinal del gen TPSAB1 que codifica la α-triptasa(10). No se ha demostrado un fenotipo activado en estos MCs con alelos extra de α-triptasa, sin embargo, algunos de estos casos tenían síntomas secundarios a la liberación y acción de mediadores mastocitarios, generalmente sin llegar a cumplir los criterios de SAMC [10]. Aunque los autores de este estudio indican la necesidad de realizar fenotipos clínicos en cohortes más largas, describen una relación entre los duplicados de TPSAB1 con el colon irritable, síntomas cutáneos, alteraciones del tejido conectivo y disautonomía.

Casos clínicos familiares

Caso 1 (abuela)

Mujer de 54 años, urticaria crónica espontánea con angioedema labial y lingual de 27 años de evolución, así como epigastralgia, dolor cólico abdominal y diarrea de años de evolución, estos síntomas mejoraron al iniciar tratamiento con cromoglicato disódico, antihistamínicos tipo 1 y 2. Además, en ocasiones acompañando a la urticaria y en otras ocasiones de manera aislada, en los últimos 4 años presenta golpes de calor y enrojecimiento, prurito, palpitaciones, mareo/debilidad sin llegar a perder el conocimiento, controla el cuadro con antihistamínico tipo 1 de rescate (dexclorfeniramina) pero el tratamiento antimediador de base indicado en ese momento no redujo la frecuencia de aparición de esos síntomas más graves por lo que el tratamiento antimediador se incrementó progresivamente. La paciente no tenía lesiones cutáneas sugestivas de mastocitosis.

Cifras de triptasa sérica basal progresivamente ascendentes hasta 27,4 ng/mL. ANAs, anticuerpos (Ac) IgG antitiroglobulina, Ac IgG antiperoxidasa negativos. Gastroscopia y biopsia de duodeno sin hallazgos patológicos. Densitometría ósea de columna y cadera: normales. Ecografía abdominal: probable nefrolitiasis izquierda milimétrica; ecos en vesícula biliar en relación a bilis espesa/cristales de colesterol.

REMA score 2.

Estudio de médula ósea.

Citología no valorable.

Histología sin evidencia de infiltración por mastocitos.

Por citometría se detecta un 0,016% de mastocitos (CD45++, CD117++, CD34-, CD203c+) con características inmunofenotípicas normales (CD25-, CD2-).

Biología molecular: detección de mutaciones de KIT mediante PCR y secuenciación convencional (Sanger) en mastocitos, analizados los exones 2, 8, 9, 10, 11,13, 14, 15 y 17 no se detectan alteraciones. Mediante la técnica ASOq-PCR no se detecta la mutación D816V de KIT en las muestras analizadas (MO total, CD34+ y sangre periférica -SP-).

Se establece el diagnóstico de probable síndrome de activación mastocitaria no clonal.

 © 2019 Esmon Publicidad

Caso 2 (hijo)

Varón de 32 años, tuvo una anafilaxia (urticaria generalizada, angioedema palpebral, vómitos, sibilancias, sensación de cierre de garganta, mareo sin perder el conocimiento, cefalea) tras tomar amoxicilina e ibuprofeno, precisó atención urgente y adrenalina. Se realiza el estudio alergológico demostrando tolerancia posterior a amoxicilina y ácido acetil salicílico.

Posteriormente, presenta urticaria en tronco, cabeza y miembros superiores tras tomar metamizol; en la reevaluación alergológica refiere que en ocasiones cuando toma paracetamol 650 mg tiene urticaria. Tolera posteriormente celecoxib y meloxicam.

Tiene después otro episodio de anafilaxia (urticaria generalizada, prurito de predominio cefálico, cefalea, palpitaciones, sibilancias, hormigueos de labios y lengua, sensación de cierre de garganta, nauseas, vómitos, mareo sin pérdida de conocimiento) tras comer una pizza hawaiana y barbacoa; tolera posteriormente los alimentos implicados. Refiere además tolerancia al gluten incluso asociando ejercicio.

Además refiere, episodios de *flushing* sin desencadenante cada 1 o 2 meses, en los que asocia palpitaciones; el cuadro cede en 10 minutos tras refrescarse y tranquilizarse; y también padece una diarrea de años de evolución que no mejoró con espasmolíticos. Recibe tratamiento antimediador con cromoglicato disódico, antihistamínicos tipo 1 y 2 y mejora globalmente toda la sintomatología, aunque tiene de nuevo 2 episodios de mareo, angioedema de labios y *flushing* que ceden con antihistamínico tipo 1 y corticoide. Por este motivo se incrementa el tratamiento antimediador y se indica que inicie dieta exenta de gluten tras detectar sensibilización a rTri a 19 Omega-5 Gliadina. El paciente no tiene lesiones cutáneas sugestivas de mastocitosis.

Estudio cardiológico y colonoscopia sin alteraciones. Triptasa 62,5 ng/mL, IgE rTri a 19 Omega-5 Gliadina 1,93 kU/L. Densitometría ósea de columna y cadera: normales. Ecografía abdominal: normal. REMA score 4.

Estudio de médula ósea:

Citología compatible con infiltración medular por mastocitosis sistémica, probablemente con doble población mastocitaria (normal y patológica).

Histología en la que se observa una médula normocelular, con aislados mastocitos poligonales ckit+, triptasa+, CD25-.

Por citometría se detecta un 0,3% de mastocitos (CD45+, CD117++, CD34-, CD203c++), el 95% de ellos presenta características inmunofenotípicas aberrantes (CD25++, CD2+), con un perfil maduro activado.

Biología molecular: se detecta la mutación D816Y de KIT en los mastocitos CD25+.

Se alcanza el diagnóstico de mastocitosis sistémica indolente sin lesión cutánea.

Caso 3 (hija)

Mujer de 34 años. Desde hace 10 años presenta síncopes bruscos, a veces con pródromo consistente en sudoración, palpitaciones y ocasionalmente *flushing* de cara y tronco, se recupera espontáneamente. Los episodios se producen con una frecuencia mensual, y no identifica ningún factor desencadenante. Durante el verano refiere tener ocasionalmente episodios aislados de *flushing*; y en primavera habones dispersos en miembros superiores que ceden sin tratamiento. Náuseas y vómitos continuos de años de evolución, así como dolor abdominal cólico con diarrea 2 o 3 veces a la semana. Se inicia tratamiento antimediador con cromoglicato disódico mejora la clínica digestiva, y ceden los síncopes durante 6 meses, pero posteriormente precisa incremento progresivo del tratamiento antimediador por reaparición de estos episodios (identificando el estrés como desencadenante en alguna ocasión). En aquellos que han cursado con pródromos ha conseguido frenar el cuadro sin llegar a perder el conocimiento al tomar antihistamínico tipo 1 y corticoide. La paciente no tiene lesiones cutáneas sugestivas de mastocitosis.

El estudio cardiológico descarta patología cardiológica estructural. Triptasa 21,3 ng/mL. Densitometría ósea: osteopenia de columna lumbar. Ecografía abdominal: normal. REMA score 3.

Estudio de médula ósea:

Citología no valorable.

Histología que muestra una médula normocelular, con representación de las tres series, en la que se observan aislados mastocitos ckit+, triptasa+, CD25-, CD30-; sin evidencia de infiltración neoplásica.

Por citometría se detecta un 0,004% de mastocitos (CD45+, CD117++, CD34-, CD203c+); sólo 5% de ellos presenta características inmunofenotípicas aberrantes (CD25+, CD30+/-, CD2+/-), y un perfil maduro activado. El 95% restante presenta características inmunofenotípicas normales (CD25-, CD2-).

Biología molecular: se detecta la mutación D816V de Kit en los mastocitos (PNA-PCR y comprobado por secuenciación). No se detecta la mutación D816V de Kit en médula ósea total ni células CD34+.

Se llega al diagnóstico de mastocitosis sistémica indolente sin lesión cutánea.

Caso 4 (nieta)

Niña de 10 años. Tras comer 1 m&m´s de modo inmediato comenzó con habones faciales y angioedema labial, una hora después asociaba angioedema palpebral, eritema conjuntival, sibilancias y debilidad. Acudió a urgencias, recibió nebulizados, medicación oral (se desconoce el fármaco recibido) y fue cediendo el cuadro; aunque el angioedema facial tardó 48 horas en ceder por completo.

No ha vuelto a tomar m&m´s, tampoco cacahuetes; evita los frutos secos aunque después tolera Nocilla y algún chocolate que pudiera contener trazas de frutos secos. También tolera lentejas, garbanzos, judías blancas, melocotón con piel, manzana con piel, albaricoques. Asocia un asma persistente moderado con sensibilización a ácaros y dermatitis atópica.

Ocasionalmente ha presentado habones pruriginosos en antebrazos que han cedido sin tratamiento, no se identifica ningún desencadenante. También presenta 2 o 3 veces por semana episodios de *flushing* con decaimiento; refiriendo además en una ocasión un episodio que describe como mucha debilidad con enrojecimiento facial y corporal, no podía hablar; el cuadro cedió tras recibir antihistamínico tipo 1 y refrescarse. En esa ocasión identifican como desencadenante un ambiente muy caluroso. Desde que recibe tratamiento

© 2019 Esmon Publicidad

antimediador con cromoglicato y antihistamínicos tipo 1 ceden estos síntomas. La paciente no tiene lesiones cutáneas sugestivas de mastocitosis.

Prick test con cacahuete, nuez, avellana y lenteja negativos. *Prick prick* con cacahuete natural y tostado negativos. IgE total 2654 kU/L. IgE cacahuete 0,71 kU/L, IgE avellana 0,33 kU/L, IgE lenteja 0,6 kU/L, IgE rAra h1 0,03 kU/L, IgE rAra h2 0,04 kU/L, IgE rAra h3 0,07 kU/L, IgE rAra h8 0,06 kU/L, IgE rAra h9 0,1 kU/L. Triptasa sérica basal 22,8 µg/L. Eosinófilos 1,7x10E9/L. Parásitos en heces negativo. Biología molecular en SP: no se detecta la mutación D816V de Kit en monocitos ni neutrófilos; realizada la hibridación in situ, no se observan alteraciones a nivel de las regiones cromosómicas analizadas (PDGFR alfa y PDGFR beta) en los eosinófilos estudiados. REMA score 0 o 3 (según el episodio que se valore).

Estudio de médula ósea:

Citología: no compatible con infiltración medular por mastocitosis sistémica.

Histología, se observa una médula ósea con representación de las tres series y aislados mastocitos triptasa+, ckit+, CD25- y CD30-; sin fibrosis ni evidencia de mastocitosis.

Por citometría se detecta un 0,006% de mastocitos (CD45++, CD117++, CD34-, CD203c+) con características inmunofenotípicas normales (CD25-, CD2-).

Biología molecular: no se detecta la mutación D816V (A7176T) de Kit en los mastocitos mediante la técnica PNA-PCR ni en el resto de poblaciones analizadas (MO total y células CD34+) mediante técnica ASO-qPCR. Detección de mutaciones de Kit mediante PCR y secuenciación convencional (Sanger) en mastocitos, analizados los exones 2, 8, 9, 10, 11,13, 14, 15 y 17 no se detectan alteraciones.

Se establece el diagnóstico de probable síndrome de activación mastocitaria no clonal.

Conclusiones

Los SAMC pueden tener un comportamiento muy heterogéneo tanto en su presentación clínica como en respuesta al tratamiento antimediador. El diagnóstico es un reto ya que habitualmente la carga de MCs patológicos en la MO es muy baja, resultando imprescindible contar con técnicas de alta sensibilidad para evitar los falsos negativos. Se precisa mayor investigación para identificar marcadores biológicos inequívocos para los SAMC-nc.

Bibliografía

1. Valent P, Akin C. Doctor, I Think I Am Suffering from MCAS: Differential Diagnosis and Separating Facts from Fiction. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(4):1109-14.
2. González-de-Olano D, Matito A, Orfao A, Escribano L. Advances in the understanding and clinical management of mastocytosis and clonal mast cell activation syndromes. F1000Res 2016;5:2666.
3. Horny HP, Akin C, Arber D, et al. Mastocytosis. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al., eds. World Health Organization (WHO) Classification of Tumours. Pathology & Genetics. Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, France: IARC Press; 2016.
4. Escribano L, Garcia-Montero A, Sanchez-Munoz L, Teodosio C, Alvarez-Twose I, Jara-Acevedo M et al. Diagnosis of adult mastocytosis: role for bone marrow analysis. In: Kottke-Marchant K, Davis B, eds. Laboratory Hematology Practice. London: Wiley-Blackwell; 2012:388-98.
5. Alvarez-Twose I, Gonzalez de Olano D, Sanchez-Munoz L, Matito A, Esteban-Lopez MI, Vega A et al. Clinical, biological and molecular characteristics of systemic mast cell disorders presenting with severe mediator-related symptoms. J Allergy Clin Immunol 2010;125:1269-78.
6. Valent P, Escribano L, Broesby-Olsen S, Hartmann K, Grattan C, Brockow K et al. Proposed diagnostic algorithm for patients with suspected mastocytosis: a proposal of the European Competence Network on Mastocytosis. Allergy 2014;69:1267-74.
7. Carter MC, Desai A, Komarow HD, Bai Y, Clayton ST, Clark AS et al. A distinct biomolecular profile identifies monoclonal mast cell disorders in patients with idiopathic anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. 2018;141(1):180-8.
8. Sánchez-Muñoz L, Morgado JM, Álvarez-Twose I, Matito A, Garcia-Montero AC, Teodosio C et al. Diagnosis and classification of mastocytosis in non-specialized versus reference centres: a Spanish Network on Mastocytosis (REMA) study on 122 patients. Br J Haematol 2016;172(1):56-63.
9. Matito A, Alvarez-Twose I, Morgado JM, Sánchez-Muñoz L, Orfao A, Escribano L. Anaphylaxis as clinical manifestation of clonal mast cell disorders. Curr Allergy Asthma Rep 2014;14:450.
10. Lyons JJ, Yu X, Hughes JD, Le QT, Jamil A, Bai Y et al. Elevated basal serum tryptase identifies a multisystem disorder associated with increased TPSAB1 copy number. Nat Genet. 2016;48(12):1564-9.

 © 2019 Esmon Publicidad

Taller I

Angioedema histaminérgico vs angioedema bradicinérgico

Sala-Cunill A[1], Pedrosa Delgado M[2]

[1]Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona
[2]Hospital Universitario la Paz, Madrid

El angioedema (AE) se define por edema transitorio localizado en el tejido subcutáneo y/o submucoso debido a un incremento temporal de la permeabilidad vascular causado por la liberación de mediadores vasoactivos, que puede afectar principalmente a la cara, labios, lengua, vía aérea superior, extremidades, genitales y/o pared intestinal. Algunas características clínicas permiten diferenciarlo de otras formas de edema: el tiempo de instauración (de minutos a horas) con resolución espontánea en horas (máximo de 4-5 días), la distribución asimétrica, ausencia de fóvea y superficie cutánea de coloración normal o levemente eritematosa permitirán diferenciarlo de procesos inflamatorios o infecciosos que cursan con edema.

Según el mecanismo patogénico del angioedema se puede dividir en tres grandes categorías: angioedema mediado por histamina, angioedema mediado por bradicinina y angioedema desconocido (en el que no se ha podido demostrar ninguno de los anteriores mediadores). El diagnóstico del AE es fundamentalmente clínico, basado en una historia clínica sugestiva y en los hallazgos de la exploración física. Una anamnesis dirigida sobre el tiempo de instauración del AE, duración, localización, desencadenante, síntomas acompañantes y respuesta al tratamiento nos puede orientar hacia un tipo de AE u otro.

El angioedema histaminérgico es la causa más frecuente de angioedema y habitualmente se suele acompañar de urticaria. En este tipo de AE los mastocitos y basófilos son las células clave. Se caracteriza por ser de instauración rápido, duración de unas 24-48 horas (menor que el AE por bradicinina), ser pruriginoso, y acompañarse habitualmente por urticaria. Se clasifica como AE agudo (que dura <6 semanas) o crónico (síntomas >6 semanas). Y además, como AE con o sin urticaria.

En el grupo de AE agudo estaría el alérgico, mediado por IgE, que se acompaña habitualmente de urticaria y ocurre después de la exposición a un alérgeno. Suele tener un inicio rápido y puede durar unas 48-72 horas. En algunas ocasiones se puede asociar a otros síntomas (respiratorios, digestivos o cardiovasculares) por una liberación masiva de mediadores provocando una anafilaxia. En este tipo de AE, unas pruebas intraepidérmicas y una determinación de IgE específicas frente al alérgeno responsable nos darán el diagnóstico. De todas formas, también se puede producir un episodio agudo de AE, por una activación aguda de los mastocitos y basófilos por un mecanismo inmunológico no-IgE mediado o por una activación directa de ambas células. Los desencadenantes en este tipo de AE suelen ser infecciones, algunos fármacos (opiáceos, AINE,...), hormonas,…

En el caso del AE histaminérgico crónico tendríamos al espontáneo, sin un desencadenante claro, que suele ir acompañado de habones (de hecho, el 40% de las urticarias crónicas cursan con AE) y el AE inducible, mediado por estímulos físicos o químicos u otros, que también se suele acompañar de urticaria.

El angioedema histaminérgico crónico espontáneo sin urticaria suele ser menos frecuente, aunque no se sabe su prevalencia exacta y también se caracteriza por ser de instauración rápida y durar menos de 72 horas y responde bien al tratamiento con antihistamínicos y corticoides.

En niños, el AE sin urticaria puede ocurrir pero es mucho menos frecuente.

Los tratamientos subyacentes del angioedema mediado por histamina son los antihistamínicos, los corticosteroides y la epinefrina. De hecho, una buena respuesta a estos tratamientos orienta hacía un AE histaminérgico.

Referente al AE mediado por bradicinina (BK), es un tipo de AE que no se acompaña de prurito cutáneo ni urticaria, evoluciona de 12-24 horas tras el inicio y comienza a remitir espontáneamente en las 48-72 horas siguientes, aunque puede durar hasta 5 días. No responde a tratamiento con antihistamínicos, corticoides ni adrenalina a dosis adecuadas.

El único AE en que se ha podido demostrar la implicación de la BK en su patogenia es el angioedema por déficit de C1-inhibidor que puede ser hereditario o adquirido. No obstante, por sus similitudes clínicas y la falta de respuesta a tratamientos con corticoide, antihistamínico y adrenalina, se suponen relacionados con este mecanismo patogénico el angioedema con C1INH normal (con la mutación del gen *F12* (AEH-FXII) o no (AEH-D), el AE por IECAs, o el AE idiopático no histaminérgico (AEA-nH).

En la historia clínica se deben recoger detalles acerca de la presencia de historia familiar previa, la ausencia de

© 2019 Esmon Publicidad

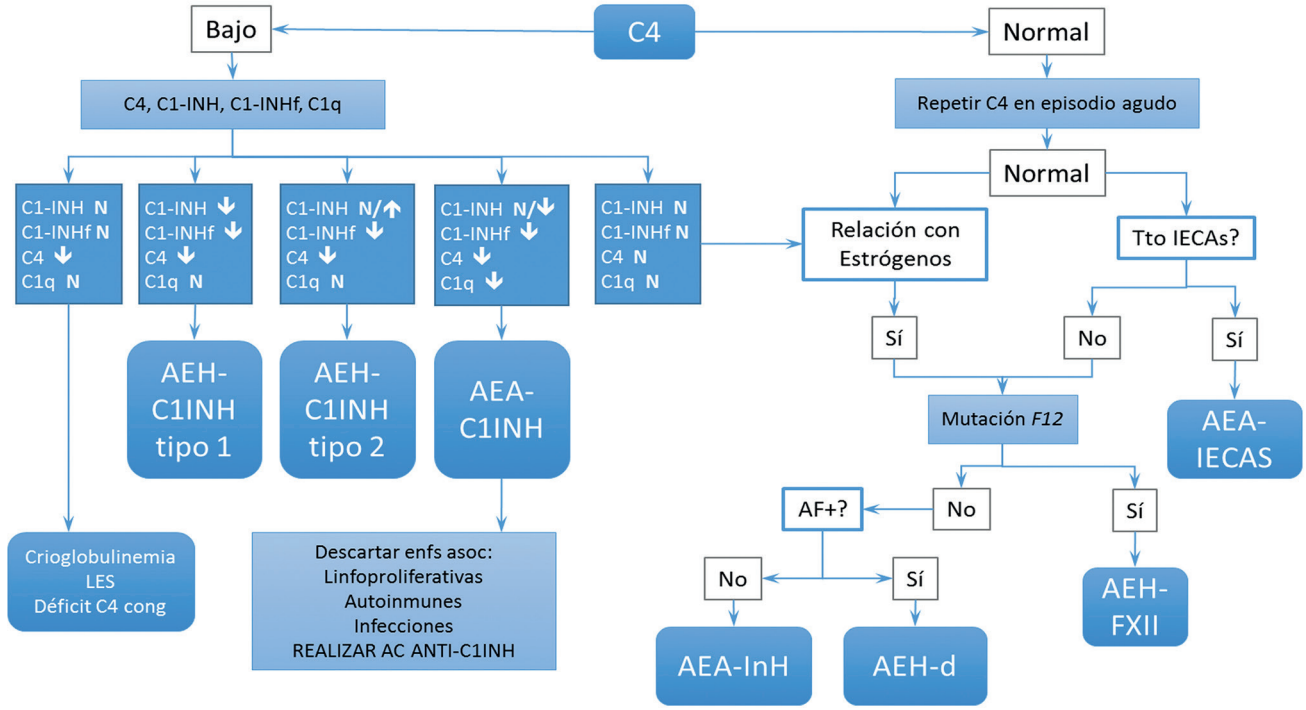


Figura. Sospecha clínica de AE-BK (AE recurrente sin urticaria, episodios dolor abdominal recurrente y/o edema de úvula), más si AF+ y sin respuesta a antihistamínicos, corticoides y adrenalina a dosis adecuadas.

urticaria, su asociación con algunos factores desencadenantes conocidos (como estrés, traumatismos, infecciones o fármacos con acción estrogénica o que disminuyan el catabolismo de BK, como es el caso de los IECAs). La localización de estos episodios es variable, pero además de afectar a extremidades, en muchas ocasiones se acompañan de dolor abdominal por afectación de la pared intestinal, por lo que la presencia acompañante de este síntoma debe orientarnos hacia esta patología. Los AE relacionados con la toma de IECAs afectan de forma preferente a la cara y la cavidad oral.

La determinación de los niveles de C4, C1-inhibidor antigénico y funcional nos dará el diagnóstico en los casos de déficit de C1-inhibidor hereditario o adquirido. Aunque estas determinaciones tienen una elevada sensibilidad y especificidad, pueden existir casos en los que no se detecten alteraciones del complemento, por lo que se puede, si hay una elevada sospecha clínica, realizar un estudio de las mutaciones del gen *SERPING1* (que codifica la proteína C1-inhibidor). Sin embargo, en las demás formas de este tipo de angioedema no existe una determinación analítica que confirme el diagnóstico, más allá del estudio genético del *F12* en los casos de AEH-FXII (Figura).

El diagnóstico diferencial se debe establecer con entidades que cursen con episodios de edema.

La localización cutánea de los episodios de angioedema debe platear el diagnóstico diferencial con episodios de edema por retención hidrosalina (ICC), por hipotiroidismo, hipoproteinemia o el síndrome de hiperpermeabilidad capilar. En estos casos el edema suele ser generalizado. Si bien hay entidades que cursan con edemas localizados bien sean inflamatorios (infecciones o LES) o no (enfisema, trombosis venosa, linfedema, enfermedades granulomatosas).

El diagnóstico diferencial del AE abdominal debe plantearse con cualquier causa de abdomen agudo (apendicitis, ileitis, infarto intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal..), ya que la extravasación de líquido a la cavidad peritoneal produce síntomas de dolor tipo cólico con una exploración con signos de irritación peritoneal que pueden simular un abdomen agudo quirúrgico. Además, el edema de pared intestinal puede ser tan intenso que produzca una pseudo-obstrucción intestinal. En estos casos, la ecografía abdominal puede ser de gran utilidad.

Los episodios de vía aérea superior que pueden afectar a la lengua, úvula o región faringo-laríngea puede deberse a otras entidades como el edema de úvula que se ha descrito asociado a consumo de tóxicos, infecciones respiratorias, traumatismos locales o asociado a reflujo gastroesofágico, que produce disfonía, sensación de ocupación faríngea y malestar local por irritación de la mucosa; o el síndrome de disfunción de cuerdas vocales, debido a obstrucción glótica por una aproximación anormal de las cuerdas vocales sin que exista edema de las mismas y que puede ser diagnosticado mediante laringoscopia.

Bibliografía

Busse P, Smith T. Histaminergic angioedema. Histaminergic Angioedema. Immunology and Allergy Clinics of North America 2017;37(3):467-81.

 © 2019 Esmon Publicidad

Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. Allergy. 2018 Jul;73(7):1393-414.
Spoerl D, Nigolian H, Czarnetzki, et al. Int J Mol Sci. 2017; 18(6):1223.
Pedrosa M, Prieto-García A, Sala-Cunill A; Spanish Group for the Study of Bradykinin-Mediated Angioedema (SGBA) and the Spanish Committee of Cutaneous Allergy (CCA). Management of angioedema without urticaria in the emergency department. Ann Med. 2014 Dec;46(8):607-18.
Beck LA, Bernstein JA, Maurer M. A review of international recommendations for the diagnosis and management of chronic urticaria. Acta Derm Venerol. 2017;97(2):149-58.
Maurer M, Magerl M, Ansotegui I et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2017 revision and update. Allergy. 2018 Aug;73(8):1575-96.
Caballero T, Baeza ML, Cabañas R, Campos A, Cimbollek S, Gómez Traseira C et al. Consensus statement on the diagnosis, management and treatment of angioedema mediated by bradykinin. Part I. Classification, epidemiology, pathophysiology, genetics, clinical symptoms and diagnosis. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21:333-47.
Cicardi M, Zanichelli A. Diagnosing angioedema. Immunol Allergy Clin N Am. 2013;33:449-56.
Maurer M, Magerl M, Metz M, Siebenhaar F, Weller K, Krause K. Practical algorithm for diagnosing patients with recurrent wheals or angioedema. Allergy. 2013;68:816-9.
Pedrosa M, Caballero T, Gómez-Traseira C, Olveira A, López-Serrano C. Usefulness of abdominal ultrasonography in the follow-up of patients with hereditary C1-inhibitor deficiency. Ann Allergy Asthma Immunol. 2009;102(6):483-6.

© 2019 Esmon Publicidad

Taller II

Diagnóstico molecular en alergia. Resolución de casos clínicos

Luengo Sánchez O, Labrador Horrillo M

Sección de Alergia, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivos del taller

– A partir de casos clínicos complejos de alergia respiratoria, alergia a alimentos e himenópteros se repasarán las principales utilidades del diagnóstico molecular en la práctica clínica habitual:
  - Diagnóstico de sensibilidad genuina vs reactividad cruzada.
  - Indicación de inmunoterapia específica.
  - Evaluación del riesgo de reacciones graves en alergia a alimentos, espectro de posibles alimentos sensibilizantes.
– Asimismo se desarrollan conceptos importantes de utilidad en alergia molecular:
  - Principales familias de alérgenos (nsLTP, profilinas, polcalcinas, PR10, tropomiosinas, parvoalbúminas…)
  - Alérgenos asociados a sensibilización genuina vs reactividad cruzada.
  - Utilidad de los ensayos de inhibición.

Bibliografía

Matricardi PM et al EAACI Molecular Allergology User's Guide. Pediatr Allergy Immunol. 2016 May; 27 Suppl 23:1-250. doi: 10.1111/pai.12563. PubMed PMID: 27288833.

Luengo O, Cardona V. Component resolved diagnosis: when should it be used? Clin Transl Allergy. 2014 Sep 8;4:28. doi: 10.1186/2045-7022-4-28. eCollection 2014. Review. PubMed PMID: 25250172.

Valenta R et al Molecular Aspects of Allergens and Allergy. Adv Immunol. 2018; 138: 195-256. doi: 10.1016/bs.ai.2018.03.002. Epub 2018 Apr 26. PubMed PMID: 29731005.

Pomés A et al WHO IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee. WHO/IUIS Allergen Nomenclature: Providing a common language. Mol Immunol. 2018 Aug;100:3-13. doi: 10.1016/j.molimm.2018.03.003. Epub 2018 Apr 4. Review. PubMed PMID: 29625844.

 © 2019 Esmon Publicidad

Taller III

Papel del test de activación de basófilos en reacciones alérgicas: evaluación de reacciones a alérgenos alimentarios y aeroalérgenos

Pascal Capdevila M

Hospital Clínic, Barcelona

El Test de Activación de Basófilos (TAB) pretende mimetizar *in vitro* las reacciones alérgicas mediadas por IgE, siendo un sistema útil tanto para aplicaciones clínicas como de investigación que ya ha superado los antiguos ensayos de liberación de mediadores que eran difíciles de aplicar ampliamente en laboratorios debido a algunos problemas técnicos y limitaciones analíticas, el volumen de sangre relativamente grande requerido y baja sensibilidad. Clínicamente, puede respaldar el diagnóstico de afecciones alérgicas mediadas por IgE, como la alergia alimentaria, alergia a medicamentos, alergia respiratoria y a venenos de himenópteros, y la evaluación de la respuesta clínica a la inmunoterapia específica frente a alérgenos y otros tratamientos inmunomoduladores. En concreto, para fines de investigación, el TAB permite explorar los mecanismos de alergia y tolerancia a nivel del basófilo, por ejemplo, manipulando IgE e IgG y sus receptores y estudiando la cascada de señalización intracelular en respuesta al alérgeno.

Las pruebas clásicas de liberación de mediadores evalúan la respuesta de los basófilos al alérgeno, centrándose en la medición de los mediadores liberados por las células en el sobrenadante *in vitro*, por ejemplo la histamina y los leucotrienos. No obstante, el TAB es un ensayo funcional centrado en el análisis de la activación de basófilos mediante la detección de la expresión de moléculas en la superficie celular como CD63 y CD203c tras el entrecruzamiento de los anticuerpos IgE unidos al receptor de alta afinidad IgE en respuesta a la estimulación con alérgenos o anti-IgE. Esta expresión de moléculas/marcadores de activación en la superficie de los basófilos puede analizarse mediante citometría de flujo multicolor utilizando anticuerpos monoclonales específicos. Por lo tanto, mide la función de la IgE específica, es decir, su capacidad para inducir la activación de basófilos en presencia de alérgeno. Además de la expresión de los marcadores de la superficie celular, la activación de los basófilos también puede estudiarse observando la fosforilación de ciertas moléculas intracelulares, como la proteína quinasa p38 activada por mitógenos (MAPK) o el transductor de señales y el activador de la transcripción (STAT) 5, que son parte de la cascada de señalización de IgE y su receptor de alta afinidad.

Los resultados del TAB de una curva de dosis-respuesta se pueden expresar como reactividad de los basófilos, sensibilidad de los basófilos o ambos. La reactividad de los basófilos se puede medir utilizando el porcentaje de basófilos de CD63+ a una concentración dada o usando CD-max, es decir, la concentración a la que se produce la activación máxima de los basófilos. A la inversa, la sensibilidad de los basófilos se puede expresar como EC50 (la concentración a la cual ocurre el 50% de la respuesta máxima de los basófilos) o CD-sens (definida como la inversa de EC50 multiplicada por 100 y esto se puede calcular a partir de la pendiente de la dosis-respuesta curva). El área bajo la curva de dosis-respuesta se ha utilizado más recientemente para evaluar la reactividad y sensibilidad de los basófilos simultáneamente.

En los últimos años, el uso del TAB ha aumentado mucho y parece ser un método de diagnóstico accesible, rápido y confiable que permite realizar pruebas simultáneas de varios alérgenos putativos de diferentes naturalezas (aeroalérgenos, alérgenos alimentarios, látex, veneno de himenópteros y, en particular, medicamentos). Actualmente en la literatura se refieren múltiples protocolos utilizando diferentes marcadores para identificar los basófilos y cuantificar su activación por citometría de flujo. No obstante, en la actualidad, la EAACI ha reunido a un grupo de trabajo internacional formado por expertos con amplia experiencia en la aplicación clínica de esta prueba para abordar la garantía de calidad del TAB, especialmente en vista de las dificultades inherentes a la correcta preparación y almacenamiento de extractos de alérgenos, así como optimizando y estandarizando las condiciones de estimulación y análisis de los resultados.

El TAB en el diagnóstico de alergia alimentaria

Las pruebas cutáneas y la determinación de IgE específica sérica *in vitro* tienen en la mayoría de fuentes alergénicas una alta sensibilidad, pero una baja especificidad para diagnosticar alergia a los alimentos. Aunque se han determinado límites de

© 2019 Esmon Publicidad

valores predictivos positivos del 95% para ciertos alérgenos y ciertas poblaciones con especificidad mejorada, la mayoría de los pacientes evaluados por alergia alimentaria tienen resultados por debajo de dichos valores de corte, e incluso cuando se utiliza IgE específica para componentes alérgenos, los resultados pueden ser equívocos. Desde finales de la década de 1990, cuando Moneret-Vautrin et al. utilizó el TAB por primera vez para el diagnóstico de alergia alimentaria, se han reportado múltiples estudios sobre diferentes alérgenos (con extractos enteros y/o componentes) en varias regiones geográficas y no sólo orientados al diagnóstico sino también a evaluar fenómenos de reactividad cruzada, resolución de alergia (por ejemplo leche y huevo), estratificación de riesgo de los pacientes, seguimiento durante la inmunoterapia y la inducción de tolerancia oral, detección de alérgenos (trazas) y el efecto del procesamiento de alimentos. En general, el TAB ha demostrado ser una herramienta más precisa que las pruebas "clásicas" de detección de sensibilización para distinguir a los individuos clínicamente alérgicos de los tolerantes, con una alta especificidad que oscila entre el 75 y el 100% y una alta sensibilidad que oscila entre el 77 y el 98%. En un estudio de la utilidad diagnóstica del TAB en la alergia alimentaria al cacahuete desarrollado por Santos A et al., esta alta especificidad significó que un TAB positivo confirmaba una alergia al cacahuete y una prueba de provocación positiva. Además, también se relacionó el resultado del TAB con la gravedad de las reacciones alérgicas en la provocación, lo que significa que en los pacientes con reacciones más graves se observó una mayor proporción de basófilos activados y los pacientes que reaccionaron a cantidades mínimas del alérgeno mostraron una mayor sensibilidad de los basófilos, es decir, sus basófilos reaccionan a menores concentraciones de alérgenos.

Sin embargo, es muy importante tener en cuenta que las observaciones de diferentes estudios pueden no ser fácilmente intercambiables. El valor predictivo de los experimentos de activación de basófilos también puede mostrar variaciones geográficas y dependientes de la edad, principalmente como resultado de las diferencias en los perfiles de sensibilización y los hábitos nutricionales.

El TAB en el diagnóstico de alergia respiratoria y seguimiento de pacientes sometidos a inmunoterapia específica para alérgenos y otros tratamientos inmunomoduladores

Las reacciones alérgicas a los alérgenos inhalados son heterogéneas y pueden ser complejas debido a la diversidad de alérgenos potenciales a los que los pacientes están naturalmente expuestos y al número de tejidos que pueden verse afectados de manera localizada. La detección de IgE específica por pruebas cutáneas y/o cuantificación de IgE específica sérica durante mucho tiempo se han considerado suficientes para apoyar el diagnóstico de alergias respiratorias; sin embargo, los pacientes que sufren de rinitis alérgica local pueden tener niveles indetectables de IgE específica y/o pruebas cutáneas negativas, lo que dificulta la diferenciación entre rinitis alérgica y no alérgica. En estos pacientes, el TAB ha demostrado ser más sensible y capaz de diagnosticar alergia mediada por IgE a pesar de la aparente ausencia de IgE específica sistémicamente. Además, el TAB se ha utilizado para explorar aspectos únicos de la rinitis alérgica y el asma alérgica con sensibilidad basófila (expresada por CD-sens o EC50) que muestra concordancia con el título de provocación nasal y el umbral de provocación bronquial, respectivamente, lo que confirma la relevancia clínica del alérgeno en la conducción de los síntomas respiratorios.

Otro aspecto destacable es que el TAB ha emergido como una herramienta poderosa para monitorizar los efectos de la inmunoterapia específica para alérgenos (ITE) y también de otros tratamientos inmunomoduladores. Se ha demostrado que la sensibilidad de los basófilos (medida por CD-sens) se reduce después de la ITE a los alérgenos como el polen de abedul y el polen de Hierba Timotea, y después de la ITE con venenos de himenópteros. Adicionalmente se ha descrito una disminución en la sensibilidad de los basófilos después del tratamiento con omalizumab en una amplia gama de alergias, incluida la alergia al cacahuete, el gato y el *Aspergillus*.

Bibliografía

Hemmings O, Kwok M, McKendry R and Santos AF. Basophil Activation Test: Old and New Applications in Allergy. Current Allergy and Asthma Reports (2018) 18: 77.

Hoffmann HJ, Santos AF, Mayorga C, Nopp A, Eberlein B, Ferrer M, et al. The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease. Allergy. 2015;70(11): 1393–405.

MacGlashan DW Jr. Basophil activation testing. J Allergy Clin Immunol. 2013 Oct;132(4):777–87.

Hoffmann HJ, Knol EF, Ferrer M, Mayorga L, Sabato V, Santos AF, et al. Pros and cons of clinical basophil testing (BAT). Curr Allergy Asthma Rep. 2016;16(8):56.

Santos AF, Douiri A, Bécares N, Wu S-Y, Stephens A, Radulovic S, et al. Basophil activation test discriminates between allergy and tolerance in peanut-sensitized children. J Allergy Clin Immunol. 2014;134(3):645–52.

Santos AF, Du Toit G, Douiri A, Radulovic S, Stephens A, Turcanu V, et al. Distinct parameters of the basophil activation test reflect the severity and threshold of allergic reactions to peanut. J Allergy Clin Immunol. 2015;135(1):179–86.

Gomez E, Campo P, Rondon C, Barrionuevo E, Blanca-Lopez N, Torres MJ, et al. Role of the basophil activation test in the diagnosis of local allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 2013;132(4):975–6 e1–5.

Eberlein B, Krischan L, Darsow U, Ollert M, Ring J. Double positivity to bee and wasp venom: improved diagnostic procedure by recombinant allergen-based IgE testing and basophil activation test including data about cross-reactive carbohydrate determinants. J Allergy Clin Immunol. 2012;130(1):155–61.

MacGlashan DW Jr, Saini SS. Syk expression and IgE-mediated histamine release in basophils as biomarkers for predicting the clinical efficacy of omalizumab. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(5):1680–2 e10.

Nopp A, Cardell LO, Johansson SG, Oman H. CD-Sens: a bio- logical measure of immunological changes stimulated by ASIT. Allergy. 2009;64(5):811–4.

 © 2019 Esmon Publicidad

Papel del test de activación de basófilos en reacciones alérgicas: evaluación de reacciones alérgicas a fármacos

Mayorga C

Hospital Regional Universitario de Málaga

El diagnóstico de las reacciones alérgicas a medicamentos tiene como objetivo la identificación del fármaco implicado así como la determinación de posibles alternativas terapéuticas descartando posibles reacciones cruzadas con otros fármacos estructuralmente relacionados. Dicho diagnóstico se basa en la historia clínica, que a menudo es difícil de realizar, y los test cutáneos que tienen en ocasiones una sensibilidad baja, y además, para ciertos medicamentos, pueden producir resultados dudosos. En cuanto a los test *in vitro*, el más usado tradicionalmente ha sido la determinación de la IgE específica en suero, sin embargo también tiene una baja sensibilidad y solo se encuentran disponibles para un número limitado de fármacos. Todo esto hace que el test de administración controlada del fármaco sea la única prueba fiable para la confirmación del diagnóstico, aunque debemos tener en cuenta que éste puede ser en determinados casos impracticable especialmente en reacciones graves. Por todo ello, existe una necesidad de mejorar los test tanto *in vivo* como *in vitro* existentes.

Desde la década de los 90, el Test de Activación de Basófilos (TAB), que funciona como una provocación *ex vivo*, se ha incorporado como herramienta de diagnóstico en alergia.

El TAB es un test funcional que se basa en la determinación de la activación del basófilo tras la estimulación con el alérgeno o fármaco usando citometría de flujo. Los basófilos pueden ser detectados usando diferentes marcadores celulares como anti-IgE, CCR3, CRTH2, o CD203c, solos o en combinación. La activación se evalúa por la determinación de la expresión de CD63 o CD203c en la superficie de los basófilos. Es importante señalar que se han encontrado diferencias en la expresión de estos marcadores dependiendo del fármaco y la entidad clínica de los pacientes.

En el caso de las reacciones alérgicas a medicamento mediadas por IgE, el TAB se muestra como un método fácilmente realizable, seguro y en algunos casos el único disponible. Actualmente existen estudios sobre el papel del TAB para los fármacos más frecuentemente implicados en este tipo de reacciones como son betalactámicos, relajantes musculares, quinolonas, medios de contraste iodado y pirazolonas con buena sensibilidad y especificidad. El análisis de los diferentes estudios indican que el TAB muestral una sensibilidad de alrededor del 60% con una especificidad del 95% y con unos valores predictivos positivo del 93,4% y negativo del 66,3%. Aunque la sensibilidad y especificidad es relativamente similar para los diferentes fármacos, muestra unos valores superiores en relajantes musculares. Los niveles menores de sensibilidad y valor predictivo negativo se han encontrado en la evaluación de hipersensibilidad a betalactámicos.

Cuando se evalúan las reacciones de hipersensibilidad a fármacos mediante el TAB hay que tener en cuenta que los basófilos pueden activarse con el fármaco por una vía no mediada por IgE, en este caso se podría confirmar el mecanismos utilizando el test de wortmanina que es un inhibidor de la PI3Kinase que está implicado en la cascada de señalización de la activación mediada por el FcεRI. De esta manera se ha demostrado la activación de basófilos mediadas por IgE en pacientes con hipersensibilidad a betalactámicos, dipirona, ácido clavulánico y omeprazol.

El TAB ha demostrado tener una especial importancia en la evaluación de reacciones de hipersensibilidad inducida por aquellos fármacos para los que no existe otros test *in vitro* y los test cutáneos no tienen la suficiente sensibilidad o producen resultados dudosos o falsos positivos. Esto ocurre en la evaluación de hipersensibilidad inducida por ácido clavulánico, quinolonas, atropina, metilprednisona, quimoterápicos, omeprazol, agentes biológicos, etc.

En el caso de hipersensibilidad al ácido clavulánico el TAB está siendo relevante ya que a pesar de que la amoxicilina es actualmente el principal betalactámico implicado en reacciones inmediatas, debido a su prescripción en combinación con el ácido clavulánico, un porcentaje importante de pacientes con reacción inmediata tras la administración de amoxicilina-clavulánico pueden reaccionar a clavulánico. Esto puede ocurrir en hasta un 30% de los pacientes con hipersensibilidad a amoxicilina-clavulánico. El correcto etiquetado de estos pacientes es importante ya que aquellos que reaccionen de forma selectiva al clavulánico podrán tomar de forma segura otros betalactámicos incluso amoxicilina, no limitándoles por tanto las opciones terapéuticas innecesariamente. Actualmente no existe la posibilidad de determinar IgE específica a clavulánico mediante inmunoensayo. En cambio el TAB ha demostrado su utilidad en la evaluación de estas reacciones con una buena correlación con los resultados del test cutáneo señalando la necesidad de incluir este compuesto en la evaluación diagnóstica de las reacciones inmediatas asociadas a amoxicilina-clavulánico. El TAB en estos pacientes ha mostrado una sensibilidad del 55% que se incrementa en el grupo de pacientes con respuesta selectiva al clavulánico de hasta un 62% y una especificidad del 90%.

© 2019 Esmon Publicidad

Otros casos en los que el TAB ha mostrado ser relevante en la evaluación de los pacientes es el caso de reacciones inmediatas a fluoroquinolonas las cuales han mostrado un importante incremento en las últimas décadas con reacciones graves en muchos de ellas. El diagnóstico de estas reacciones es controvertido ya que el valor del test cutáneo es un tema de debate ya que se producen un importante porcentaje de casos falsos positivos debido a la capacidad de las quinolonas de activar de forma inespecífica a los mastocitos. En este grupo de pacientes el TAB ha mostrado una sensibilidad entre 50-71% y una especificidad del 88%. Es interesante señalar que esta sensibilidad es altamente dependiente de la fluoroquinolona implicada en la reacción con valores más altos para el ciprofloxacino. Para otras fluoroquinolonas como el moxifloxacino donde la sensibilidad es muy baja se ha podido observar que puede deberse a la fotodegradación del fármaco durante el proceso del TAB indicando que la realización del test en estos casos debe realizarse en condiciones de oscuridad.

Recientemente se ha demostrado el papel del TAB en la evaluación de reacciones inmediatas a omeprazol donde se ha obtenido una alta sensibilidad 74% y especificidad 100% con un elevado valor predictivo negativo 67%.

Estudios para diferentes fármacos han demostrado que el TAB tiene in valor como test complementario a los test cutáneos. Además, es importante señalar que aunque la sensibilidad no es muy alta para algunos fármacos, el TAB puede proporcionar resultados positivos en casos que presentan test cutáneos e IgE serológica negativos y puede tener un buen valor predictivo negativo, lo que es importante para poder evitar la realización del test de administración controlada del fármaco especialmente en pacientes con reacciones anafilácticas.

En los últimos años, con los avances en la identificación de nuevos determinantes antigénicos de los fármacos se ha podido demostrar que su inclusión en el test junto con el fármaco nativo incrementa la sensibilidad del TAB si disminuir la especificidad. Esto se ha demostrado para pacientes con hipersensibilidad inmediata a dipirona y amoxicilina-ácido clavulánico. Es importante señalar que los metabolitos de los fármacos que indujeron activación de los basófilos eran aquellos con capacidad de reaccionar con proteínas y así formar aductos fármacos-proteínas. Dichos resultados indican que es muy importante tener un buen conocimiento de los determinantes del fármaco que interaccionaron con el sistema inmunológico induciendo la respuesta alérgica y que su inclusión en los test diagnósticos es importante para incrementar la sensibilidad de los mismos.

Otra utilidad del TAB que se está desarrollando en los últimos años es la monitorización durante los protocolos de desensibilización el TAB. Así se ha evaluado su papel en durante la desensibilización a agentes quimioterápicos como compuestos de platino tales como carboplatino y oxaplatino con una sensibilidad del 73% y especificidad del 100% con un potencial como biomarcador de una desensibilización rápida. Además, se ha observado que los marcadores de activación de los basófilos CD63 y CD203c pueden ser predictivo de la ocurrencia de una reacción durante la sensibilización.

Por todo ello, el TAB se está posicionando como una herramienta diagnóstica en la evaluación de reacciones alérgicas a medicamentos con un mecanismo mediado por IgE.

Bibliografía

Ariza A, et al. Cellular Tests for the Evaluation of Drug Hypersensitivity. Curr Pharm Des. 2016;22(45):6773-83.

Ebo DG, et al. The in vitro diagnosis of drug allergy: status and perspectives. Allergy. 2011;66(10):1275-86.

Mayorga C, et al. Controversies in drug allergy: In vitro testing. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(1):56-65.

Mayorga C, et al. In vitro tests for drug hypersensitivity reactions: an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. Allergy. 2016;71(8):1103-34.

Mayorga C, et al. The Value of In Vitro Tests to DiminishDrug Challenges. Int J Mol Sci. 2017;18(6).

Salas M, et al. Use of the Basophil Activation Test May Reduce the Need for Drug Provocation in Amoxicillin-Clavulanic Allergy. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(3):1010-1018 e1012.

Torres MJ, et al. Clavulanic acid can be the component in amoxicillin-clavulanic acid responsible for immediate hypersensitivity reactions. J Allergy Clin Immunol. 2010;125(2):502-505 e502.

Torres MJ, et al. The diagnostic interpretation of basophil activation test in immediate allergic reactions to betalactams. Clin Exp Allergy. 2004;34(11):1768-75.

Gomez E, et al. Immunoglobulin E-mediated immediate allergic reactions to dipyrone: value of basophil activation test in the identification of patients. Clin Exp Allergy. 2009;39(8):1217-24.

Ebo DG, et al. In Vitro Diagnosis of Immediate Drug Hypersensitivity During Anesthesia: A Review of the Literature. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018.

 © 2019 Esmon Publicidad

Taller IV
Estudios genéticos aplicados a la alergia

Estudios genéticos aplicados al asma

Dávila González IJ

Hospital Universitario de Salamanca

El asma es una enfermedad heterogénea de las vías respiratorias caracterizada por síntomas como tos, disnea, opresión torácica y autoescucha de sibilancias, con obstrucción al flujo aéreo que se resuelve de modo espontáneo o con tratamiento y que se acompaña de hiperreactividad bronquial. Se trata de una enfermedad frecuente, que se estima puede afectar a unos 333 millones de personas en el mundo.

Aunque no se conoce por completo la etiopatogenia del asma, existe acuerdo de que se trata de una enfermedad con un componente hereditario, si bien las estimaciones sobre su heredabilidad presentan un rango de oscilación muy amplio, entre el 35 y el 95%. Sin embargo, en cualquier caso, su heredabilidad es incompleta (<1), lo que indica que existen factores ambientales que son responsables de una parte importante de la variabilidad fenotípica. Entre algunos de estos factores se han incluido factores prenatales, perinatales y postnatales, como el modo de alumbramiento, la dieta, las infecciones respiratorias, por ejemplo. Para complicar más el asunto, se ha descrito que algunos de estos factores pueden conferir riesgo o protección, dependiendo del estudio. Esta presentación se centrará, básicamente, en los aspectos genéticos del asma, sin entrar en las interacciones gen-ambiente.

Los estudios iniciales sobre genética del asma fueron los estudios de ligamiento y de clonación posicional. En ese momento, la investigación genética presentaba unos costes substanciales y el rendimiento de los resultados era limitado. Inicialmente, se realizaban estudios en familias que presentaban varios individuos afectados, y se buscaba identificar regiones que mostrasen co-transmisión con el rasgo de interés (desequilibrio de ligamiento) empleando un número limitado de marcadores multialélicos distribuidos aleatoriamente por todo el genoma. A continuación, las regiones encontradas se exploraban mediante clonación posicional o estudios posicionales de gen candidato, a fin de identificar genes en las mismas. Estos estudios pioneros únicamente permitieron identificar escasos genes que, presumiblemente, se asociarían con el asma: ADAM33, CYFIP2, DPP10, HLA-G, IRAK3, NPSR1, OPN3 y PHF11. Estos genes tendrían, por si mismos, un pequeño efecto en la enfermedad. La ventaja de este método era que permitía el descubrimiento de posibles mecanismos implicados en el asma; así, ninguno de los genes anteriormente citados, excepto uno, había sido implicado o sospechado en la patogenia del asma previamente. Desafortunadamente, uno de los problemas de estos estudios era la replicación: en muchos casos no fue posible replicar los resultados. Entre las varias posibles explicaciones se encuentran los falsos positivos, la heterogeneidad alélica, la epistasia o las interacciones genes-ambiente, por citar algunas.

El problema del coste hizo que los anteriores enfoques, en los que no había una hipótesis apriorística, se emplearan mucho menos que aquellos en los que se investigaba un gen determinado, que se conocía o suponía que estaba implicado en el asma, por estudios genéticos previos, por estudios funcionales o por datos teóricos. Así, por ejemplo, se podía investigar la implicación del gen que codifica la cadena alfa del receptor de la IL-4, IL4RA, en el asma alérgica, al estar la IL-4 implicada en la síntesis de IgE. Mediante esta aproximación, en 2006 se habían identificado más de 100 genes relacionados con el asma. Sin embargo, el problema era que muchos de los estudios se habían realizado en pequeñas poblaciones, lo que implicaba una posibilidad no despreciable de producir falsos positivos. De este modo, menos del 4% de los genes encontrados se habían replicado en más de 10 estudios.

Un paso adelante fueron los estudios de asociación en genoma completo, conocidos como GWAS por sus siglas en inglés (*Genome-Wide Association Studies*). El principio básico de esta técnica reside en que las enfermedades habituales son el resultado, desde el punto de vista genético, del efecto de múltiples variantes. En el GWAS se emplean miles a millones de marcadores distribuidos por todo el genoma en miles o decenas de miles de pacientes, hecho que ha sido posible gracias a los avances tecnológicos y al descenso asociado de los costes. Las variantes que se detectan mediante GWAS no necesariamente tienen que ser patogénicas, sino que pueden estar en desequilibrio de ligamiento con otras variantes más raras. Otra ventaja radica que, al carecer también de hipótesis a priori, permite encontrar variantes asociadas con mecanismos patogénicos no intuidos. Dado que en los GWAS se analizan

© 2019 Esmon Publicidad

millones de variantes en decenas de miles de individuos, el nivel establecido de significación debe ser muy elevado, 5x10-8. A pesar de que se habían puesto grandes esperanzas en estos estudios, y de que se ha realizado un número considerable de los mismos, el número de genes encontrados, que superen el umbral antedicho y que hayan sido replicados, se encuentra alrededor de una cuarentena. Particularmente notoria es la región cromosómica 17q12-21, aunque otras regiones también son importantes, como 2q12, 5q21, 6p21, 9p24 o 15q22. Curiosamente, los ocho genes encontrados mediante clonación posicional no han alcanzado significación estadística en los GWAS. En cuanto a los inconvenientes, destaca el hecho de que los GWAS no sean adecuados para la detección de variantes raras. Surgen, posteriormente, nuevas técnicas de Secuenciación Masiva (NGS) que permiten el análisis no sólo de las regiones exónicas de todos los genes [estudios de exoma completo (WES)] sino de todo el genoma (WGS), si bien por el momento los resultados en el estudio del asma son escasos.

Finalmente, los estudios farmacogenéticos han identificado distintos loci que pueden estar implicados en la respuesta a distintos fármacos en el asma. En este campo, los más empleados han sido los estudios de gen candidato, si bien en los últimos años se han evolucionado hacia la evaluación de vías metabólicas o estudios de asociación en genoma completo, con análisis de expresión de RNA. Aunque se han encontrado variantes génicas asociadas con la respuesta a los corticoides, los beta-adrenérgicos o los antileucotrienos, la capacidad de predicción de respuesta es muy baja.

En definitiva, aunque se ha avanzado notablemente en el estudio de la genética del asma, sobre todo con los recientes avances técnicos, aún no se conocen bien los genes definitivamente implicados en el asma, en especial de cara a la realización de intervenciones preventivas. En la actualidad se están realizando nuevos enfoques, como los estudios de interacción gen-ambiente, los estudios de regulación epigenética y los estudios transcriptómicos.

Bibliografía

García-Sánchez A, Isidoro-García M, García-Solaesa V, Sanz C, Hernández-Hernández L, Padrón-Morales J, Lorente-Toledano F, Dávila I. Genome-wide association studies (GWAS) and their importance in asthma. Allergol Immunopathol (Madr). 2015;43(6):601-8.

García-Sánchez A, Isidoro-García M, García-Solaesa V, Sanz C, Hernández-Hernández L, Padrón-Morales J, Lorente-Toledano F, Dávila I. Genome-wide association studies (GWAS) and their importance in asthma. Allergol Immunopathol (Madr). 2015 Nov-Dec;43(6):601-8.

Hernandez-Pacheco N, Pino-Yanes M, Flores C. Genomic Predictors of Asthma Phenotypes and Treatment Response. Front Pediatr. 2019 Feb 5;7:6.

Isidoro-García M, Sánchez-Martín A, García-Sánchez A, Sanz C, García-Berrocal B, Dávila I. Pharmacogenetics and the treatment of asthma. Pharmacogenomics. 2017;18:1271-1280.

Isidoro-García M, Sanz C, García-Solaesa V, Pascual M, Pescador DB, Lorente F, Dávila I. PTGDR gene in asthma: a functional, genetic, and epigenetic study. Allergy. 2011 Dec;66(12):1553-62.

Kim KW, Ober C. Lessons Learned From GWAS of Asthma. Allergy Asthma Immunol Res. 2019 Mar;11(2):170-187. doi: 10.4168/aair.2019.11.2.170.

Pascual M, Roa S, García-Sánchez A, Sanz C, Hernandez-Hernandez L, Greally JM, Lorente F, Dávila I, Isidoro-García M. Genome-wide expression profiling of B lymphocytes reveals IL4R increase in allergic asthma. J Allergy Clin Immunol. 2014 Oct;134(4):972-5.

Sanz-Lozano CS, García-Solaesa V, Davila I, Isidoro-García M. Applications of Molecular Genetics to the Study of Asthma. In: Isidoro García M. (eds) Molecular Genetics of Asthma. Methods in Molecular Biology, vol 1434. Humana Press, New York, NY; 2016.

Willis-Owen SAG, Cookson WOC, Moffatt MF. The Genetics and Genomics of Asthma. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2018;19:223-246.

Yang IV, Lozupone CA, Schwartz DA. The environment, epigenome, and asthma. J Allergy Clin Immunol. 2017 Jul;140(1):14-23.

 © 2019 Esmon Publicidad

Taller V

El cuidado básico y esencial de la piel en la dermatitis atópica y la correcta aplicación de los tratamientos tópicos y los vendajes húmedos

Lázaro Sastre M

Hospital Virgen de la Concha, Zamora

Restaurar y mantener la barrera epidérmica aplicando un tratamiento cutáneo básico es esencial y representa el primer paso en el tratamiento de la dermatitis atópica.

La selección de las medidas adecuadas y adaptadas al estado de la piel en cada momento implican la necesidad de individualizar su indicación además de su revisión en las sucesivas visitas para ajustarlas al momento evolutivo de la dermatitis atópica.

Por lo tanto, una evaluación del estado de la piel es prioritario para elegir el tratamiento correcto.

Higiene e hidratación cutánea adecuada: en el taller se revisan las recomendaciones actuales sobre las condiciones más adecuadas para el baño en los pacientes con dermatitis atópica, la utilidad de añadir antisépticos como la lejía con el fin de reducir la colonización por *S. aureus*.

El efecto sobre el pH de los productos de higiene que contiene jabón puede incrementar la alteración de la barrera cutánea en la dermatitis atópica. Por tanto, recomendar los productos limpiadores más adecuados forma parte del plan de acción que debemos proporcionar a los pacientes con dermatitis atópica.

Mantener el adecuado nivel de hidratación del estrato córneo en la dermatitis atópica exige un conocimiento de su mecanismo de acción teórico de estos productos, conocer la composición y la forma y frecuencia de aplicación. Además de su efecto en el tratamiento de la dermatitis atópica, se revisará su eficacia en la prevención primaria de esta enfermedad.

La eficacia de la aplicación de vendajes húmedos para facilitar la recuperación de la barrera cutánea y para incrementar la absorción de emolientes o del tratamiento corticoideo tópico exige conocer esta medida efectiva en la dermatitis atópica difícil de tratar, reduciendo la necesidad de otros tratamientos con mayor número de efectos adversos en algunos casos. Es imprescindible estar familiarizado con la técnica de aplicación de estos vendajes para conseguir un resultado adecuado.

Los tratamientos farmacológicos actuales de la dermatitis atópica suponen un evidente avance en esta enfermedad, pero no han desplazado al tratamiento básico que es necesario en cualquier momento evolutivo de la dermatitis. Su conocimiento y correcta aplicación es el pilar básico en el tratamiento de la dermatitis atópica y debe incluirse en el plan de cuidados cutáneos de todo paciente con esta enfermedad.

Bibliografía

Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32:657-82.

Santer M, Ridd MJ, Francis NA, Stuart B, Rumsby K, Chorozoglou M, et al. Emollient bath additives for treatment of childhood eczema (BATHE): multicenter pragmatic parallel group randomized controlled trial of clinical and cost effectiveness. BMJ. 2018;361:k1332

van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, Lavrijsen A, Arents B WM. Emollients and moisturisers for eczema. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017;2, CD012119.

Hon KL, Leung TF, Wong Y, et al. A survey of bathing and showering practices in children with atopic eczema. Clin Exp Dermatol. 2005;30:351-4.

Eriksson S, van der Plas MJA, Morgelin M, Sonesson A. Antibacterial and antibiofilm effects of sodium hypochlorite against Staphylococcus aureus isolates derived from patients with atopic dermatitis. Br J Dermatol. 2017;177:513-21.

Janmohamed SR, Oranje AP, Devillers AC, et al. The proactive wet-wrap method with diluted corticosteroids versus emollients in children with atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Acad Dermatol. 2014;70:1076-82.

© 2019 Esmon Publicidad

Taller VI

Más allá de la bradicinina: descifrando el angioedema

Guilarte M

Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

El angioedema (AE) se define por edema localizado en el tejido subcutáneo y/o submucoso debido a un incremento temporal de la permeabilidad vascular causado por la liberación de mediadores vasoactivos. Entre estos, los más importantes son por un lado la histamina y probablemente otros mediadores liberados tras la activación de los mastocitos y/o basófilos, y por otro, la bradicinina, que se libera tras la activación del sistema de contacto. El sistema de contacto integra la vía de formación de bradicinina en plasma (el sistema de calicreína-cinina) y la cascada de coagulación intrínseca. Además, está involucrado en la formación de trombos, fibrinólisis y activación del complemento. El AE se presenta frecuentemente asociado a urticaria, pero también puede presentarse de forma aislada. El AE aislado sin urticaria se clasifica en hereditario (AEH) y adquirido (AEA). El AEH se clasifica en angioedema hereditario por déficit del inhibidor de la fracción C1 del complemento (AEH-C1-INH) y AEH con C1-inhibidor normal (AEH-nC1-INH). Y el AEA se divide en distintos subtipos: el AE adquirido por déficit de C1INH, el AE adquirido por inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), el AEA alérgico, el AEA por antinflamatorios no esteroideos (AINE) y el AE idiopático.

Recientemente se ha propuesto una nueva clasificación por endotipos en la que se tiene en cuenta el mecanismo fisiopatológico subyacente. En ésta, el AE aislado se clasificaría en AE mediado por mastocitos y/o basófilos, donde la liberación de mediadores de estas células, en especial la histamina, tendría un papel patogénico importante y en AE mediado por bradicinina, en el que estaría implicado el sistema de contacto. No obstante, la implicación de estos dos sistemas no ha sido demostrada en todos los subtipos de angioedema

El angioedema hereditario por déficit de C1INH (AEH-C1INH) es una enfermedad rara cuya prevalencia se estima de 1/50.000 habitantes. Se trata de una enfermedad genética debida a mutaciones en el gen que codifica el C1-INH (SERPING1 o C1NH). Aunque todavía no se conoce de forma exacta el mecanismo fisiopatológico subyacente, desde hace años se ha implicado a la bradicinina como el principal mediador de los ataques de AE en el AEH, especialmente en el AEH-C1INH. La bradicinina se libera tras la activación incontrolada del sistema de contacto, por la falta de su principal inhibidor fisiológico, el C1INH. El AE idiopático se divide en AE idiopático histaminérgico (AE-IH) y en AE idiopático no-histaminérgico (AE-InH). El AE idiopático es más frecuente que el resto de los angioedemas. Se desconoce su prevalencia exacta, pero en series de pacientes representaría entre el 40-45% de los pacientes con AE aislado, y siendo más frecuente el AE-IH que el AE-InH. El AE-InH se denominó inicialmente AE idiopático bradicininérgico, ya que se comporta de forma muy similar a otros AE medidos por la bradicinina, como el AE por IECA, el AEH (por déficit de C1INH o con C1INH normal) o el AE adquirido por déficit de C1INH. Posteriormente, dado que no se ha podido demostrar de forma robusta la implicación de la bradicinina en este subtipo de AE y debido a la falta de respuesta al tratamiento con antihistamínicos, se propuso el nombre de AE-InH.

A pesar de que está claro que el AE-IH está mediado por mastocitos y basófilos, existe una controversia entre los expertos y las guías actuales de si se trata de un tipo de angioedema, un subtipo de UC o más bien de una entidad independiente. Esto viene motivado por la falta de caracterización de esta enfermedad, por la ausencia de marcadores y de publicaciones de series de pacientes que nos permitan conocer si posee las mismas características clínicas y epidemiológicas que la UC. Por ejemplo, se desconoce si los pacientes AE-IH poseen algunas características típicas de la UC como son la mayor frecuencia en mujeres, la asociación con un perfil autoinmune (en especial anticuerpos antitiroideos), el desencadenamiento de brotes con AINE y la elevación de marcadores de inflamación con los brotes. De la misma forma, el AE-InH se ha comparado por su comportamiento clínico con el resto de AE mediados por bradicinina, pero desconocemos el mecanismo exacto, y las características clínicas y demográficas diferenciales.

Además, algunos pacientes con AE idiopático parece que clínicamente comparten características establecidas como AE-IH y con características de AE-InH. Desde un punto de vista fisiopatológico puede tener una explicación plausible y es posible que exista un componente mixto. De hecho, en modelos animales de anafilaxia mediada por IgE se produce un consumo de factores del sistema de contacto de forma paralela a la degranulación de mastocitos y al aumento de niveles plasmáticos de heparina . En pacientes con episodios de anafilaxia, entidad "prototipo" de la activación de mastocitos, se produce una activación del sistema de contacto Esto se

 © 2019 Esmon Publicidad

debe que el mastocito libera heparina durante su activación y ésta es capaz de activar al factor XII e iniciar la activación del sistema de contacto mediante la activación de la cascada de la coagulación intrínseca y del sistema calicreína-cininas. La gravedad de la anafilaxia se correlaciona con el incremento en la heparina plasmática, la formación de bradicinina y la intensidad de la activación del sistema de contacto. Además, en ratones deficientes de factor XII o del receptor 2 de la bradicinina, que son resistentes a la señalización por bradicinina, están protegidos de la hipotensión sistémica que se produce durante el shock anafiláctico Los mediadores mastocitarios también están implicados en la activación de la coagulación y tienen un papel en la anafilaxia. La triptasa participa en la fibrinólisis a través de su papel en la activación de la plasmina y facilitando la degradación del fibrinógeno.

Bibliografía

Cicardi M, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. Allergy. 2014;69(5):602-16.

Sala-Cunill A, Guilarte M. The Role of Mast Cells Mediators in Angioedema Without Wheals. Curr Treat Options Allergy. 2015;2(4): 294-306.

Giavina-Bianchi P, et al. Classification of angioedema by endotypes. Clin Exp Allergy. 2015 Jun;45(6):1142-3.

Zuraw BL, Christiansen SC. HAE Pathophysiology and Underlying Mechanisms. Clin Rev Allergy Immunol. 2016 ;51(2):216-29.

Mansi M, et al. Presentation, diagnosis and treatment of angioedema without wheals: a retrospective analysis of a cohort of 1058 patients. J Intern Med. 2015;277(5):585-93.

Bucher MC, et al. Idiopathic non-histaminergic acquired angioedema: a case series and discussion of published clinical trials. Clin Transl Allergy. 2017;7:27.

Oschatz C, et al. Mast cells increase vascular permeability by heparin-initiated bradykinin formation in vivo. Immunity. 2011;34(2):258-68.

Sala-Cunill A, et al. Plasma contact system activation drives anaphylaxis in severe mast cell-mediated allergic reactions. J Allergy Clin Immunol. 2015 ;135(4):1031-43.

Lombardini C, et al. ``Heparinization'' and hyperfibrinogenolysis by wasp sting. Am J Emerg Med. 2009;27:1176.

Truong HT and Browning RM. Anaphylaxis-induced hyperfibrinolysis in pregnancy. Int J Obst An. 2015;180-2.

© 2019 Esmon Publicidad

Taller VII
Redes sociales y alergia

Uso profesional de redes sociales en Alergología

Meijide Calderón A

Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

Vivimos en una sociedad "conectada", alrededor del 94% de la población española tiene teléfono móvil y es usuaria de redes sociales, motivo por el cual debemos involucrarnos en esta parcela de la vida y de la medicina. Pero no pensemos que la comunicación en salud es un término nuevo ya que la primera revista científica dedicada al tema se creó en 1989, *Health Communication*; y la segunda, con tal vez mayor repercusión, fue creada en la década de los 90, el *Journal of Health Communication*.

Es tal la importancia de la tecnología en nuestra práctica clínica habitual que la OMS ha creado el Observatorio para la e-Salud o e- Health, definiendo dicho término como la práctica de cuidados sanitarios apoyados en tecnologías de la información y las comunicaciones. Dicho Observatorio analiza y crea propuestas de mejora a nivel mundial, haciendo encuestas de uso de herramientas tecnológicas aplicadas en la medicina. Centrándonos en los datos españoles proporcionados, nuestro país es uno de los que más recursos tiene a nivel informático asistencial, pero de los que menos explota dichos datos mediante el llamado Big data.

El Big Data consiste en extrapolar toda la información proporcionada, desde cualquier plataforma, para poder explotar dichos datos a nivel asistencial, como en instrumentos de medida, alcance, toma de decisiones o planes estratégicos en salud.

Pero debemos pensar más allá de nuestras propias "fronteras" digitales y traspasar el muro de la confidencialidad de la historia clínica. El médico debe involucrarse en la vida digital apoyándose en 4 pilares fundamentales:

– Divulgación.
– Contacto.
– Información.
– Autopromoción.

Divulgación. Tanto a otros profesionales de la salud, compartiendo publicaciones, herramientas sobre salud o datos mediante redes sociales como Linkedin o incluso Twitter; así como con los pacientes, ya que, según varios estudios, el 90% de los adolescentes usan redes sociales, y entre un 20- 50% de los pacientes alérgicos alguna vez ha buscado información en Internet para aprender más acerca de su patología (alergia alimentaria o asma principalmente).

Cabe destacar que Youtube es una de las plataformas mayormente elegidas para buscar información, si no somos capaces de generar contenido para la patología alérgica en dicha plataforma, o no tenemos control sobre lo publicado, la información que puede llegar al paciente puede ser errónea.

Otra manera de adecuar la adhesión a tratamientos es mediante mensajes de texto, lo cual puede ser extendible al Whatsapp, demostrándose dicha herramienta como beneficiosa para seguir evolución, adherencia y seguridad de control de su enfermedad.

Contacto. Es ya más que una realidad, y algo de uso diario, el uso de redes sociales como Linkedin para el contacto con otros profesionales de la salud, o incluso como plataforma curricular; pero también cabe la posibilidad del contacto directo con nuestros pacientes. Las consultas virtuales están cogiendo fuerza en el ámbito clínico privado, pero también en la Atención Primaria del Sistema Sanitario Público español. La posibilidad de que el paciente puede hablar con su médico de manera directa mediante conversación telefónica o mediante mensajes móviles ayuda a esclarecer dudas y a un menor uso de los sistemas de urgencias sanitarias, llevando todo esto consigo un ahorro del coste sanitario a nivel global.

Información. Pero no solamente información científica unidireccional, es decir de artículos científicos, sino que se puede intercambiar información con pacientes, para adecuarse de mejor manera a sus necesidades e inquietudes; encuestas en Twitter o Google pueden ser útiles para determinar las carencias y necesidades de la población en cuanto a hábitos saludables y educación sanitaria,

Autopromoción. Aunque nuestro enfoque principal sea mejorar la calidad de vida del paciente y la autosuficiencia del mismo dándole las herramientas adecuadas, no nos podemos olvidar de que no hay mejor plataforma que las Redes Sociales para validad esa capacidad, ya seamos particulares con atención privada/pública como sociedades científicas, en las que una mayor visibilidad y posicionamiento en Internet nos puede

 © 2019 Esmon Publicidad

ayudar a conseguir herramientas tanto para nosotros como para nuestros pacientes.

El enfoque del clínico en cuanto a la salud digital se debe centrar en 3 apartados con respecto al paciente:

– Transmitir información a los ciudadanos para que conozcan las posibles conductas saludables o de riesgo para su salud
– Educación sanitaria para crear hábitos de conducta saludable.
– Crear y propagar herramientas para llegar a estas metas.

Y para todo esto debemos tener presentes las herramientas necesarias y saber utilizarlas de manera adecuada.

Aunque no lo creamos a día de hoy ya somos usuarios de la E- Salud; la historia clínica digital, es una gran plataforma que permite relacionarnos a nivel asistencial, siendo incluso bidireccional con la ayuda de la telemedicina.

Centrándonos en las herramientas en salud digital que disponemos en la actualidad tenemos que destacar las siguientes:

– Telemedicina
– Aplicaciones móviles
– SMS/ Whatsapp
– Youtube
– Blogs
– Linkedin
– Facebook/ Twitter/ Instagram

La telemedicina es actualmente una realidad, además de la propia historia electrónica, en muchos sistemas tenemos la teleconsulta, la teleasistencia (siendo el médico accesible en cualquier momento para el paciente sin necesidad de estar en presencia física), la telemonitorización o la telecirugía. Pero también están apareciendo herramientas que podrían encuadrarse dentro de la telemedicina como los espirómetros portátiles que se conectan al móvil o los ecógrafos móviles.

Las aplicaciones móviles se pueden enfocar desde diversos puntos de vista: las dirigidas a los pacientes, las dirigidas a los profesionales de la salud y las bidireccionales, para relación médico-paciente. Existen múltiples herramientas dirigidas a pacientes, desde el *smartwatch* que monitoriza el ritmo cardiaco y el ejercicio físico, pasando por las apps de calendarios de síntomas, de información o de monitorización. En cuanto a las dirigidas al médico se centran básicamente en herramientas para cálculos de dosis, tablas, escalas o algoritmos diagnósticos. Pero todas estas apps nos pueden dar información bidireccional, muchas de ellas sobre todo las de monitorización o calendario de síntomas disponen de generación de archivos para poder incluir en la historia clínica del paciente. Nuestra labor empieza en discernir y ser capaces de prescribir apps para empoderar al paciente y mejorar su adherencia y cumplimiento terapéutico, así como el conocimiento y conciencia de su propia enfermedad.

Los SMS, con su versión mejorada a los Whatsapp, mejoran la adherencia del paciente al tratamiento, utilizándose de modo recordatorio tanto para citas médicas como para terapéutica, y como medio de comunicación con el paciente.

Youtube es una plataforma con mucho futuro en cuanto a la educación sanitaria, pero con problemas como la estandarización y fiabilidad de lo publicado en la plataforma. Los pacientes acuden a Youtube para informarse acerca de su patología, y en el caso del paciente alérgico para aprender a usar dispositivos como la adrenalina o los inhaladores. Youtube es una herramienta que podemos usar en nuestra clínica habitual siempre y cuando seamos capaces de desarrollar videos de calidad y con claridad para su divulgación.

Los blogs, a día de hoy suelen estar desarrollados por pacientes o asociaciones de pacientes, son frecuentes los blogs de pacientes alérgicos, sobre todo en alergia alimentaria, compartiendo experiencias, recetas u opiniones, es necesario saber utilizar dichos blogs, crear un feedback con los mismos y poder aportar contenidos adecuados; ya que en muchas ocasiones es el primer contacto del paciente alérgico con su enfermedad.

Linkedin, como hemos dicho, es una plataforma pensada para el uso profesional, es, en cierto modo, un curriculum virtual, donde intercambiamos información con nuestros compañeros, pero sin olvidarnos que es una red abierta en la que cualquier paciente puede encontrarnos.

Facebook/ Twitter/ Instagram pueden ser redes sociales personales, profesionales o ambas, depende del enfoque qué queramos darle. Parece que relacionamos Facebook como algo personal, en la que tenemos a nuestros amigos y que podemos tener de manera privada, pero no nos olvidemos que los pacientes tienden a agruparse en grupos de Facebook para intercambiar información y opiniones, y multitud de sociedades científicas, incluída SEAIC, tiene perfil de Facebook con alrededor de 4.000 seguidores y con un importante feedback con el paciente y otros usuarios. Twitter se creó como un microblog de opinión, abierto y sin censura, motivo por el cual se utiliza indistintamente como plataforma profesional o personal por muchos usuarios, en caso de que nuestro objetivo sea el uso profesional debemos cuidar la manera de dirigirnos a nuestro público; por este motivo cada vez son más las sociedades científicas que crean guías de buenas prácticas en redes sociales; en Twitter hay verdaderos lideres de opinión que utilizan dicha plataforma para promulgar sus ideas con miles de seguidores que interaccionan y "distribuyen" lo publicado manteniendo un alcance que se puede doblar o incluso quintuplicar con respecto a los seguidores que tienen. Instagram es la red social que más está creciendo en los últimos años, pensando inicialmente como un "expositor" de fotos, actualmente con gran enfoque juvenil y comercial ha pasado a ser una plataforma con enfoque publicitario, con gran poder de divulgación y alcance a público objetivo, mediante no solo fotos, sino vídeos, canales propios o historias transitorias. Estas 3 redes sociales, tiene algo en común, la accesibilidad, la facilidad de búsqueda de temas de interés mediante Hashtags, el poder de alcance y divulgación de las mismas. Una sociedad/ profesional bien posicionado en dichas redes se puede convertir en un gran líder de opinión.

Trabajando desde la base las herramientas que Internet y las redes sociales nos aportan, con un lenguaje adecuado a nuestro público, fácil, cercano y comprensible, con datos veraces, posibilidad de interacción, y fiabilidad podemos llegar a posicionarnos como profesionales o sociedades de referencia para nuestro pacientes, convirtiéndonos así en líderes de opinión y haciendo de la Alergología una especialidad con relevancia y visibilidad social.

© 2019 Esmon Publicidad

Bibliografía

Global diffusion of eHealth: Making universal health coverage achievable. Authors: World Health Organization. December 2016. ISBN: 978-92-4-151178-0.

Atlas of eHealth country profiles 2015: The use of eHealth in support of universal health coverage. Authors: World Health Organization. February 2016. ISBN: 978 924 1565219.

Guía práctica para el uso de Redes Sociales en Organizaciones Sanitarias. SEMG. Edición 2013.

Impact Of "eHealth" in Allergic Diseases and Allergic Patients. Alvarez-Perea A, Sánchez-García S, Muñoz Cano R, Antolín-Amérigo D, Tsilochristou O, Stukus D. J Investig Allergol Clin Immunol. 2019;29(2):94-102.

First Clinical Trial with a Medical Device for Anaphylaxis Management. Cardona V, Luengo O, Labrador-Horrillo M, Moreno N, Guilarte M, Pala E, et al. J Allergy Clin Immunol. 2018;141:AB149.

American College of Allergy, Asthma & Immunology Position Paper on the Use of Telemedicine for Allergists. Elliott T, Shih J, Dinakar C, Portnoy J, Fineman S. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017 Dec;119(6):512-517.

Social Media as a Tool for the Management of Food Allergy in Children. Alvarez-Perea A, Cabrera-Freitag P, Fuentes-Aparicio V, Infante S, Zapatero L, Zubeldia JM. J Investig Allergol Clin Immunol. 2018;28(4):233-240.

Results of an asthma education program delivered via telemedicine in rural schools. Perry TT, Halterman JS, Brown RH, Luo C, Randle SM, Hunter CR5, Rettiganti M. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018 Apr;120(4):401-408.

Social media and the allergy practice. Dimov V, Gonzalez-Estrada A, Eidelman F. Ann Allergy Asthma Immunol. 2016 Jun;116(6):484-90.

 © 2019 Esmon Publicidad

Taller VIII

Taller de cinefórum en alergia

Amo Vázquez De La Torre A

Clínica Amo Salud, Córdoba

El cine ha usado en repetidas oportunidades la patología alérgica en varias expresiones: urticaria, angioedema, asma, rinitis, etc. En ocasiones ha servido de hilo argumental, y en otras simplemente como una característica de los personajes, proyectando una visión cómica o incluso dramática.

Haremos un repaso, a través de varias películas, de la imagen que se ofrece en el cine de la patología alérgica, analizando el tono, la veracidad, los errores y la comicidad con la que se exponen.

© 2019 Esmon Publicidad

Taller IX

Taller práctico en dermatitis de contacto. Indicaciones habituales y no habituales de las pruebas de contacto

Iriarte P[1], Garcés M[2]

[1]Complexo Hospitalario Universitario de Ferrol, A Coruña
[2]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

La dermatitis alérgica de contacto (DAC) es una reacción inmunológica inflamatoria de la piel producida por el contacto directo con agentes externos. Las indicaciones habituales para la realización de pruebas epicutáneas se resumen en la Tabla 1.

La idea de que la dermatitis alérgica de contacto (DAC) resulta del contacto directo con una sustancia parece obvia, pero no toda dermatitis de contacto se limita a la zona expuesta. Recientemente el ICDRG (*International Contact Dermatitis Research Group*) ha propuesto una clasificación donde se describen hasta 16 diferentes formas de presentación clínica de la DAC [1]. Muchos casos de alergia de contacto pueden no ser detectados o diagnosticarse erróneamente si no se tienen en cuenta:

1. *Exposición directa/dermatitis de contacto.*
2. *Simulación o exacerbación de eccema previo.* Ante una dermatosis tratada que no responde o que empeora hay que sospechar una DAC a los preparados tópicos empleados (medicamentos, emolientes…).
   Una alergia a metilisotiazolinona (MI) se puede presentar con lesiones similares a la dermatitis seborreica o dermatitis atópica y hay casos en los que una dermatitis seborreica o dermatitis atópica empeora por alergia al corticoide tópico empleado como tratamiento.

Tabla 1. Indicaciones habituales para pruebas epicutáneas

- Erupciones eccematosas persistentes en las que se sospeche alergia de contacto.
- Cualquier dermatitis crónica, especialmente si afecta a manos, pies, cara o párpados.
- Dermatitis en personas con profesiones de riesgo de alergia de contacto (sanitarios, odontología, construcción, etc.).
- Dermatitis de origen desconocido.
- Sospecha de DAC por complicación de: dermatitis atópica, seborreica, de estasis, eccema numular, psoriasis, eccema craquelé.

3. *Dermatitis multifactorial incluyendo DAC.* En la dermatitis de las manos en peluqueros, con frecuencia la etiología es multifactorial, es decir, una combinación de DAC por tintes, con una dermatitis irritativa por surfactantes presentes en champús y asociada o no a un fondo atópico.
4. *"By Proxy" o dermatitis connubial.* Se produce la aplicación accidental del alérgeno por la proximidad o el contacto con personas que lo han usado (en el primer caso se denomina dermatitis by proxy y en el segundo, connubial o consort dermatitis).
   El alérgeno puede encontrase en el ambiente, en la ropa contaminada o en personas del entorno del paciente. Los alérgenos causales incluyen perfumes, conservantes de cosméticos, tintes para el cabello, medicamentos.
5. *Simulando angioedema.* La DCA facial grave puede simular un angioedema. Entre los agentes causales se encuentra la parafenilendiamina (PPD), metilisotiazolinona (MI) y budesonida inhalada.
6. *Dermatitis de contacto aerotransportada.* Se produce por alérgenos que tienen potencial para transmitirse en forma de polvo, aerosol, vapor o gas. La distribución de las lesiones suele ser simétrica y afecta a las zonas del cuerpo que están expuestas. Lo mas característico es la afectación de los párpados superiores, el pliegue nasogeniano, la región retroauricular, la submentoniana y el escote. A diferencia del patrón fotoalérgico, en el patrón aerotransportado no se suele afectar el dorso y la punta de la nariz. A veces los alérgenos pueden quedar atrapados por la ropa y favorecidos por el sudor pueden afectar a zonas cubiertas (como zona genital y pliegues cutáneos). Los principales alérgenos descritos son fragancias, conservantes (isotiazolinonas), plantas (lactonas sesquiterpénicas), maderas, resina epoxi y medicamentos (corticoides inhalados).
7. *Dermatitis de contacto fotoinducida: fotoalérgica y fotoagravada:*
   - *Fotoalérgica:* las lesiones son simétricas y bien demarcadas en las áreas expuestas al sol. La preservación de las regiones "protegidas de la luz solar", como los

 © 2019 Esmon Publicidad

párpados, las áreas retroauriculares y submandibulares, es una pista importante para diferenciarse de la dermatitis aerotransportada. Los alérgenos más frecuentes son los antiinflamatorios de uso tópico como el ketoprofeno, y el etofenamato, los fotoprotectores como el octocrileno y la benzofenona, el cadmio de los tatuajes y fragancias (evernia prunasti, oakmoss, sandalwood oil, cumarina).

- *Fotoagravada*: por ej. el ketoprofeno puede causar una dermatitis alérgica de contacto que puede empeorar con la luz solar. Los resultados son positivos en la prueba de parche y de fotoparche pero la reacción es mayor en el sitio irradiado. Otros agentes causales son: metilcloroisotiazolinona (MCI)/MI, plantas (*Rosmarinus officinalis*), tiabendazol y resina epoxi.

8. *Dermatitis de contacto sistémica (DCS).* La dermatitis alérgica sistémica o generalizada se produce en individuos previamente sensibilizados por contacto a un hapteno, cuando se exponen a este o una sustancia con reactividad cruzada con él, por vía sistémica (oral, parenteral, inhalada, vesical, rectal, intraarticular). A veces sólo se afectan las zonas donde había tenido lugar un eccema previo, fenómeno denominado "*flare up*". Otras veces tienen una distribución flexural simétrica.
   Los grupos de alérgenos que inducen la DCS son: los metales (níquel, mercurio, cobre, cobalto, cromo y oro) por exposición a través de material dental, y de prótesis, los medicamentos (Síndrome de Baboon, exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos: SDRIFE) y las plantas o productos derivados de ellas. Como la dermatitis por ingestión de especias o bebidas aromatizantes relacionadas con el bálsamo del Perú (BP), propóleo y ajo.
9. *Dermatitis de contacto no eccematosa (Tabla 2).*
10. *Urticaria de contacto.* Este cuadro clínico consiste en la presencia inmediata, generalmente minutos, de eritema, habones o angioedema que suele limitarse a la zona de contacto con el alérgeno y se resuelve sin lesión residual. Las no inmunológicas se diagnostican con una "prueba abierta", en la superficie volar del antebrazo con lectura a los 30-60 minutos. Como agentes causales destacan: conservantes (ácido sórbico, ácido benzoico, formaldehído, etc.), aldehído cinámico, bálsamo del Perú, pelillos urticantes de orugas, plantas (*Urtica dioica*), incluso fármacos rubefacientes de uso tópico.
    En el grupo de las inmunológicas destacan: látex, alimentos, medicamentos, metales, epitelios, plantas, enzimas, maderas, perfumes, aromas, fluido seminal humano, textiles, etc. El diagnóstico se realiza mediante pruebas cutáneas (*Prick* o *Prick prick*), o determinación de IgE específica. En algunos pacientes, el cuadro urticarial puede seguirse de una respuesta generalizada de tipo anafiláctico con afectación extracutánea respiratoria, gastrointestinal o cardiovascular. En muchos casos puede tener un origen ocupacional.
11. *Dermatitis de contacto proteínica.* Clínicamente se presenta como un eccema crónico con exacerbaciones agudas (habones), que suceden tras la exposición a un alérgeno proteico de alto peso molecular, principalmente proteínas de animales o alimentos. Su diagnóstico se realiza mediante una prueba intraepidérmica previa en el alimento fresco (*Prick prick*), y la determinación de IgE específica. Las pruebas epicutáneas suelen ser negativas. Los grupos de riesgo son los manipuladores de alimentos (cocineros, carniceros, personal de mataderos, panaderos, pescaderos, veterinarios…).
12. *Síntomas respiratorios/de mucosas.* La sensibilización de contacto a un alérgeno puede provocar síntomas respiratorios por exposición a alérgenos volátiles. Se han descrito casos de rinitis, conjuntivitis y/o asma acompañados o no de síntomas cutáneos por perfumes, MI, tinte capilar de Henna negra, isocianatos, budesonida inhalada, en esteticistas por acrilatos y en peluqueras por persulfato amónico.
13. *Dermatitis de contacto oral.* Las manifestaciones clínicas de la alergia de contacto en la mucosa oral incluyen el síndrome de boca urente, dermatitis perioral, queilitis, estomatitis (acrilatos, eugenol), reacción liquenoide (metales, composite, amalgama), granulomatosis orofacial y por exposición a látex de los guantes se puede presentar angioedema y compromiso de vía aérea.
14. *Eritrodermia/dermatitis exfoliativa.*
15. *Formas menores de presentación.* Incluyen pérdida o aumento de crecimiento capilar, xantelasma palpebral, reacciones a tatuajes. Además, la DAC puede simular otras enfermedades de la piel, como el carcinoma de células basales, prurigo nodular, prurigo actínico, psoriasis, liquen nítido, síndrome mano y pies, foliculitis decalvans, lupus eritematoso, erupción medicamentosa e infección cutánea (carbunco y abscesos).
16. *Manifestaciones extracutáneas.* Ejemplos de estas son los aflojamientos asépticos de implantes en ortopedia (N,N-dimethylparatoluidine en cemento óseo), fallo de implante (metales), las reestenosis de stents vasculares o implantes cardiacos (níquel, cromo, cobalto, molibdeno), sensibilización a metales de marcapasos, desfibriladores, dispositivos obstétricos (DIU, Essure).

Tabla 2. Dermatitis de contacto no eccematosas

– Lesiones pigmentadas.
– Lesiones despigmentadas.
– Lesiones purpúricas.
– Lesiones liquenoides.
– Eritema multiforme.
– Dermatitis pseudolinfomatosa.
– Dermatitis granulomatosa.
– Dermatitis pustular.
– Dermatitis neutrofílica y eosinofílica.
– Dermatitis bullosa.
– Queilitis granulomatosa.

En todas las presentaciones clínicas anteriores está indicado realizar pruebas epicutáneas. Desde desde su presentación en 1895 por Jozef Jadassohn, la prueba epicutánea sigue siendo el patrón oro en la investigación de un eccema de contacto alérgico.

© 2019 Esmon Publicidad

Otra de las indicaciones para la realización de las pruebas epicutáneas son las reacciones no inmediatas inducidas por fármacos con afectación cutánea: eritrodermia, exantema máculopapular, exantema fijo medicamentoso, exantema con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), eritema multiforme, exantema pustuloso agudo generalizado (AGEP), dematitis de contacto sistémica, síndrome de Stevens-Johnson/necrolisis epidérmica tóxica (SSJ/NET).

El método de estudio [4] de una dermatitis debe ser sistematizado y pasa por diversas fases:

1. *"Eliminación" (o inclusión) de otras posibilidades diagnósticas:* diferentes tipos de cuadros clínicos que entran en el diagnóstico diferencial con la dermatitis de contacto, y que a veces pueden asociarse (dermatitis atópica, dermatitis irritativa, psoriasis, micosis, liquen…). En los casos de dermatitis generalizadas puede ser útil la realización de "checklists" [5] para mejorar la eficiencia diagnóstica.
2. *"Percepción":* revisar las diferentes posibilidades antes de la realización de las pruebas epicutáneas. Es muy importante la historia "pre-pruebas epicutáneas": anamnesis amplia que incluya:
   - Localización, inicio, forma de extenderse. El área cutánea afectada nos puede orientar hacia los alérgenos sospechosos. La dermatitis acral (la que afecta a manos, pies, punta de la nariz y lóbulos auriculares) puede llegar a ser un difícil reto diagnóstico.
   - Historia de exposición a potenciales alérgenos; en la batería estándar disponemos de 9 grupos de contactantes (metales, fragancias, tintes, medicamentos, conservantes, derivados del caucho, resinas, plantas y vehículos) a los que hay que añadir alérgenos específicos de algunas profesiones o hobbies.
   - Lugares de exposición en la vida diaria (Tabla 3).

Tabla 3. Lugares de exposición en la vida diaria a alérgenos de contacto

- Uso de cosméticos y otros productos de cuidado personal.
- Procedimientos cosméticos: peluquería, manicura, depilación, etc.
- Productos para el hogar: limpieza, decoración, etc.
- El lugar de trabajo.
- Otros entornos: casa de familiares, tiendas.
- Deportes y otras actividades de ocio.
- Ropa, calzado, guantes y sombreros.
- Objetos de uso personal: gafas, audífonos, tijeras, plumas, tabletas, móviles.
- Medicamentos, productos de herboristería.
- Joyas y otros ornamentos.
- Procedimientos dentales, médicos y quirúrgicos.
- Conducción de coches, bicicletas, motos.
- Exposición a alimentos.
- Relaciones íntimas.
- Otros.

Tabla 4. Rutas de exposición a alérgenos de contacto

Rutas de exposición	Ejemplos
Exposición directa	Tinte capilar
Ruta aerotransportada	Perfumes, resinas epoxi
De manos a cara/cuerpo	Laca de uñas, cremas de manos
"By proxy"	Loción aftershave de la pareja
Exposición a mucosas	Pasta de dientes, colirios, amalgamas dentales
Exposición sistémica	Medicamentos, metales, plantas

   - Formas de exposición: al menos 6 rutas diferentes a tener en cuenta (Tabla 4).
3. *"Detección":* maximizar la sensibilidad de la investigación de las pruebas epicutáneas. Se trata de completar la batería estándar con alérgenos adicionales en función de la sospecha clínica, con productos propios aportados por el paciente, lecturas a los 7 días, fotoparches, realización de test de uso, etc.
4. *"Deducción":* llegar a un diagnóstico de DAC que asocie el resultado de las pruebas con la exposición a los alérgenos.

Con respecto a la población infantil, hoy día se sabe que la prevalencia de la DAC en niños es mucho mayor de lo que antes se creía y supone al menos un 20% de todas las dermatitis infantiles. Son indicaciones para realizar pruebas epicutáneas en niños:

- Historia clínica sugestiva.
- Distribución de las lesiones sugestiva de alergia de contacto.
- Dermatitis severa que no responde al tratamiento tópico.
- Dermatitis de manos y pies.
- Dermatitis atópica refractaria al tratamiento.

Las recomendaciones en cuanto a qué alérgenos testar en niños son controvertidas y no están del todo estandarizadas. Difieren de unos grupos de trabajo a otros, también existen diferencias geográficas, en función de la edad y de sus antecedentes o no de dermatitis atópica. La *European Academy of Allergology and Clinical Immunology* (EAACI) ha propuesto una batería estándar reducida dirigida a la población pediátrica [6] con níquel, mezcla tiuram, colofonía, mercaptobenzotiazol, mezclas de perfumes I y II, clorometilisotiazolinona/metilisotiazolinona y mezcla de lactonas sesquiterpénicas. La inclusión de alérgenos adicionales se basa en la historia clínica y exposición. Otros grupos de trabajo aconsejan baterías mucho más extensas de hasta 38 alergenos [7]. El True Test® (*Thin Layer Rapid Use Epicutaneous Test*) está aprobado por la FDA para uso en pacientes a partir de los 6 años de edad.

Bibliografía

1. Brod BA. Patch testing. En UpToDate, Waltham, MA. Disponible en: http://www.uptodate.com. (Consultado el 31 de marzo de 2019).
2. Pongpairoj K, et al. Proposed ICDRG classification of the clinical presentation of contact allergy. Dermatitis. 2016;27(5):248-58.

 © 2019 Esmon Publicidad

3. Zachary Zinn, Swapna Gayam, Malcolm P. Chelliah, Golara Honari, Joyce Teng. Patch testing for nonimmediate cutaneous adverse drug reactions. J Am Acad Dermatol. 2018;78(2):421-3.
4. Korbkarn Pongpairoj, Pailin Puangpet, Supitchaya Thaiwat, John P. McFadden. Diagnosing Allergic Contact Dermatitis Through Elimination, Perception, Detection and Deduction Am J Clin Dermatol. 2017;18:651-61.
5. Nedorost S. A diagnostic checklist for generalized dermatitis. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018;11:545-9.
6. De Waard-van der Spek FB, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, Muraro A, Schmid-Grendelmeier P, Grimalt R, Spiewak R, Rudzeviciene O, Flohr C, Halken S, Fiocchi A, Borrego LM, Oranje AP. EAACI Position Paper for practical patch testing in Allergic Contact Dermatitis in children. Pediatr Allergy Immunol. 2015;26:598-606.
7. JiaDe Yu, D et al. Pediatric Baseline Patch Test Series: Pediatric Contact Dermatitis Workgroup. Dermatitis. 2018;29(4):206-12.

© 2019 Esmon Publicidad

Taller X
Urticarias inducibles

La urticaria inducible en la práctica clínica diaria

Veleiro Pérez B

Complexo Hospitalario Universitario A Coruña

La urticaria inducible (UI) se considera un subtipo de urticaria crónica. Se caracteriza, en contraposición a la urticaria espontánea (UCE), porque las lesiones elementales se producen, y pueden reproducirse, tras la exposición a un estímulo físico y/o ambiental. En ellas somos capaces de identificar un desencadenante, aunque por el momento no su causa. Se postula que el mastocito es la célula principal en el desarrollo de la enfermedad, que se vuelve más sensible de lo normal a determinadas condiciones ambientales [1].

Los datos de prevalencia de UI probablemente sean inferiores a los existentes en la vida real ya que muchas de las UI son leves y los pacientes no consultan, o son controladas fácilmente por el médico de Atención Primaria. Toda esta falta de información puede sesgar la determinación de la gravedad y duración de la enfermedad, con tendencia a ser sobreestimada, ya que la mayoría de los datos que tenemos provienen de atención especializada. Según éstos, la UI afecta al 0,5-5% de la población general, dependiendo de las series. Puede aparecer a cualquier edad, incluso en niños [2], aunque es más frecuente en adultos jóvenes y, en cuanto al género, sobre todo, en mujeres. Además, se presenta en pacientes que presentan con frecuencia otras enfermedades alérgicas.

Salvo excepciones, podemos decir que las lesiones de la UI aparecen y desaparecen rápidamente tras la exposición al estímulo y que duran menos de 2 horas una vez retirado o desaparecido el desencadenante. Habitualmente no dejan lesión residual [3].

En la práctica clínica diaria podemos encontrarnos con tres situaciones: en algunos pacientes identificamos un único estímulo físico desencadenante de lesiones, en otros, las lesiones pueden producirse por varios desencadenantes físicos. Y por último, aunque en nuestra práctica clínica el porcentaje es mayor, hasta en un 10-30% de los casos la UCE se asocia a una o varias formas de UI. Esta situación le confiere peor pronóstico, mayor duración de la enfermedad y peor respuesta al tratamiento convencional. Las formas de UI más frecuentemente descritas asociadas a UCE son la Urticaria Retardada por Presión (URP) y el Dermografismo Sintomático o Urticaria Facticia (DS) [4,5].

En general, sus lesiones varían en tamaño y en forma, dependiendo del tipo de UI. Las lesiones son típicas en el dermografismo sintomático o urticaria facticia que, cuando es grave, puede llegar a confundirse con una urticaria espontánea, ya que el paciente no es capaz de identificar el desencadenante.

Tabla. Tipos de UI [6]

Tipos de UI	Estímulo	Subtipos	Desencadenantes
Antes, urticarias físicas	Mecánico	Dermografismo sintomático/ Urticaria facticia/ U dermográfica	Roce, fricción, rascado
		Urticaria retardada por presión	Presión estática
		Urticaria/angioedema vibratorio	Vibración
	Térmico	Urticaria contacto por frío	Frío
		Urticaria contacto por calor	Calor
	Ondas electromagnéticas	Urticaria solar	Rayos UV/luz visible
Otras urticarias inducibles		Urticaria colinérgica	Aumento de la Tª corporal (ejercicio, calor, estrés)
		Urticaria acuagénica	Contacto con agua
		Urticaria contacto	Contacto con sustancias urticantes

 © 2019 Esmon Publicidad

Imaginen a un paciente con un dermografismo tan grave que solo el roce de su ropa al caminar o el roce con sus sábanas al dormir desencadenen lesiones, que pueden llegar a unirse formando grandes placas. También son características las lesiones milimétricas puntiformes, rodeadas de halo eritematoso, de la Urticaria Colinérgica (UCo) y Acuagénica (UAc).

Según el tipo de desencadenante identificado encontramos distintos tipos de UI (Tabla). Hasta la última guía internacional del 2018 [1], se clasificaban en urticarias físicas y en otras inducibles desencadenadas por mecanismos no físicos. Sin embargo, desde entonces todas se agrupan en el mismo término: inducible.

Para llegar al diagnóstico de una UI lo más importante es realizar una historia clínica detallada. Con posterioridad es recomendable, aunque no siempre necesario, realizar test de exposición con el desencadenante para tratar de confirmar el/los inductores y, si es posible, determinar sus umbrales, para así facilitar medidas de prevención y control adecuadas e individualizadas a cada paciente y monitorizar la respuesta al tratamiento [1].

Es preferible retirar el tratamiento antihistamínico y corticoideo, aunque no siempre se consigue. No importa, la positividad de una prueba bajo bloqueo farmacológico nos revela una resistencia o mala respuesta al tratamiento y nos da idea de la gravedad/actividad de la enfermedad.

Las zonas de exposición al estímulo (frío, calor, presión…) serán las recomendadas en las guías, aunque deben estar libres de lesiones en las 24 horas previas, para evitar el período refractario. Si el test es negativo, se sugiere entonces repetir el estudio 3 días después en las áreas de afectación habituales [1].

A pesar de llevar a cabo todas estas recomendaciones es posible que no logremos provocar las lesiones al no ser capaces de reproducir las condiciones ambientales o del paciente en el momento de la consulta. La UI es una enfermedad dinámica, variable en actividad, y pueden necesitarse distintos factores para reproducir la clínica. La negatividad de la prueba de exposición no significa que el paciente no padezca una UI.

No debemos olvidar que algunos tipos de UI desencadenan reacciones sistémicas y son susceptibles de desensibilizar, lo que es importante para reivindicarnos como el especialista mejor entrenado y preparado para tratar y conducir la UI en toda su dimensión.

Recomendamos que se disponga siempre de medicación y material adecuados para tratar una reacción sistémica en las consultas cuando se diagnostica UI, sobre todo a tener en cuenta en relación con la exposición al frío y en la urticaria colinérgica, más aun en pacientes que, por historia clínica, hayan presentado reacciones más allá de la piel o mucosas.

El tratamiento establecido en las guías en UI no se distingue del recomendado para la UCE, pero… ¿hacemos lo correcto? Debemos ir más allá y cuestionarnos algunas de las afirmaciones que se repiten en los consensos basados en opiniones de expertos: atendiendo a su forma de presentación, ¿es la urticaria inducible siempre crónica?, ¿es la urticaria de contacto, una urticaria crónica inducible?, ¿no es necesario solicitar pruebas complementarias en la UI?, ¿se pueden solapar las lesiones de la urticaria inducible con la urticaria espontánea?, ¿la UI debe seguir las recomendaciones de las guías de UCE en cuanto al tratamiento?

En nuestro taller, repasaremos cada uno de los tipos de UI, trataremos de compartir nuestra experiencia en su manejo clínico con casos reales y debatir las cuestiones que nos planteamos.

Bibliografía

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. Allergy. 2018;73(7):1393-414.
2. Khakoo G, Sofianou-Katsoulis A, Perkin MR, Lack G. Clinical features and natural history of physical urticaria in children. Pediatr Allergy Immunol. 2008;19(4):363-6.
3. Kaplan AP. Therapy of chronic urticaria: a simple, modern approach. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014;112(5):419-25.
4. Magerl M, Altrichter S, Borzova E, Giménez-Arnau A, Grattan CE, Lawlor F, et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias - The EAACI/GA(2) LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. Allergy. 2016;71(6):780-802.
5. Maurer M, Fluhr JW, Khan DA. How to Approach Chronic Inducible Urticaria. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(4):1119-30.
6. Abajian M, Schoepke N, Altrichter S, Zuberbier T, Maurer M. Physical urticarias and cholinergic urticaria. Immunol Allergy Clin North Am. 2014;34(1):73-88.

© 2019 Esmon Publicidad

Debate PRO-CON
PRO-CON. Pruebas *in vitro* en alergia a fármacos, una herramienta imprescindible

PRO

Torres Jaén MJ

Hospital Regional de Málaga, Universidad de Málaga, BIONAND

Las reacciones alérgicas a fármacos son un importante problema de salud en Europa y representan el 5-10% del total de reacciones adversas a fármacos. Estas reacciones son reacciones adversas mediadas por un mecanismo inmunológico específico, que se pueden clasificar en función del mecanismo implicado como reacciones mediadas por anticuerpos IgE específicos (reacciones inmediatas) o por células T (reacciones tardías). Es difícil determinar su prevalencia real, debido a las dificultades en la definición e identificación precisa de las mismas y a la falta de estudios poblacionales. Actualmente, las reacciones alérgicas más frecuentes son las reacciones inmediatas a antibióticos betalactámicos (BL), seguidas de las reacciones a otros tipos de antibióticos, como las quinolonas, y a los contrastes yodados [1]. El diagnóstico de estas reacciones debe ser preciso, ya que su confirmación implica el uso de medicación alternativa, que suele tener un mayor coste, desencadenar más efectos adversos y ser menos efectiva que el tratamiento de primera elección. Su evaluación exhaustiva conlleva además de la identificación del fármaco implicado, la identificación de otros fármacos con los que exista reactividad cruzada y la búsqueda de alternativas terapéuticas seguras y eficaces. Analizando de forma concreta las implicaciones de las reacciones alérgicas a BL (reacciones alérgicas más frecuentes), observamos que casi la mitad de los pacientes hospitalizados requieren la administración de antibióticos, y el 10-15% de estos pacientes son considerados alérgicos a BL, por lo que reciben un tratamiento alternativo que no es de primera elección. Esto implica un aumento en el fracaso terapéutico, efectos secundarios e infecciones por bacterias como *Clostridium difficile*, siendo la alergia a BL un factor asociado al aumento de prevalencia de infecciones resistentes a antibióticos [2]. Sin embargo, un 70-90% de pacientes ambulatorios y hospitalizados que son considerados alérgicos a BL puede que no lo sean. Traducido a costes, el ingreso hospitalario y tratamiento ambulatorio de un paciente "etiquetado" como alérgico a BL es más caro (520€ y 165€ respectivamente) que aquel "no-etiquetado" como alérgico. Considerando costes adicionales, como días de estancia hospitalaria, el ahorro de eliminar la "etiqueta" de alérgico supone hasta 3.630€ por paciente. El abordaje proactivo del diagnóstico de alergia a BL tiene gran impacto en el sistema sanitario, y debe ser una estrategia de los programas de optimización de uso de antimicrobianos. Así, en EEUU y Australia se han propuesto diferentes actuaciones en pacientes hospitalizados: (*i*) realizar pruebas cutáneas (PC) y pruebas de exposición controlada (PEC) con el BL implicado, que si bien es la mejor práctica clínica, necesita un alergólogo permanentemente disponible; (*ii*) estratificar los pacientes en niveles de riesgo y administrar cefalosporinas o carbapenemas, aproximación práctica pero que no confirma si el paciente es alérgico o no. En Europa la estrategia va dirigida al diagnóstico del paciente que refiere haber presentado una reacción, de forma previa a un ingreso hospitalario, empleando protocolos estandarizados. Aunque todos los BL pueden provocar reacciones alérgicas, la amoxicilina (AX) sola o en combinación con el ácido clavulánico (CLV), es actualmente el mayor inductor de reacciones alérgicas a BL en Europa, siendo responsable del 75% de los episodios mortales de anafilaxia en EEUU. Las reacciones inducidas por BL más frecuentes son las inmediatas, con síntomas que van desde reacciones moderadas, como urticaria, hasta aquellas más graves y potencialmente mortales, como anafilaxia o choque anafiláctico, siendo éstas las que generan mayor dificultad diagnóstica en la práctica clínica habitual. En el caso de pacientes que consultan por reacciones no inmediatas, la mayoría son finalmente diagnosticados como no alérgicos.

El diagnóstico de las reacciones alérgicas a BL y a fármacos en general se basa principalmente en una historia clínica detallada del paciente y en la realización de métodos

 © 2019 Esmon Publicidad

diagnósticos *in vivo* (PC y PEC) que son largos, costosos, no exentos de riesgo para el paciente y que dependen del fármaco implicado y tipo de reacción [3-4]. Existen métodos *in vitro* que pueden ayudar en el diagnóstico y en la identificación de los fármacos implicados en una reacción, aunque su sensibilidad no es óptima, probablemente debido al uso de estructuras químicas que no son reconocidas de forma óptima por el sistema inmune.

Con respecto a las reacciones mediadas por anticuerpos IgE, la determinación de los niveles de IgE específica (IgEe) en suero es uno de los principales métodos diagnósticos *in vitro* [5]. La determinación se realiza mediante un inmunoensayo en el que se emplea una fase sólida funcionalizada con aductos fármaco-molécula portadora y diferentes métodos de detección (fluoro-, radio-, enzimoinmunoensayo). El método comercial más utilizado es el ImmunoCAP, un fluoroinmuensayo en el que se emplean fases sólidas en las que el fármaco se une covalentemente a poli-L-lisina, sin embargo el número de fármacos para los que está disponible es limitado y la sensibilidad es baja, no alcanzado valores superiores al 50% en antibióticos BL y valores muy heterogéneos para otros fármacos como los bloqueantes neuromusculares. Existen otros métodos no comerciales, radioinmunoensayos y enzimoinmunoensayos, cuyo uso está restringido al campo de la investigación. Estos métodos permiten introducir variaciones en las moléculas portadoras (albúmina sérica humana, poli-L-lisina, espaciadores amino-alifáticos y estructuras dendriméricas) y fases sólidas (celulosa, sefarosa, zeolitas, nanopartículas) para tratar de mejorar la sensibilidad del método, siendo además la única alternativa disponible para la detección de IgE específica a determinados fármacos, como las fluoroquinolonas y pirazolonas. Sin embargo su falta de automatización no hace posible su uso en la práctica clínica diaria.

En los últimos años, el Test de Activación de Basófilos (TAB) ha surgido como un método diagnóstico *in vitro* prometedor para la evaluación diagnóstica de las reacciones alérgicas a fármacos [6]. Esta técnica se basa en la determinación de la activación de basófilos en presencia del fármaco/s de interés empleando la citometría de flujo. La activación de este tipo celular se desencadena cuando un determinante antigénico se une de forma específica a dos moléculas de IgE específica unidas a receptores de alta afinidad en la superficie del basófilo. Esta unión desencadena una cascada enzimática que provoca la degranulación del basófilo con la consiguiente liberación de mediadores inflamatorios. Esta técnica requiere el uso de diferentes marcadores para la identificación de los basófilos (anti-IgE, CCR3, CRTH2, CD203c) así como marcadores de activación (CD63, CD203c). Los valores de especificidad y sensibilidad de esta técnica varían en función de los fármacos implicados. De este modo, en las reacciones a BL, los valores de especificidad son del 90% y los de sensibilidad del 50%, pudiente aumentar hasta el 75% cuando se combina con los resultados de PC, y un valor predictivo negativo del 50%. Con respecto a otro antibióticos, es el único método *in vitro* que se ha mostrado utilidad para las quinolonas, con una sensibilidad que oscila entre el 36-71% según los diferentes estudios, la quinolona implicada y la gravedad de la reacción. Esta técnica ha demostrado tener un buen valor predictivo negativo y puede ayudar a decidir la realización de una prueba de administración en pacientes con sospecha de alergia a quinolonas. Hay que señalar que los fármacos incluidos en el test pueden aumentar su sensibilidad en determinados casos. Por ejemplo, la inclusión de moxifloxacino y ciprofloxacino en la evaluación de pacientes alérgicos a moxifloxacino aumenta la sensibilidad del TAB del 41,7% al 79,2%. Sin embargo, la inclusión de moxifloxacino en la evaluación de pacientes alérgicos a ciprofloxacino no aumenta la sensibilidad. El aumento de la sensibilidad puede ser debida a varias razones, siendo la más importante la fotodegradación de las quinolonas ya que el moxifloxacino tiene una tasa mayor de fotodegradación que el ciprofloxacino, y se ha comprobado que la sensibilidad aumenta del 17,9% al 35,7% cuando se realiza el test en condiciones de oscuridad. El TAB también puede ser de utilidad para el diagnóstico de reacciones a otros fármacos, como los bloqueantes neuromusculares, para los que los valores de sensibilidad y especificidad están comprendidos entre 64-86% y 93-100% respectivamente, siendo especialmente altos para el rocuronio. También puede ser de utilidad para la evaluación de reacciones selectivas a pirazolonas, con unos valores de sensibilidad del 42-55% y para las reacciones a contrates radiológicos con porcentajes de sensibilidad del 46-62%, todos ellos con una especificidad cercana al 100%.

Además del TAB, el test de liberación de histamina es otro test celular que puede ser empleado en el diagnóstico de reacciones inmediatas a fármacos [7]. Este método consiste en la determinación de la histamina liberada por los basófilos en presencia del fármaco/s de interés. Además, esta técnica destaca por la optimización de un método pasivo en el que basófilos de un donante, en los que ha sido deplecionada la IgE de superficie, se pueden incubar en presencia de muestras de suero de cualquier paciente, que pueden ser almacenadas a -20ºC para su posterior uso o envío. La IgE del suero de los pacientes se unirá a los receptores de alta afinidad de los basófilos del donante (sensibilización) que se incubación en presencia de los fármacos de interés. Sin embargo, la sensibilidad de este método es de un 50% para la alergia a BL y de un 65% para los bloqueantes neuromusculares.

En el caso de las reacciones tardías mediadas por linfocitos T, el principal método *in vitro* disponible es el test de transformación linfocitaria (TTL) [8], cuya sensibilidad no es óptima para su estandarización en la práctica clínica diaria. Este método se basa en el análisis de la proliferación de linfocitos T específicos en presencia del fármaco/s de interés, mediante citometría de flujo o mediante la incorporación de timidina tritiada. Como ocurre en el resto de técnicas, los valores de sensibilidad y especificidad varían (27-88% y 63-100% respectivamente) dependiente del fármaco implicado, siendo más altos en BL y anticonvulsivantes, y de los síntomas clínicos, siendo mayor para el exantema maculopapular (MPE), erupción fija a fármacos (FDE), pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP) y erupción por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) que en el síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrolisis epidérmica tóxica (TEN) y DRESS que he SJS/TEN [9].

© 2019 Esmon Publicidad

Finalmente, otra prueba que también puede ser empleada en el diagnóstico de las reacciones tardías, aunque no se emplea de forma rutinaria, es el ELISpot, un enzimoinmunoensayo basado en la determinación del número de células que liberan citoquinas relevantes y moléculas citotóxicas tras su activación en presencia del fármaco implicado [10]. La determinación de la liberación de IFN-γ se ha empleado en el diagnóstico de reacciones tardías a BL con un rango de sensibilidad muy variable (13-91%) y los ensayos de liberación de granzima B y granulisina para evaluar reacciones cutáneas graves.

En general, es necesario profundizar en la optimización de la sensibilidad de los métodos diagnósticos *in vitro* actuales. La falta de sensibilidad puede estar relacionada con el uso de estructuras que no son reconocidas de forma óptima por el sistema inmune, al no incluir el metabolito del fármaco que desencadenó la reacción *in vivo* o a que la molécula portadora empleada no presente el fármaco con la conformación o densidad óptima para ser reconocida. Existen trabajos centrados en la inclusión de metabolitos de fármacos como la dipirona y el ácido clavulánico en pruebas *in vitro*, o en la caracterización de proteínas modificadas por fármacos que pueden intervenir en la formación de determinantes antigénicos reconocidos por el sistema inmune. Sin embargo, se requieren muchos más estudios que caractericen y validen el reconocimiento de nuevos determinantes antigénicos útiles para su aplicación *in vitro* en la práctica clínica diaria.

Bibliografía

1. Doña I, Blanca-Lopez N, Torres MJ, Garcia-Campos J, Garcia-Nunez I, Gomez F, et al. Drug hypersensitivity reactions: response patterns, drug involved, and temporal variations in a large series of patients. J Investig Allergol Clin Immunol. 2012;22(5):363-71.
2. Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(3):790-6.
3. Torres MJ, Blanca M, Fernandez J, Romano A, de Weck A, Aberer W, et al. Diagnosis of immediate allergic reactions to beta-lactam antibiotics. Allergy. 2003;58(10):961-72.
4. Romano A, Blanca M, Torres MJ, Bircher A, Aberer W, Brockow K, et al. Diagnosis of nonimmediate reactions to beta-lactam antibiotics. Allergy. 2004 Nov;59(11):1153-60.
5. Ebo DG, Leysen J, Mayorga C, Rozieres A, Knol EF, Terreehorst I. The in vitro diagnosis of drug allergy: status and perspectives. Allergy. 2011 Oct;66(10):1275-86.
6. Ebo DG, Bridts CH, Hagendorens MM, Aerts NE, De Clerck LS, Stevens WJ. Basophil activation test by flow cytometry: present and future applications in allergology. Cytometry B Clin Cytom. 2008 Jul;74(4):201-10.
7. Stahl Skov P, Norn S, Weeke B. A new method for detecting histamine release. Agents Actions. 1984 Apr;14(3-4):414-6.
8. Luque I, Leyva L, Jose Torres M, Rosal M, Mayorga C, Segura JM, et al. In vitro T-cell responses to beta-lactam drugs in immediate and nonimmediate allergic reactions. Allergy. 2001 Jul;56(7):611-8.
9. Porebski G, Pecaric-Petkovic T, Groux-Keller M, Bosak M, Kawabata TT, Pichler WJ. In vitro drug causality assessment in Stevens-Johnson syndrome - alternatives for lymphocyte transformation test. Clin Exp Allergy. 2013 Sep;43(9):1027-37.
10. Rozieres A, Hennino A, Rodet K, Gutowski MC, Gunera-Saad N, Berard F, et al. Detection and quantification of drug-specific T cells in penicillin allergy. Allergy. 2009 Apr;64(4):534-42.

 © 2019 Esmon Publicidad

CON

Cardona V

Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

Introducción

El diagnóstico de alergia a medicamentos es un proceso inherentemente complicado. Se trata de cuadros clínicos que pueden ser muy leves pero que en su expresión más grave pueden llegar a ser fatales. Por lo tanto, es crítico el intentar llegar a identificar el fármaco responsable de dichas reacciones, comprobar si se tolera o es el causante del cuadro, y cuando se requiera, buscar las alternativas terapéuticas más adecuadas.

La prevalencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) es muy elevada. En la última publicación "Alergológica 2015" de la SEAIC, el 19,7% de los pacientes que acudieron a unidades de Alergología consultaron por una posible hipersensibilidad a medicamentos. La prevalencia de la alergia a medicamentos "auto-reportada" se sitúa alrededor del 8%, y la alergia a antibióticos betalactámicos en pacientes hospitalizados llega hasta el 15% [1]. Por lo tanto, la carga assistencial que supone esta alta prevalencia de supuestas alergias, si se pretende realizar un diagnóstico preciso en todos los casos, es inmensa.

El procedimiento diagnóstico de la alergia a medicamentos se basa inicialmente en una historia clínica dirigida y muy detallada, que permite estimar la probabilidad de que la supuesta reacción realmente corresponda a una reacción de hipersensibilidad a fármacos, y que a su vez, permita estimar el posible riesgo relacionado con las pruebas diagnósticas *in vivo* (pruebas cutáneas y de exposición). En ciertos casos, se pueden realizar algunas pruebas *in vitro* para intentar comprobar la hipersensibilidad al fármaco. No obstante, la indicación y utilidad de este tipo de pruebas es muy limitada, tal como se discutirá posteriormente. Finalmente, en la mayoría de casos, es necesario finalizar el estudio con una prueba de exposición al medicamento problema (si los datos apuntan a que probablemente no exista una hipersensibilidad al mismo) o a uno alternativo relacionado, que pueda aportar el valor terapéutico necesario.

Pruebas de laboratorio en alergia a medicamentos

Las pruebas *in vitro* deberían mejorar la capacidad de diagnosticar la alergia a medicamentos, sin suponer un riesgo para el paciente. Una prueba diagnóstica *in vitro* "ideal" debería poseer con una sensibilidad y especificidad óptimas, debería haber sido validada en estudios a ciegas comparando con un estándar de referencia en una población de estudio representativa y aportar información que pueda dirigir la toma de decisiones médicas [2]. Como las reacciones de hipersensibilidad a fármacos tienen diversos mecanismos fisiopatológicos subyacentes, las pruebas de laboratorio deben basarse en los mismos.

En reacciones inmediatas, se produce una degranulación de mastocitos a través de IgE u otros mecanismos, mientras que las no inmediatas generalmente involucran IgG y/o células T específicas contra el fármaco responsable. Además, en caso de hipersensibilidad no inmunológica pueden deberse a la inhibición excesiva de enzimas específicas o la ocupación de receptores (no inmunes). Por ejemplo, la hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se ha relacionado con la inhibición de la COX-1 o algunas reacciones inmediatas se deben a la activación del receptor de la proteína G relacionada con Mas (MRGPRX2) del mastocito por medicamentos, como algunas fluoroquinolonas, agentes bloqueadores neuromusculares y opiáceos. En pacientes con hipersensibilidad no inmediata, la estimulación de células T puede ocurrir no solo a través de la unión covalente de las haptenos a las proteínas transportadoras (estimulaciones alérgicas-inmunes) sino también si el medicamento se une a través de medios no covalentes a receptores inmunes (HLA: interacción farmacológica [pi] con receptores inmunes) [2]. En la Tabla se recogen las pruebas *in vitro* más frecuentemente utilizadas en el diagnóstico etiológico de la alergia a fármacos, así como sus características.

Algoritmos diagnósticos

A pesar de disponer de las pruebas de laboratorio descritas, muchos algoritmos diagnósticos avalados por las sociedades científicas de alergia, no las incluyen como un paso imprescindible. Esto puede ser debido a su limitada disponibilidad (muchas son casi exclusivamente de investigación), a su baja sensibilidad y a la necesidad de optimizar y simplificar el procedimiento. Así, por ejemplo, en un consenso de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI), la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología (AAAAI), el Colegio Americano de Alergia, Asma e Inmunología (ACAAI), y la Organización Mundial de la Alergia (WAO), sobre alergia a medicamentos no incluyen las pruebas de laboratorio en el procedimiento diagnóstico debido a su baja sensibilidad, y proponen pasar a las pruebas cutáneas o a la prueba de exposición, según los casos. En el mismo se afirma que un resultado negativo de las pruebas *in vitro* no excluye la alergia al fármaco, mientras que una prueba positiva demuestra sensibilización pero no confirma la causalidad [3].

Se debe tener en cuenta que la interpretación de cualquier prueba de laboratorio se debe realizar desde la perspectiva de la probabilidad. Es lo que se denomina "probabilidad

© 2019 Esmon Publicidad

Tabla. Características de las pruebas diagnósticas de laboratorio utilizadas en alergia a medicamentos

Reacción	Prueba	Ventajas	Limitaciones	Sensibilidad	Comentarios
Inmediata	Inmuno ensayo IgE específica	Identificación fármaco responsable. Fácil almacenamiento y transporte del suero.	Disponible para pocos fármacos. Tiempo transcurrido desde la reacción determina la sensibilidad.	- 38% a 85% para BL. - 44% a 92% para relajantes musculares. - 26% a 68% para biológicos. - 59% a 75% para platinos.	IgE específica contra penicilinas puede producir falsos positivos con penicilina V o si IgE total elevada.
	TAB	Identificación fármaco responsable. Disponible para múltiples fármacos.	La muestra de sangre no se puede almacenar. No es útil para reacciones no alérgicas. Tiempo transcurrido desde la reacción determina la sensibilidad.	- 44% a 63% para BL. - 36% a 92% para relajantes musculares. - 42% a 65% para metamizol (dipirona). - 57% a 77% para quinolonas. - 46% a 63% para contrastes yodados	Uso combinado del marcador CD203c y de CD63 puede aumentar sensibilidad. 10-20% de pacientes con basófilos no respondedores.
No inmediata	TTL	Identificación fármaco responsable según proliferación.	Dependiente del tipo de reacción. Baja sensibilidad en reacciones cutáneas bullosas graves.	- 56,1%. - 58% a 89% en reacciones moderadas. - 25% a 75% en reacciones graves.	Dependiente del tipo de reacción, con mejor sensibilidad en leves y moderadas.
	Determinación de citocinas (ELISA, ELIspot, ensayos con beads)	Identificación fármaco responsable según secreción de citocinas.	Dependiente del tipo de reacción. Baja sensibilidad en reacciones cutáneas bullosas graves.	- 36,4% a 100% para IFN-g, IL-5, IL-2, IL-4 o granzima.	SCARs inducidas por fármacos. Baja sensibilidad en DRESS y mayor en SJS/TEN comparado con TTL.
	Ensayos combinados de citocinas y citotoxicidad (Cito-TTL)	Identificación fármaco responsable según secreción de citocinas y citotoxicidad.	Alta sensibilidad y especificidad, útil en algunos pacientes con SJS/TEN.	>80%	Exantema máculopapular, AGEP, DRESS.

BL, betalactámicos; TAB, Test de Activación de Basófilos; TTL, test de transformación linfocitaria; ELISA, ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima; SCAR, reacción adversa cutánea grave; DRESS, reacción adversa a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos; SJS, síndrome de Stevens-Johnson; TEN, necrólisis epidérmica tóxica.
Adaptada de Mayorga C [2].

pre-test", por la cual una prueba diagnóstica positiva en un paciente con un cuadro muy sugestivo se interpreta con más valor que en caso contrario [4]. De hecho, en los últimos años diversos autores abogan por pasar directamente a la prueba de exposición con el fármaco problema en caso de reacciones adversas leves y especialmente en las no inmediatas por betalactámicos [5,6].

Conclusiones

Actualmente, la utilidad de las pruebas de laboratorio en alergia a medicamentos es limitada. Son una herramienta que puede ser útil, sobretodo en casos de reacciones graves en las que las pruebas *in vivo* puedan suponer un riesgo importante para el paciente, y para intentar discernir el fármaco causante cuando hay varios implicados. Sin embargo, su uso generalizado no parece justificado. Es una necesidad no cubierta el desarrollo de pruebas más sensibles y su validación de forma adecuada para incluirlas en los procedimientos diagnósticos estandarizados.

Bibliografía

1. Demoly P, Castells M. Important questions in drug allergy and hypersensitivity: consensus papers from the 2018 AAAAI/WAO international drug allergy symposium. World Allergy Organ J. 2018;11:42.
2. Mayorga C, Ebo DG, Lang DM, Pichler WJ, Sabato V, Park MA, et al. Controversies in drug allergy: In vitro testing. J Allergy Clin Immunol. 2019;143:56-65.
3. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac A M, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. Allergy. 2014;69:420-37.
4. Roberts G, Ollert M, Aalberse R, Austin M, Custovic A, DunnGalvin A, et al. A new framework for the interpretation of IgE sensitization tests. Allergy. 2016;71:1540-51.
5. Bourke J, Pavlos R, James I, Phillips E. Improving the Effectiveness of Penicillin Allergy De-labeling. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015;3:365-374.e1.
6. Chiriac AM, Banerji A, Gruchalla RS, Thong BYH, Wickner P, Mertes P-M, et al. Controversies in Drug Allergy: Drug Allergy Pathways. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7:46-60.e4.

 © 2019 Esmon Publicidad

Debate PRO-CON
PRO-CON. Prevención en la dermatitis atópica: utilidad de los probióticos u otras intervenciones nutricionales

PRO

Ojeda Fernández I

Clinica Ojeda, Madrid

Nuestra especie ha evolucionado. Durante siglos parece que esta evolución seguía los postulados de Darwin de la selección natural [1], pero a partir de la aparición del lenguaje y, en particular del lenguaje escrito, el paradigma cambió a una evolución por selección cultural.

El lenguaje escrito ha permitido transmitir conocimiento de generación en generación de forma exponencial y ha contribuido a los grandes avances de la humanidad. Desde finales del siglo XIX con la revolución industrial, y en concreto desde mediados del siglo XX, el entorno en que nuestra especie vive ha cambiado drásticamente: un cambio muy rápido para un organismo biológico, cuyos sistemas biológicos no se adaptan de forma tan rápida. Por el camino, hemos perdido a "nuestros viejos amigos" [2], es decir la biodiversidad y riqueza [3] de microorganismos y macroorganismos que han convivido dentro de nosotros desde el principio y gracias al cual ha coevolucionado nuestro sistema inmunitario. Esto es la base de muchas de las enfermedades modernas, sobre todo las de base inmunológica, como es el caso de las enfermedades autoinmunitarias y las enfermedades alérgicas. La dermatitis atópica es una de ellas. Su prevalencia está aumentando en países con estilo de vida occidental.

La piel es un ecosistema complejo colonizado por múltiples microorganismos que coexisten en equilibrio. Se han detectado unas 1.000 especies diferentes que varían según la localización. El microbioma cutáneo sano y diverso inhibe la colonización por bacterias patógenas como el *Staphilococcus aureus* por diversos mecanismos competitivos y por la producción de factores anti-microbianos [4]. Además, las bacterias comensales de la piel modulan el sistema inmunitario, tanto las respuestas innatas como las adaptativas. Se ha observado que la pérdida de diversidad del microbioma cutáneo se relaciona con la gravedad de la dermatitis atópica (DA) y un mayor riesgo de colonización por *Staphilococcus aureus* [5].

Como la vuelta a atrás es muy difícil, es decir a un estilo de vida antropofósico [6], (que ya ha demostrado en diversos estudios, ser un factor protector para el desarrollo de alergia) los estudios se han centrado en intentar enriquecer nuestra microbiota intestinal y cutánea con ciertas bacterias, que cuando se administran en cantidades adecuadas, aportan beneficios para la salud. Estos son los probióticos [7].

La Organización Mundial de Alergia (WAO) publicó un artículo de opinión sobre el uso de probióticos en alergia en 2012 [8], concluyendo que ningún probiótico había demostrado influir de forma eficiente en la evolución de las enfermedades alérgicas y que su empleo en la práctica clínica era empírico. Tan solo tres años, después, en 2015 [9], y ante la cantidad de estudios publicados con evidencia de su eficacia y tras realizar un metaanálisis, publicaron un 2º artículo de opinión, donde sientan las bases para el uso de probióticos en la prevención de alergia en bebés de alto riesgo alérgico.

Desde entonces, las publicaciones de ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis [10] sobre este tema del uso de los probióticos para la prevención y el tratamiento de enfermedades alérgicas han aumentado mucho. En esta ponencia PRO-CON, revisaré estas publicaciones donde se concluyen en muchas de ellas, el papel beneficios del empleo de probióticos en la prevención de la dermatitis atópica, no sólo por vía oral, modulando el microbiota intestinal, sino también con probióticos tópicos [11], aplicados en la piel, que es una vía prometedora y de la que ya disponemos algún ensayo clínico publicado.

La forma de alimentarnos es otro de los grandes cambios del siglo pasado. Parece que el miedo a la hambruna que ha

© 2019 Esmon Publicidad

asolado a la humanidad en tiempos pasados, ya está desterrado en gran parte del planeta. Ahora nuestro principal problema es la calidad de lo que comemos. La comida ultraprocesada, la gran cantidad de azúcares en la dieta, los suelos cada vez más empobrecidos en ciertos elementos fundamentales, la presencia de microplásticos en los alimentos procedentes del mar, los disruptores endocrinos, las trazas de herbicidas y pesticidas en los alimentos de origen vegetal…todo contribuye a una disbiosis, es decir una disregulación del microbioma, que se ha vuelto más pro-inflamatoria. La suplementación con vitamina D, omega3, ácidos grasos de cadena corta pueden ayudar a prevenir el desarrollo de enfermedades alérgicas.

El tema no puede ser más apasionante. Se puede argumentar que no hay estudios suficientes, que los probióticos aportan una milésima parte de bacterias en comparación con la riqueza del microbioma intestinal, que hay intereses comerciales. Desde luego es un campo nuevo, emergente, pero lleno de posibilidades y de argumentación a su favor. Sólo hay que darle tiempo al tiempo. A la velocidad que va la investigación en Medicina, en este siglo XXI veremos grandes avances en este campo. De hecho, en 2016, la Casa Blanca decidió destinar 121 millones de dólares al proyecto "*The Microbiome Iniciative*" [12], destinado a investigar en este campo.

En conclusión, el microbioma juega un papel muy importante en nuestra salud y es una diana terapéutica potencial. Los probióticos destinados a enriquecer el equilibrar un microbioma más sano pueden contribuir de forma positiva a reducir la inflamación, al activar al sistema inmunitario y prevenir la colonización por bacterias patógenas. De todas formas, a pesar de la gran cantidad de publicaciones que confirman su eficacia y su excelente perfil de seguridad a corto plazo, no se dispone todavía de estudios de seguridad a largo plazo. Todo se andará.

Mientras tanto, cada uno de nosotros puede decidir, con la evidencia de la que se dispone hasta la fecha, si empieza a utilizar los probióticos en la prevención de la dermatitis atópica, o prefiere esperar.

Bibliografía

1. Charles Darwin. On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life. 1859.
2. Graham A. W. Rook. A Darwinian View of the Hygiene or "Old Friends" Hypothesis. Microbe. 2012;7(4).
3. Tari Haathela, et al. The biodiversity Hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. World Allergy Organization Journal. 2013;6:3.
4. Amy S. Paller, et al. The microbiome in patients with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2019;143:26-35.
5. Teruaki Nakatsuji, et al. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against Staphylococcus aureus and are deficient in atopic dermatitis. Sci. Transl. Med. 2017;9.
6. Bill Hesselmar, Anna Hicke-Roberts, Göran Wennergren, Allergy in children in hand versus machine dishwashing. Pediatrics. 2015;135:590-7.
7. Guarner, et al. Probiotics. Int J Microbiol. 1998;39:237-8.
8. Fiocchi A, et al. Clinical Use of Probiotics in Pediatric Allergy (cuppa): A World Allergy Organization Position Paper. World Allergy Organization Journal. 2012;5:30.
9. Fiocchi A, et al. World Allergy Organization-McMaster Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. World Allergy Organization Journal 2015;8:4 (27 January 2015). doi:10.1186/s40413-015-0055-2
10. Cuello-Garcia C. A, et al. Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2015;136(4):952-61.
11. Ian A. Myles et al. First-in-human topical microbiome transplantation with Roseomonas mucosa for atopic dermatitis. JCI Insight. 2018;3(9).
12. https://obamawhitehouse.archives.gov/blog/2016/05/13/announcing-national-microbiome-initiative.

 © 2019 Esmon Publicidad

Comunicaciones Orales

Aerobiología

¿Cuánto han variado los niveles de pólenes?: comparación del calendario polínico de dos años (2017-2018) en nuestra área

Prieto-Moreno Pfeifer A[1], Torres Rojas I[1], Somoza Álvarez ML[1], Alfaya Arias T[2], Feo Brito F[2], Canto Diez G[1]

[1] Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid
[2] Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

El Hospital Universitario Infanta Leonor, situado en la zona Sureste de Madrid, tiene un área asignada cercana a 334.718 habitantes sólo en los distritos madrileños de Villa de Vallecas y Puente de Vallecas.

El objetivo de este estudio fue conocer los niveles de pólenes atmosféricos en el año 2017 y 2018 en esta área.

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 2017 a diciembre de 2018, 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. El recuento de pólenes se ha hecho siguiendo las recomendaciones del Comité de Aerobiología de la SEAIC.

Resultados

Los resultados los podemos ver en la Tabla de recuento de pólenes en los años 2017-2018.

Conclusión

- Los niveles registrados más elevados de polen en nuestra área en los años 2017 y 2018 corresponden al olivo.
- En el año 2017 el segundo tipo polínico fue gramíneas mientras que en el año 2018 fue cupresáceas.
- Los picos polínicos en el año 2018 se han retrasado un mes excepto las cupresáceas que se han adelantado un mes y amarantáceas que han permanecido estables.
- El mes del año en el que se registraron más cantidad de pólenes fue mayo en 2017 y junio en 2018.
- Los pólenes de malezas (*Plantago, Chenopodium/ Amaranthaceae*) alcanzan niveles reactivos durante gran parte de su temporada polínica.

Tabla. Recuento de pólenes en los años 2017-2018

	Olea	*Poaceae*	*Cupress/ Taxaceae*	*Plantago*	*Platanus*	*Chenopo/ Amarant*
Total (granos/m^3)	2017-4.932 2018-3.481	2017-2.096 2018-2.318	2017-1.794 2018-2.898	2017-1.173 2018-1.334	2017-1.059 2018-1.613	2017-972 2018-698
Polen específico/ polen total	2017-37% 2018-21,87%	2017-16% 2018-14,56%	2017-14% 2018-18,20%	2017-9% 2018-8,38%	2017-8% 2018-10,13%	2017-7% 2018-4,38%
Pico (granos/m^3)	2017-588 2018-331	2017-117 2018-114	2017-395 2018-541	2017-87 2018-103	2017-135 2018-231	2017-52 2018-41
Día pico	2017-9/05 2018-1/06	2017-26/05 2018-18/06	2017-6/03 2018-6/02	2017-19/04 2018-10/05	2017-26/03 2018-19/04	2017-20/08 2018-26/08
Período de polinización	2017:21 abril-25 junio 2018:27 mayo-5 julio	2017:19 abril-3 julio 2018: 12 mayo-27 julio	2017: 28 enero-19 marzo 2018: 11 enero-2 abril	2017: 30 marzo 14 junio 2018: 27 abril 18 junio	2017: 17 marzo 25 abril 2018: 8 abril 30 abril	2017: 23 julio 19 septiembre 2018: 26 agosto-26 septiembre

© 2019 Esmon Publicidad

Análisis y correlación entre recuento de aeroalérgenos, condiciones meteorológicas y calidad del aire, y la prevalencia en prueba cutánea de sensibilización a pólenes y alimentos de origen vegetal en nuestra área sanitaria urbana y rural de Sevilla, durante la primavera (marzo-junio) de 2018

Cuadri Benítez MP, Lara De La Rosa MP, Domínguez Cereijo L, Rico Castillo C, Guardia Martínez P

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivos/Introducción

Análisis y correlación entre recuento de aeroalérgenos, condiciones meteorológicas y calidad del aire, y la prevalencia en prueba cutánea de sensibilización a pólenes y alimentos de origen vegetal en nuestra área sanitaria urbana y rural de Sevilla, durante la primavera (marzo-junio) de 2018.

Material y métodos

Estudio descriptivo transversal, con reclutamiento retrospectivo de las pruebas cutáneas intraepidérmicas realizadas frente a pólenes y alimentos de origen vegetal de los pacientes que acudieron a nuestra Unidad durante el periodo de estudio, marzo-junio de 2018. Los datos sobre recuento de aeroalérgenos, condiciones meteorológicas y calidad del aire se obtuvieron a través de las páginas: www.polenes.com – http://aqicn.org/city/spain – https://www.sevilla.org/ayuntamiento.

Se utilizó el programa SPSS, para el análisis estadístico.

Resultados

La primavera de 2018 tuvo temperaturas dentro de la normalidad, siendo la precipitación acumulada en el período preestacional diez veces superior a la media de los últimos 20 años.

Durante este periodo los pólenes presentes en la atmósfera fueron gramíneas y olivo, con un periodo de polinización prácticamente solapado del 5 de mayo al 19 de junio, con días pico el 31 y 16 de mayo respectivamente. Durante estos días, la calidad del aire fue buena, detectándose un empeoramiento progresivo para el día pico del olivo.

Encontramos una mayor sensibilización en prueba cutánea a pólenes de gramíneas y olivo y frutos secos y frutas rosáceas, coincidiendo con los días previos y posteriores al día pico de olivo y de forma significativa en área urbana.

Conclusión

Detectamos una clara relación entre las precipitaciones preestacionales y la intensa polinización de gramíneas y olivo.

Los días previos y posteriores al pico de olivo se correlacionan con la mayor prevalencia de sensibilización en prueba cutánea a pólenes de gramíneas y olivo y frutos secos y frutas rosáceas, coincidiendo con un empeoramiento progresivo en la calidad del aire.

Alérgenos

Sensibilización a alfa-gal y otros alérgenos de origen mamífero en pacientes con urticaria o anafilaxia aguda

Mateo Borrega MB[1], González Mancebo E[2], Alonso Díaz De Durana MD[3], Diéguez Pastor MC[4], Guilarte Clavero M[5], Bartra Tomás J[6]

[1] Sección de Alergia, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara
[2] Unidad de Alergia, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid
[3] Unidad de Alergia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid
[4] Servicio de Alergia, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid
[5] Sección de Alergología, Hospital Universitario Vall d´Hebron, Barcelona
[6] Sección de Alergología, Hospital Clínic, Barcelona

Objetivos/Introducción

La galactosa-alfa-1,3-galactosa (alfa-gal) es un oligosacárido presente en células de mamíferos no primates implicado en reacciones alérgicas a carne de mamíferos y medicamentos como cetuximab y coloides de gelatina de origen bovino para administración intravenosa.

Objetivo: Evaluar la relación entre sensibilización a alfa-gal y sensibilización a caspa de gato, caspa de perro, leche de vaca, albúmina sérica de cerdo, Bos d 6, Fel d 1 y Fel d 2 en pacientes con urticaria o anafilaxia aguda.

Material y métodos

Determinación de IgE específica mediante InmunoCAP (Thermo Scientific). Se estableció como resultado positivo ≥0,35 kU/L. Se incluyeron 286 pacientes procedentes de 14 hospitales de España.

Resultados

La prevalencia global de sensibilización a alfa-gal fue de 15,7%. Se observó una mayor frecuencia de positividad de IgE específica entre los pacientes sensibilizados a alfa-gal respecto a aquellos con IgE a alfa-gal negativa para caspa de gato (51,52% vs 18,57%), caspa de perro (50% vs 23,36%), leche de vaca (42,86% vs 4,65%) y Bos d 6 (30% vs 0,92%). En el caso de la albúmina sérica de cerdo y los alérgenos de gato Fel d 1 y Fel d 2 se observaba una frecuencia de sensibilización ligeramente superior en los pacientes con IgE a alfa-gal negativa con porcentajes en pacientes con IgE a alfa-gal positiva de 0%, 3,03%, y 0% frente a 2%, 15,38% y 2,68% respectivamente en los pacientes con IgE específica a alfa-gal negativa.

Conclusión

Se ha observado una mayor frecuencia de sensibilización a caspa de perro, caspa de gato, leche de vaca y Bos d 6 en pacientes con IgE específica positiva a alfa-gal.

 © 2019 Esmon Publicidad

Perfil molecular de alergia a gato y perro en Alicante

Jiménez Rodríguez TW[1,2], Ruano Zaragoza M[1,2], Castellanos Ruiz LM[1], Espinosa Hidalgo I[1], Soriano Gomis V[1,3], Fernández Sánchez FJ[1,3]

[1] Sección de Alergología, Red Española de Alergias a Medicamentos ARADyAL, Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL, Alicante
[2] Programa de Tesis Doctoral en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Universidad Miguel Hernández, Alicante
[3] Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Alicante

Objetivos/Introducción

Entre el 30 y 60% de los hogares tienen animales domésticos. La sensibilización a los alérgenos de los animales es un factor de riesgo para el desarrollo de rinitis y asma. Los alérgenos moleculares de perro y gato más frecuentes son el Can f1 y Can f5, y Fel d1 respectivamente. Nuestro objetivo fue evaluar el patrón de sensibilización molecular a estos animales para identificar sensibilizaciones específicas y reactividad cruzada.

Material y métodos

Se hizo una revisión retrospectiva de pacientes sensibilizados a gato y perro que fueron evaluados en la Sección de Alergología del Hospital General Universitario de Alicante entre enero-2012 y diciembre-2018 El estudio alergológico incluyó test cutáneos, pruebas de función respiratoria y estudio ImmunoCAP-ISAC, donde están representados Can f 1,2,3 y 5 y Fel d 1,2 y 4.

Resultados

En total se analizó el perfil molecular de 364 pacientes (45% hombres) sensibilizados a gato y/o perro. El 84% presentaba antecedentes de alergia respiratoria (rinoconjuntivitis 29%, rinitis 19%, asma 14% y rinitis con asma 37%). Del total, 87% estaba sensibilizado a gato, siendo el alérgeno mayoritario Fel d1 en 314 pacientes (87% monosensibilizados). Por otra parte, 68% estaban sensibilizados a perro, siendo los alérgenos mayoritarios Can f5 en 157 pacientes (59% monosensibilizados), seguido de Can f1 en 132 pacientes (43% monosensibilizados).

Conclusión

Una alta proporción de pacientes sensibilizados a epitelios de animales presentan síntomas de alergia de la vía respiratoria. Observamos que la mayoría de los pacientes alérgicos a perro están sensibilizados a los alérgenos mayoritarios Can f1 y Can f5. Mientras que los alérgicos a epitelio de gato están en su mayoría monosensibilizados a Fel d1. Esto debe ser considerado al momento de prescribir inmunoterapia específica ya que no todos los alérgenos ni de perro, ni gato están presentes en todos los preparados comerciales, lo que puede conducir a fallo terapéutico.

Alergia alimentos

Restauración molecular de la esofagitis eosinofílica en pacientes pediátricos tras el tratamiento con el inhibidor de la bomba de protones

Cañas Mañas JA[1], Barbero Valenciano C[2], Rodrigo Muñoz JM[1], Gutiérrez Junquera C[3], Fernández Fernández S[4], Del Pozo Abejón V[1]

[1] Departmento de Inmunología, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz y CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid
[2] Departmento de Inmunología, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[3] Unidad de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid
[4] Unidad de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad crónica inflamatoria caracterizada por la disfunción esofágica y la inflamación eosinofílica, diagnosticada por la presencia de más de 15 eosinófilos por campo de gran aumento (EOS/CGA). Los fármacos inhibidores de la bomba de protones (IBP) son uno de los tratamientos utilizados en esta enfermedad.

El objetivo fue determinar los cambios moleculares producidos en pacientes pediátricos con EoE antes y después del tratamiento con esomeprazol (IBP).

Material y métodos

Se seleccionaron sujetos pediátricos (3-15 años) con diagnóstico de EoE (n=43), a los cuales se les administró esomeprazol (2 mg/kg por día) durante 8 semanas. Los sujetos sin síntomas característicos de la EoE se seleccionaron como controles (n=39). En las biopsias esofágicas recogidas se evaluó la expresión de un conjunto de genes mediante RT-qPCR (CCL26, IL5, IL13, POSTN, FLG y PRG2) y los niveles proteicos de la periostina, la eotaxina-3 y la filagrina se determinaron mediante Western-Blot.

Resultados

Entre los sujetos con EoE tratados con IBP, 17 de ellos mostraron una remisión histológica parcial (>5 y <15 EOS/CGA) o total (<5 EOS/CGA) de la enfermedad.

La expresión génica y proteica se comparó entre los sujetos con EoE antes y después del tratamiento con esomeprazol. Tras el tratamiento, los sujetos con EoE presentaron una disminución en la expresión de CCL26, IL5, IL13, POSTN y PRG2 ($p<0,05$-$0,01$) y un aumento en la FLG. Además, en estos mismos sujetos se detectó un incremento en los niveles proteicos de la filagrina ($p<0,05$), así como una disminución de la eotaxina-3 ($p<0,05$) después del tratamiento con IBP.

Conclusión

Tras el tratamiento de los pacientes pediátricos con IBP, se produce la restauración molecular de la eotaxina-3, la IL-5, la IL-13, la periostina, la MBP y la filagrina a nivel esofágico.

© 2019 Esmon Publicidad

Evolución clínica en pacientes con alergia alimentaria grave por LTP en tratamiento inmunomodulador con extracto de Pru p 3

González Pérez A, Bonilla Pacheco YI, Petryk Petryk Y, Miralles López JC, Navarro Garrido C, Carbonell Martínez A, Escudero Pastor AI

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivos/Introducción

Hemos realizado un estudio de evolución clínica en pacientes con síndrome LTP en tratamiento con extracto de Pru p 3 y realización de prueba de provocación tras un año de tratamiento para valorar la reintroducción de alimentos que previamente no toleraban.

Material y métodos

Se ha seleccionado a 21 pacientes con alergia alimentaria grave por LTP en tratamiento inmunomodulador con extracto de Pru p 3 durante al menos un año. A todos ellos, se le ha realizado un test de provocación por el método simple ciego en dos fases. En la primera se administra una preparación placebo y en la segunda la misma preparación con un melocotón completo con piel (150 gr.).

Resultados

La edad media es de 31,3 años (rango 14 a 59 años), 14 mujeres y 7 hombres.

Respecto a la clínica, 14 pacientes habían presentado anafilaxia y 7 pacientes urticaria/angioedema. 20 pacientes habían presentado síntomas con frutas roseáceas, 18 con frutos secos, 13 con verduras, 6 con legumbres y 5 con cereales.

5 pacientes habían presentado clínica exacerbada por ejercicio y 7 pacientes por AINE, a los cuales se les descarto alergia a AINE con pruebas de provocación.

Todos los pacientes tuvieron un resultado negativo en la provocación y reintrodujeron en la dieta alimentos que previamente no toleraban sin presentar nuevas reacciones alérgicas, excepto en 4 pacientes la lechuga, el kiwi en 2 pacientes, tomate crudo en 2 pacientes, soja en 1 paciente y maíz en 1 paciente.

Conclusión

La vacuna de extracto de Pru p 3 melocotón resulta eficaz para inducir tolerancia a alimentos en pacientes con alergia alimentaria grave por LTP.

Es necesario realizar una prueba de provocación oral con melocotón antes de reintroducir alimentos.

 © 2019 Esmon Publicidad

Dosis umbral en provocaciones orales, ¿se reproduce en la vida real?

Álvarez García O[1], Ruiz-García M[2], Bartra J[3], Skypala I[4], Durham S[4], Boyle R[2], Mills C[5], Turner PJ[2]

[1] Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid
[2] Imperial College London, Londres, Reino Unido
[3] Hospital Clínic, Barcelona
[4] Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust, Londres, Reino Unido
[5] University of Manchester, Manchester, Reino Unido

Objetivos/Introducción

La provocación oral con alimentos consiste en la administración progresiva de dosis crecientes del alimento, a diferencia de lo que ocurre en la vida real, donde la exposición se produce en un período de tiempo corto y una sola dosis.

Este procedimiento podría inducir una desensibilización transitoria que influiría sobre la dosis umbral y los síntomas.

Material y métodos

Sometimos a 17 pacientes adultos alérgicos a cacahuete a una provocación oral doble ciego controlada con placebo (PODCCP) en el contexto del estudio TRACE (*UK Food Standards Authority*) siguiendo el consenso internacional PRACTALL, con dosis desde 0,003 a 1433,3 mg de proteína de cacahuete.

Los mismos participantes realizaron posteriormente otra PODCCP usando un protocolo más corto, comenzando una dosis por debajo de la que desencadenó la reacción en la provocación del estudio TRACE.

Resultados

La mediana de la dosis acumulada a la que los pacientes presentaron síntomas objetivos compatibles con reacción alérgica en la primera provocación fue de 133 mg de proteína de cacahuete (33,3-1433,3 mg). Dos de los 17 pacientes experimentaron anafilaxia, con afectación respiratoria.

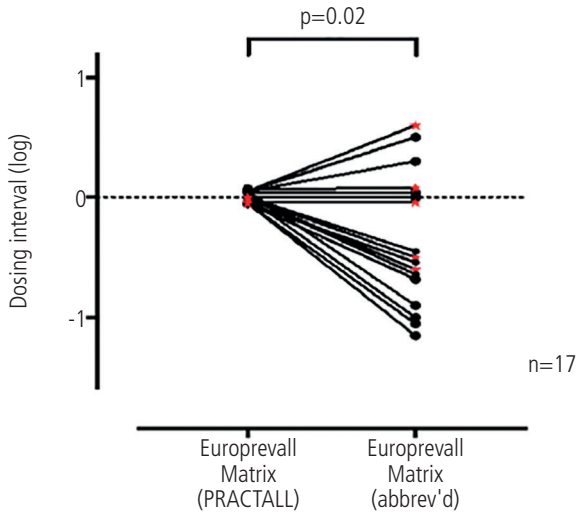


Figura.

La mediana de la dosis umbral fue una dosis semilogarítmica más baja (p=0,02) en la provocación abreviada, sin cambios significativos en los síntomas.

Este cambio en la dosis umbral es consistente con los datos existentes de reproducibilidad de la dosis umbral en repetidas provocaciones orales.

Conclusión

Aunque la diferencia en la dosis umbral es significativa, no evidenciamos cambios clínicamente relevantes en los síntomas debido a una posible desensibilización transitoria como resultado de las múltiples dosis progresivas durante las provocaciones orales.

El uso de la dosis umbral de las provocaciones orales, llevadas a cabo de acuerdo con el consenso PRACTALL, es un abordaje válido para el manejo del riesgo alérgico.

© 2019 Esmon Publicidad

Alergia a carne roja por hipersensibilidad a alfa-gal. Revisión de casos en La Rioja

Hernández Alfonso P, Venturini Díaz M, Blasco Sarramián A, Vidal Oribe I, González Mahave I, Del Pozo Gil MD

Servicio de Alergología, Hospital San Pedro, Logroño

Objetivos/Introducción

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes alérgicos a carne roja por hipersensibilidad a alfa-gal del Hospital San Pedro de Logroño.

Material y métodos

Se recogen los casos diagnosticados de alergia a carne roja desde el año 2006 y se revisan datos epidemiológicos (edad, sexo, profesión, aficiones) y clínicos (síntomas, latencia, presencia de cofactores, características de las pruebas cutáneas con carnes, y de la IgE específica a carnes y a alfa-gal).

Resultados

Diagnosticamos 9 casos, varones, con edad media de 53 años y con profesiones o aficiones de riesgo (ganaderos, cazadores, pesca, senderismo), que refieren haber sufrido numerosas picaduras de garrapata. Dos pacientes debutan con anafilaxia grave; tres comienzan con episodios de urticaria y tras no realizar dieta, desarrollan anafilaxia grave; cuatro pacientes sólo manifiestan urticaria. La clínica se presenta pasadas 2 horas de la ingesta y habitualmente tras 4 horas. Intervienen cofactores en 4 pacientes: AINE en tres, ejercicio en uno y alcohol junto con infección respiratoria en otro.

Las pruebas cutáneas con extractos de carnes resultaron positivas en siete pacientes, con pápulas de pequeño tamaño. La determinación de IgE específica a carnes resultó elevada en todos, siendo la IgE específica a alfa-gal más intensamente positiva.

Conclusión

La alergia a carne de mamíferos en nuestra región afecta a varones adultos, con profesiones o aficiones de riesgo, que refieren múltiples picaduras de garrapata.

La clínica aparece de forma tardía, habitualmente pasadas más de 4 horas y casi en la mitad de los casos existen cofactores implicados.

Con frecuencia cursa con anafilaxia grave y a veces comienza en forma de urticaria y evoluciona hacia episodios de anafilaxia grave.

En el diagnóstico, las pruebas cutáneas con carnes resultan débilmente positivas por lo que la herramienta más útil es la determinación de IgE específica a carnes y especialmente a alfa-gal.

Estudio de polimorfismos genéticos asociados a la esofagitis eosinofílica

Ávila Castellano R[1], Cimbollek Henning S[1], De Aramburu Mera T[1], García Lozano R[1], Lucendo Villarín A[2], Quiralte Enríquez J[1]

[1] Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla
[2] Hospital de Tomelloso, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad inmunológicamente mediada por antígenos, caracterizada por una respuesta inflamatoria predominante de tipo Th2.

Objetivo: Estudiar los polimorfismos (SNP) genéticos asociados a la regulación de la respuesta inmune que podrían conferir una mayor susceptibilidad a padecer EoE.

Material y métodos

Se realizó genotipado a 218 pacientes con EoE y 376 controles (donantes sanos de médula ósea). Para el estudio genético se seleccionaron 21 tSNPs procedentes de cuatro genes candidatos (TLR3, TLR4, FOXP3 y FLG). El ADN genómico se extrajo de los leucocitos, utilizando el kit QIAmp DNA Mini Kit. Las distribuciones de frecuencias alélicas se compararon mediante la prueba de la χ^2 y se calculó un valor de p corregido (pc) (programa Haploview). Se realizó prueba cutánea (SPT) en pacientes con EoE con un panel de 17 aeroalérgenos y 22 alimentos de origen animal y vegetal.

Resultados

5 SNPs del gen de TSLP y un tSNP gen de TLR3 se asociaron significativamente con EoE. Los individuos con TLR3+ / TSLP– y TLR3– / TSLP+ mostraron una susceptibilidad significativamente reducida a la EoE en comparación con los individuos con TLR3– / TSLP– (OR=0,66, p=0,036 y OR=0,23, p=0,00014, respectivamente). Los individuos con TLR3+ / TSLP+ mostraron menor susceptibilidad a desarrollar EoE (OR=0,16, p=0,0001). La ganancia de interacción atribuida a la combinación de ambos genes fue negativa (IG=–4,52%), lo que indicó redundancia o efecto independiente. TLR3 locus se asocia a sensibilización a neumoalérgenos y alimentos en pacientes con EoE (OR=9,67, pc=0,025 y OR=0,53, pc=0,048, respectivamente).

Conclusión

TLR3 constituye un nuevo locus de susceptibilidad genética para el desarrollo de EoE, independiente de TSLP.

SNPs en el gen de TLR3 se asocian con sensibilización a aeroalérgenos y alimentos en pacientes con EoE.

 © 2019 Esmon Publicidad

Características de niños con alergia persistente al cacahuete

Torres Rojas I, Prieto-Moreno Pfeifer A, Vázquez De La Torre Gaspar M, Blanca López N, Haroun Díaz E, Canto Diez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia al cacahuete está aumentando progresivamente haciéndose cada vez más prevalente y permanente a lo largo de la vida. El objetivo de nuestro estudio es describir las características epidemiológicas y clínicas de niños con alergia persistente al cacahuete en nuestro medio.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio retrospectivo, descriptivo en el Hospital Universitario Infanta Leonor (Madrid), durante un año (2018) de niños con alergia persistente al cacahuete. Los datos fueron recogidos de la historia clínica: Sexo y edad; tipo de reacción y edad a la que aparece; tolerancia a otras leguminosas; presencia de rinitis, asma o DA; e historia familiar de atopia. Para el diagnóstico se incluyeron *Prick test* e IgE específica. La alergia al cacahuete persistente fue identificada en pacientes con síntomas compatibles con reacción alérgica después de la ingesta de cacahuete, *Prick test* >8 mm y niveles elevados de IgE al cacahuete.

Resultados

Se han incluido 28 niños (de 2-15 años, mediana 9 años),17 varones. Edad media de la primera reacción: 4 años. Diagnosticados por *Prick test*: diámetro medio de pápula 13,44 mm (rango 8-21 mm) e IgE: valor medio 76 kU/L (de 14 a >300 kU/L). Sensible únicamente al cacahuete 46%, y el 54% también a otros frutos secos (avellana 21%, anacardo 15%, nueces 13%). El 89% toleraban otras leguminosas. Las manifestaciones cutáneas (urticaria y angioedema)fueron las más frecuentes,46%. El 29% presentaron anafilaxia, 7% SAO y 4% síntomas gastrointestinales. Un 61% presentaron otras patologías alérgicas, siendo la más frecuente la DA. Un 64% presentaron historia familiar de atopia.

Conclusión

En nuestro estudio, del total de reacciones producidas por el cacahuete un 29% fueron reacciones sistemáticas severas. En nuestra población, el perfil de los niños con alergia persistente al cacahuete es de un varón, con urticaria y angioedema como manifestación clínica, que tolera leguminosas y presenta historia personal y familiar de atopia.

Alergia a lapas en Gran Canaria: reactividad cruzada con *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Blomia tropicalis*

Verdeguer Segarra O[1], Bartolomé Zavala B[2], Rianec Hernández H[1], Castillo Sainz R[1], González Cuervo H[1], Carrillo Díaz T[1]

[1] Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria
[2] ROXALL España, R&D Department, Zamudio

Objetivos/Introducción

En las Islas Canarias, los mariscos constituyen la alergia alimentaria más prevalente en población adulta. Las lapas (*Phylum mollusca*, clase Gasterópoda, género Patella) son uno de los moluscos de mayor consumo, e inducen reacciones alérgicas graves en pacientes sensibilizados a ácaros, otra de las principales fuentes alergénicas en nuestro medio.

Material y métodos

- Se incluyó en el estudio 22 pacientes con clínica respiratoria entre una y seis horas tras la ingesta de lapas, diagnosticados de rinoconjuntivitis y/o asma por ácaros, y que habían tolerado con posterioridad tanto crustáceos como moluscos cefalópodos y bivalvos.
- Se realizaron pruebas cutáneas con lapa cruda y extractos comerciales de ácaros del polvo y otros mariscos.
- Se determinaron niveles de IgE específica frente a caracol (*Helix aspersa*), gamba, Der p 10 y Pen a 1 por técnica de ImmunoCAP.
- Se estudió la masa molecular de las proteínas fijadoras de IgE de lapa con el suero de todos los pacientes por método de SDS-PAGE *immunoblotting*, y se realizaron estudios de *immunoblotting*-inhibición con el fin de estudiar la reactividad cruzada entre lapa y *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Blomia tropicalis*.

Resultados

- Todos los pacientes presentaron pruebas cutáneas positivas con lapa cruda y ácaros, y negativas con otros mariscos.
- Todos presentaron niveles de IgE específica positivos frente a caracol de huerta (>0,35 kU/L) y negativos para Der p 10, Pena a 1 y gamba (<0,35 kU/L).
- Se detectaron varias proteínas de lapa IgE-reactivas entre 97-18 kDa.

© 2019 Esmon Publicidad

– Los ensayos de *immunoblotting*-inhibición confirmaron la existencia de reactividad cruzada (RC) IgE mediada entre proteínas de lapa y proteínas de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Blomia tropicalis*.

Conclusión

En nuestro estudio, hemos demostrado la existencia de RC entre ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinys* y *Blomia tropicalis*) y lapas, sin sensibilización a otros mariscos, e identificando como responsable algún/os alérgeno/s distinto/s de la tropomiosina.

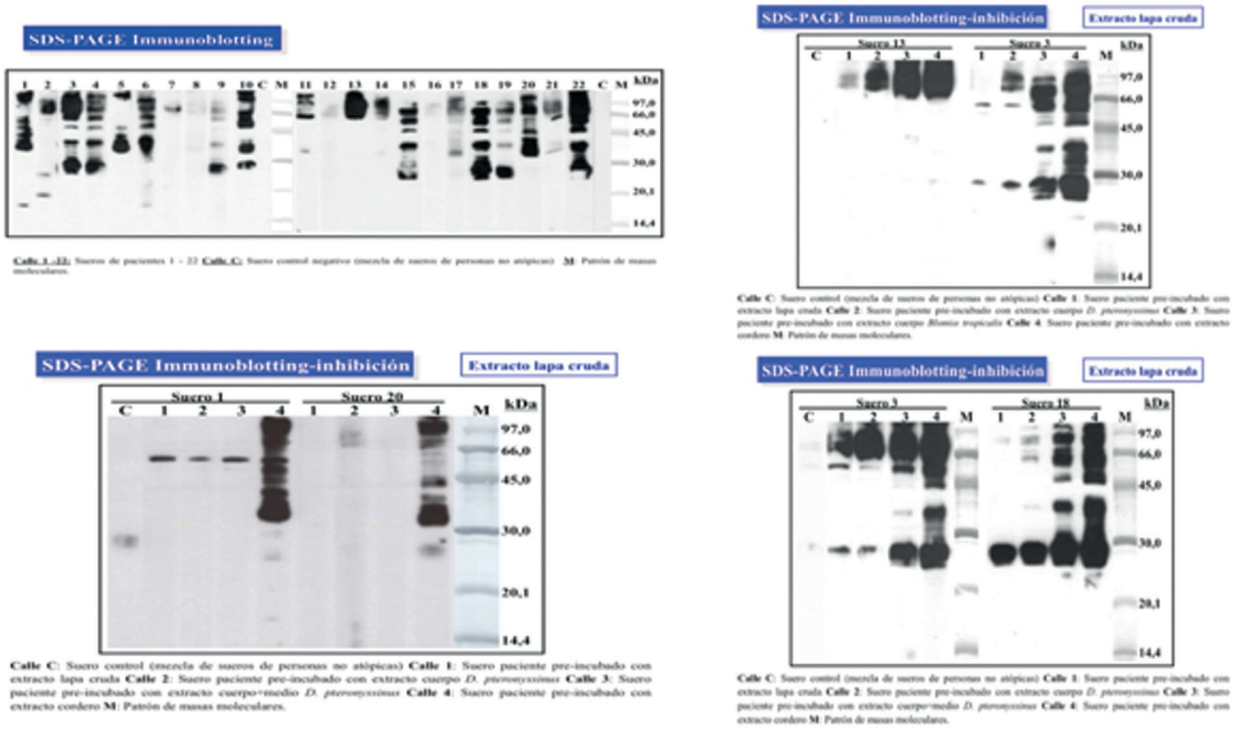


Figura.

© 2019 Esmon Publicidad

Enterocolitis inducida por proteínas de la dieta nuestra experiencia

Carrión Sari SK[1], Pérez Ajami RI[2], Aliaga Mazas Y[2], Boné Calvo J[2], Guallar Abadía I[2], Colás Sanz C[1]

[1] Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza
[2] Hospital Miguel Servet, Zaragoza

Objetivos/Introducción

La enterocolitis inducida por proteínas de la dieta (EIPD) es un síndrome gastrointestinal de hipersensibilidad alimentaria no mediada por IgE. Los desencadenantes más comunes son la leche de vaca y soja. El pescado es una de las causas reportadas con más frecuencia en España.

El objetivo de esta investigación es describir las características clínicas de los pacientes diagnosticados de EIPD en nuestra consulta de Alergología Pediátrica.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, realizado mediante revisión de historias clínicas de los pacientes diagnosticados con EIPD en la Unidad de Alergología Pediátrica del Hospital Infantil Miguel Servet desde el 2007 al 2017.

Resultados

Desde enero de 2007 hasta diciembre de 2017 fueron diagnosticados 135 pacientes: 45% hombres y 55% mujeres. La edad media al diagnóstico fue de 11+/- 1,5 meses y la edad media de superación 2 años y 6 meses +/- 2,5 años (n=83). Un 31,9% presentó antecedentes personales de atopia. Los principales alimentos desencadenantes fueron: pescado blanco (41,4%), leche de vaca (25,1%) y huevo (15,5%) (Tabla). Un 11,9% de los casos fueron desencadenados por varios alimentos. Un 4,4% presentaron conversión a alergia IgE mediada.

El 81,5% de los casos presentaron vómitos, con una media de 1,75 +/- 1,1 horas de latencia; diarreas en un 41,5%, con una media de 7,86 +/- 15,16 horas de latencia; decaimiento en el 30,4% con una media de 3,81 +/- 11,57 horas de latencia.

Tabla. Alimentos que produjeron síntomas de FPIES en nuestra muestra

	Frecuencia	Porcentaje
Pescado blanco	56	41,4
Leche	34	25,1
Huevo	21	15,5
Pescado azul	7	5,1
Lentejas	6	4,5
Pollo	5	3,7
Arroz	2	1,4
Avena	2	1,4
Plátano	2	1,4
Garbanzos	2	1,4
Marisco	1	0,7
Melón	1	0,7
Pera	1	0,7
Carne de vaca	1	0,7
Maíz	1	0,7
Gluten	1	0,7

A Urgencias acudió el 17% antes de ser diagnosticado de enterocolitis. El 8,9% ingresó en la Unidad de Observación de Urgencias y un 9,6% ingresó en planta.

Conclusión

- En nuestra serie el desencadenante más frecuente del EIPD fue el pescado. Se manifestó principalmente por vómitos tardíos, y alcanzó una tolerancia en su mayoría hacia los 2 años y 6 meses (n=83).
- Sería necesario realizar más estudios, con la finalidad de comprender mejor su fisiopatología y mejorar su manejo.

© 2019 Esmon Publicidad

Esofagitis eosinofílica: alternativa terapéutica personalizada según fenotipo

Bartha De Las Peñas I[1], Belver González MT[1], Vega De La Osada F[1], Casabona Francés S[2], Fernández-Pacheco Esteban J[2], Blanco Guerra C[1]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP), Madrid
[2] Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP), Madrid

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad inflamatoria crónica con base inmunoalérgica, cuya prevalencia y diagnóstico ha aumentado exponencialmente en los últimos años.

En la literatura los resultados de la dieta de eliminación de 2-4-6 alimentos son de aproximadamente 40%, 50% y 75% respectivamente.

El objetivo del estudio es caracterizar los perfiles alergénicos de los pacientes, buscar posibles fenotipos e intentar evitar dietas excesivamente exclusivas que pueden deteriorar su calidad de vida.

Material y métodos

Estudio retrospectivo en el que se analiza el perfil alergológico de 75 pacientes diagnosticados de esofagitis eosinofílica incluidos en protocolo conjunto de los servicios de alergia y digestivo. Los pacientes siguen tratamiento con IBP a altas dosis durante 8 semanas. A los no respondedores se les oferta dieta de eliminación de 2-4-6 alimentos o corticoides deglutidos.

Resultados

De 75 pacientes: 71 tenían estudio alérgico positivo, de estos:

- 30 pacientes (bien por falta de respuesta a IBP o tratamiento de elección) realizaron dieta de eliminación: 6 respondieron a dieta de 2, 1 respondió a dieta de 4 y 2 respondieron a dieta de 6. De estos 9 pacientes respondedores, solo dos pacientes estaban sensibilizados a LTP (uno también a profilina).
- De los 41 pacientes restantes (bien respondedores a IBP inicialmente y/o elección de corticoides deglutidos): 13 estaban sensibilizados a LTP, 19 a profilina y 7 a ambos.

Conclusión

En nuestros pacientes la respuesta a dieta de eliminación de 2-4-6 alimentos ha sido claramente inferior a lo comunicado en otras series (9/30).

Los pacientes sensibilizados a panalérgenos vegetales podrían conformar un fenotipo diferente, en el que la dieta de eliminación podría ser una estrategia menos eficaz que la farmacológica y podría estar en relación a la dificultad de realizar una dieta de exclusión de panalérgenos. Se requieren más estudios con mayor tamaño muestral para llegar a conclusiones finales.

Síndrome LTP: patrones de reconocimiento de LTPs de alimentos

Pascal Capdevila M, Balsells Vives S, San Bartolomé Belloch C, Rius Camarasa F, Muñoz Cano R, Bartra Tomás J

Hospital Clínic, Barcelona

Objetivos/Introducción

La determinación de IgE específica en suero (sIgE) frente a proteínas de transferencia de lípidos (nsLTP), ayuda al manejo de los pacientes con alergia alimentaria. Este estudio investiga los patrones de sensibilización a las diferentes nsLTPs de alimentos disponibles comercialmente.

Material y métodos

Se analizaron 233 individuos sensibilizados a LTP (61% mujeres) en los que sistemáticamente se había determinado la sIgE frente a las 6 nsLTPs disponibles por ImmunoCAP (cacahuete Ara h 9, avellana Cor a 8, nuez Jug r 3, manzana Mal d 3, melocotón Pru p 3 y trigo Tri a 14; punto de corte 0,1kU/L; ThermofisherScientific).

Resultados

Sensibilización detectada: Pru p 3 97,8%, 95,3% Mal d 3, 83,3% Jug r 3, 82,8% Ara h 9, 76,8% Cor a 8 y 51,5% Tri a 14. Patrones de reconocimiento: casi la mitad de los individuos tenían positivas las 6 LTPs (48%), mientras que sólo el 3,4% estaba sensibilizado a 1 LTP (5 sólo Pru p 3+ y 3 Tri a 14+). 8,1% presentaban reactividad a 2 LTPs (melocotón+manzana (78,9%); 6,4% a 3 LTPs (melocotón+nuez+manzana (60%) y melocotón+manzana+cacahuete (40%)); 9,4% a 4 LTPs, siendo lo más frecuente melocotón+nuez+manzana+cacahuete (45,4%), Entre los que reconocían 5 LTPs (24,5%), el perfil más frecuente fue melocotón+nuez+manzana+avellana+cacahuete (93%), faltando sólo Tri a 14 para completar el perfil. En sólo 5 individuos (2,1%) eran Pru p 3-, 3 sólo Tri a 14+ (2,5% de todos los trigos), 1 avellana+cacahuete y 1 manzana+avellana).

Conclusión

El estudio sistemático de la sensibilización a todas las nsLTPs de alimentos revela que la mayoría de los sujetos en nuestra área geográfica están sensibilizados a una amplia diversidad de fuentes alergénicas, si bien Pru p 3 casi siempre está presente. Sin embargo, Tri a 14 siempre debe considerarse en el estudio ya que los pocos pacientes monosensibles identificados, lo son a Pru p 3 o bien Tri a 14.

 © 2019 Esmon Publicidad

Serie de casos alérgicos a galactosa - Alpha 1,3 galactosa en Álava

Martínez Arcediano A[1], Audícana Berasategui MT[1], Longo Areso MN[1], Villarreal Balza De Vallejo MO[1], Campandegui Lecuona A[2], Velasco Azagra M[1], Fernández Ibáñez E[1]

[1] Hospital Universitario Araba (HUA), Vitoria-Gasteiz
[2] Universidad del País Vasco (UPV-EHU), Vitoria-Gasteiz

Objetivos/Introducción

Se presentan 47 pacientes registrados en el Servicio de Alergia del área sanitaria de Álava, alérgicos a carne de mamíferos por sensibilización a galactosa - alpha 1,3 galactosa (alpha gal) desde 2013 a 2019.

Material y métodos

Se estudian los casos clínicos mediante pruebas cutáneas intraepidérmicas (*Prick*) a extractos de carnes de mamíferos y cetuximab (Erbitux®, Merck S.L.) 5 mg/mL +/- intradermorreacción 5 µg/mL; IgE específica a carnes de mamíferos (Phadia-Thermofisher Scientific®) y alpha gal en todos ellos y Test de Activación de Basófilos (TAB).

Resultados

6 mujeres y 41 hombres, entre 15 a 80 años, asiduos al montañismo o relación laboral en el 28% de los casos.

Se registraron picaduras de garrapata en 32 pacientes (68%).

Veinte presentaron anafilaxia (43%), resto urticaria (27 casos: 57%) y abdominalgia.

Se registraron cofactores en 16 casos (34%).

Alimentos más implicados: carnes de mamíferos poco hechas, vísceras (callos, asadurillas, órganos sólidos riñón e hígado), morcilla de cerdo, chorizo de cerdo, jamón york y serrano, ternera, cordero, cerdo y jabalí.

Otros alimentos: gominolas, caldos, gelatinas de mamífero, yogures, leche de vaca.

Pruebas cutáneas resultaron positivas a carnes de mamíferos en 25 pacientes, 6 a leche de vaca y a cetuximab en 32 pacientes.

La determinación de IgE frente a alpha gal fue positiva en el 100% de los casos (0,86 a 600 kU_A/L) y frente a ternera en 28 casos.

El TAB a cetuximab resultó positivo en el 100% de los valorables (18/25).

Conclusión

Presentamos 47 pacientes alérgicos a alpha gal registrados en 6 años.

Un 43% de los casos presenta clínica de anafilaxia.

Un tercio de los pacientes no describen picaduras de garrapata.

Tanto las pruebas cutáneas con cetuximab como el TAB, contribuyen al diagnóstico, tanto en screening y confirmación final.

© 2019 Esmon Publicidad

Las porinas como nuevo alérgeno de champiñón común (*Agaricus bisporus*)

Betancor Pérez D[1], Núñez Borque E[2], Pastor Vargas C[3], Cuesta Herranz J[4], Escudero C[5], Ibáñez Sandin MD[5]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Servicio de Alergología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[2] Laboratorio de Inmunoalergia y Proteómica, Departamento de Inmunología, Instituto de Investigación Sanitaria- Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid
[3] Laboratorio de Inmunoalergia y Proteómica, Departamento de Inmunología, Instituto de Investigación Sanitaria- Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Red ARADyAL, Instituto de Salud Carlos III, Madrid
[4] Servicio de Alergología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Red ARADyAL, Instituto de Salud Carlos III, Madrid
[5] Servicio de Alergología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Red ARADyAL, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Objetivos/Introducción

El champiñón común (*Agaricus bisporus*) es el champiñón más cultivado a nivel mundial. El número de casos de alergia a champiñón publicados es escaso y solamente han sido descritos alguno de sus alérgenos.

Material y métodos

Presentamos el caso de una niña de 15 años que sufrió un episodio de urticaria generalizada, dolor abdominal y vómitos, 15 minutos después de comer una lasaña de champiñones. Recibió tratamiento con antihistamínico oral controlando los síntomas en 1 hora. Se realizaron pruebas cutáneas con Pru p 3 (LTP) y Pho d 2 Profilina (ALK-Abelló, España) mediante *Prick*, con estipe, píleo y láminas del himenio de champiñón mediante *Prick prick*, y una determinación de IgE sérica a champiñón (Inmmunocap, Termo Fisher, Suecia). SDS-PAGE con un extracto de champiñón e inmunodetección con suero de la paciente. Mediante espectrometría de masas se identificaron las posibles bandas reveladas en la inmunodetección.

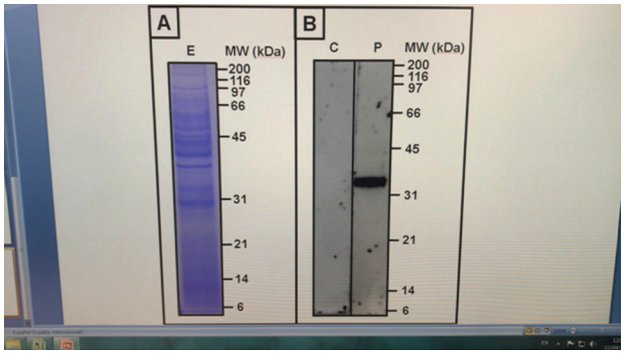


Figura. A) SDS-page con extracto de champiñón; B) Inmunodetección con suero de un paciente control no atópico (C) y suero del paciente (P) donde se detecta una banda proteica de 36 kDa.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas para el estipe (11x10 mm), el píleo (7x5 mm) y las láminas del himenio (6x3 mm) del champiñón y negativas para Pru p 3 y Pho d 2. La determinación de IgE específica frente a champiñón fue de 0,27 kU/L.

El SDS-PAGE con el extracto de champiñón mostró múltiples bandas de entre 6 y 200 kDa. En la inmunodetección se detectó una banda de 36 kDa (Figura) que fue identificada por espectrometría de masas revelando un péptido con la siguiente secuencia: QALVQQGSVAGR, que corresponde a una porina.

Conclusión

Describimos el caso de una paciente con alergia a champiñón confirmado mediante pruebas *in vivo* e *in vitro*, en el que se ha detectado una proteína de 36 kDa como nuevo alérgeno de la especie *Agaricus bisporus*. Dicha proteína ha sido identificada como una porina, descritas como alérgeno en mosquitos, *Aedes aegypti* (Aed a 6) y *Culex quinquefasciatus* (Cul q 6).

 © 2019 Esmon Publicidad

Evolución a largo plazo de niños alérgicos a huevo con inmunoterapia oral

Fuentes Aparicio V[1], Zambrano Ibarra G[2], Infante Herrero S[1], Álvarez Perea A[1], Cabrera Freitag P[1], Zapatero Remón L[1]

[1] Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
[2] Hospital del Tajo, Aranjuez

Objetivos/Introducción

Existe poca información sobre la tolerancia al huevo a largo plazo en niños con inmunoterapia oral (ITO). El objetivo fue evaluar la seguridad y adherencia al tratamiento en niños con ITO.

Material y métodos

Ochenta niños >5 años con alergia inmediata al huevo iniciaron ITO entre 02/2007-10/2011. Se recogieron datos de tolerancia, reacciones adversas y cofactores. A partir de los 7 años de finalizar fase de inducción (FI), se contactó telefónicamente con los pacientes que no acudieron a revisiones.

Resultados

El 95% completó la FI en una mediana de 9 semanas (RIQ 4-14). El 21,5% presentaron reacciones leves, 19% moderadas y 13,9% graves. Se retiraron 4 niños: 3 por síntomas digestivos (1 esofagitis eosinofílica) y 1 por anafilaxia.

Revisión 3 años: consultaron 73 pacientes. El 91,3% continuaban comiendo 2-3 huevos/semana, sin restricciones en la dieta (68,7% toleraban huevo crudo). El 9,5% manifestaron reacciones leves, 4,1% moderadas y 2,7% graves (2 anafilaxias, una relacionada con ejercicio que se retiró del tratamiento). Otro niño abandonó por dolor abdominal.

Revisión 6 años: acudieron 45 niños. El 88,8% consumían 2-3 huevos/semana (77% toleraban huevo crudo). El 11,8%, presentaron reacciones leves. No hubo reacciones moderadas ni graves. Dos pacientes se diagnosticaron de esofagitis eosinofílica sin precisar retirada del huevo. No hubo abandonos.

Evolución >7 años: los 45 pacientes anteriores y los 29 que no acudieron a revisión, fueron reevaluados telefónicamente hasta una media de 8,6 años (7-12) de finalizar FI. El 87,5% consumía 2-3 huevos/semana, realizando dieta sin restricciones. Cuatro abandonaron el tratamiento por aversión al sabor, pero consumían huevo horneado y rebozados. El 6,8% presentaron reacciones leves.

Conclusión

La mayoría de los pacientes que realizan ITO con huevo mantienen la adherencia al tratamiento a largo plazo. La frecuencia y gravedad de las reacciones disminuye con el tiempo, siendo leves y excepcionales a los 8 años.

Prediciendo la tolerancia al huevo horneado, cocido y crudo en paciente con sensibilización alérgica al huevo

Acevedo Galvis JA, Terrados Cepeda S, Solórzano Zepeda C, Bernal Rubio L, De-La-Hoz Caballer B

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

El pronóstico frente la alergia al huevo mediada por IgE varía en cada paciente. Una introducción temprana de sus formas menos alergénicas puede acelerar el proceso de tolerancia. El objetivo principal del trabajo es buscar puntos de corte que sirvan como partida en la introducción precoz del alimento.

Material y métodos

Se realizó un estudio restrospectivo analizando las variables de cifras IgE específicas frente a ovoalbúmina (OVA), ovomucoide (OVM) y clara de huevo y el cociente de sus relaciones OVA/Clara y OVM/Clara en un grupo de pacientes a los que se le realizó provocación oral con huevo horneado, cocido y crudo. El estudio estadístico se realizo con curvas ROC para valorar el poder de discrimación para cada variable.

Resultados

Se analizaron los datos de 392 provocaciones orales a huevo, 59 fueron con horneado, 217 con cocido y 116 con crudo cuyas cifras de tolerancia fueron 49, 133 y 67 respectivamente.

Elegimos las curvas ROC con mayor poder de discrimación y calculamos puntos de corte para una especificidad (E) del 95%:

- Huevo horneado: área bajo la curva (AUC) del 0,75 para OVM. Punto de corte para IgE específica de 4,55 kU/L.
- Huevo cocido: AUC de 0,77 y 0,75 para OVM/Clara y OVM respectivamente. Punto de corte para el cociente OMV/Clara de 1,21 y para IgE específica a OVM de 1,39 kU/L.
- Huevo crudo: AUC de 0,71; 0,66 y 0,60 para Clara, OVA y OVM respectivamente. Punto de corte Clara 1 kU/L, OVA 1,12 kU/L y OVM 0,72 kU/L.

Conclusión

En nuestro estudio podemos concluir que la variable con mayor rentabilidad pronóstica para el huevo horneado fue la IgE a OVM. En cuanto al huevo cocido fueron la IgE a OVM y el consiente OVM/Clara. A lo que respecta del grupo de huevo crudo, las variables tuvieron un poder discriminatorio regular.

© 2019 Esmon Publicidad

Seguridad de la inmunoterapia oral con leche: reacciones en fase de inducción

Fernández Rivas M, Jaqueti Moreno P, Gómez García I, Freundt Serpa N, Serrano García I, Vázquez Cortés S

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia oral (ITO) con leche ha demostrado su eficacia para inducir desensibilización, pero pueden aparecer reacciones alérgicas (RA) durante la inducción y mantenimiento. El objetivo de este estudio es analizar la frecuencia y gravedad de las reacciones alérgicas observadas durante la fase de inducción de ITO con leche.

Material y métodos

Se han recogido las RA observadas durante la fase de inducción de la ITO con leche. Se han dividido en reacciones subjetivas (RSub) y objetivas (ROb) según los síntomas. La gravedad se ha clasificado con el score validado FASS (*Food Allergy Severity Score*) aplicando las versiones ordinales de 3 (oFASS-3; leve-moderada-grave) y 5 (oFASS-5) categorías. Las reacciones graves de oFASS-3 se corresponden con los grados 4 y 5 de oFASS-5, y son anafilaxias con afectación respiratoria (grado 4) y cardiovascular (grado 5).

Resultados

Se han registrado 696 RA en 80 pacientes, siendo 19% RSub y 81% ROb. Los síntomas subjetivos más frecuentes fueron dolor abdominal y prurito orofaríngeo, y de los objetivos broncoespasmo y eritema. Han requerido tratamiento 26% de RSub y 79% de ROb. No ha habido ingresos en UVI ni reacciones fatales.

Bajo oFASS-3 el 2,4% de las RA fueron leves, 51,4% moderadas y 46,1% graves. Esto corresponde en oFASS-5 a 2,4% RA de grado 1, 40,7% de grado 2, 10,8% de grado 3, 38,5% de grado 4 y 7,6% de grado 5.

Las ROb eran moderadas el 44% y graves el 56% bajo oFASS-3, que corresponde a 30,7% grado 2, 13,2% grado 3, 46,7% grado 4 y 9,3% grado 5 con oFASS-5.

Conclusión

La ITO con leche es un tratamiento de riesgo con frecuentes RA y elevado número de anafilaxias, fundamentalmente con broncospasmo asociado. Por ello, los pacientes deben ser cuidadosamente seleccionados y seguidos, y debe realizarse en centros expertos dentro del Hospital de Día de Alergia.

Esofagitis eosinofílica en 200 niños tratados con inmunoterapia oral

Bernaola M[1], Lauria P[2], Sánchez-García S[2], Escudero C[2], Rodríguez Del Río P[2], Ibáñez MD[2]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid; ARADyAL RD16/0006/0026; Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Princesa, Madrid

[2] Servicio de Alergia, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid; ARADyAL RD16/0006/0026, Madrid

Objetivos/Introducción

Aproximadamente en el 2,7% de niños tratados con inmunoterapia oral (ITO) con alimentos aparece esofagitis eosinofílica (EoE), aunque se desconoce si la aparición de EoE está relacionada con el alimento o si se trata de hechos concurrentes no relacionados.

Objetivo: determinar la prevalencia de EoE, su asociación al tratamiento y el manejo clínico.

Material y métodos

Estudio retrospectivo para evaluar la aparición de EoE confirmada mediante endoscopia en 200 pacientes consecutivos sometidos a ITO con leche/huevo (ITOL/ITOH) desde 2013 hasta 2017. Se evaluó el grado de causalidad entre ITO y EoE considerando la cronología y la respuesta a distintos tratamientos como eliminación, inhibidores de la bomba de protones (IBPs) o glucocorticoides deglutidos (CG), asignando 3 grados de asociación causal: improbable; probable; definitivo.

Resultados

Se registraron 10 casos (5% ITO) diagnosticados de EoE, 8/65 (12,3%) ITOL y 2/135 (1,48%) ITOH. Tres de los 10 casos no se consideraron relacionados con el tratamiento, estableciendo una causalidad directa en 7 pacientes (3,5%), todos en ITOL (10,76% de todas las ITOL). La EoE apareció entre 2 días y 96 meses del inicio de la ITO (mediana 20 meses). Las intervenciones terapéuticas con las que los pacientes permanecieron asintomáticos fueron: IBPs 3 casos; IBPs+retirada del alimento 3 casos; IBPs+bajada dosis del alimento+ GC deglutidos 2 casos; retirada del alimento 1 caso; retirada del alimento+IBPs+GCdeglutidos 1 caso.

Conclusión

Tras evaluación de causalidad, la prevalencia total y neta de EoE debido a ITO ha sido del 5% y del 3,5% y estratificando por alimento ha quedado en 10,76% y 0% para leche y huevo respectivamente. La evaluación causal en estos pacientes es imprescindible para personalizar el tratamiento y la necesidad o no de retirar el alimento. Es necesario el seguimiento a largo plazo por el gran decalaje que puede existir entre el tratamiento y la EoE.

 © 2019 Esmon Publicidad

Esofagitis eosinofílica: experiencia de 10 años en el Hospital Central de la Cruz Roja de Madrid

González Mendiola R[1], Jiménez Blanco A[1], Navarrete García E[2], Boteanu C[1], Dionicio Elera J[1], Del Pozo Monreal M[1], Laguna Martínez JL[1]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid
[2] Servicio de Digestivo, Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

Objetivos/Introducción

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad crónica con mecanismo inmunoalérgico, cuya incidencia ha crecido exponencialmente en los últimos 10 años. En España la prevalencia es de 0,45/1.000 habitantes/año. El objetivo de este estudio es describir y analizar las características epidemiológicas, clínicas, serológicas y de tratamiento de los pacientes identificados en la unidad multidisciplinar de nuestro hospital en el periodo comprendido de 2007 a 2017.

Material y métodos

Se realizó estudio alergológico con test cutáneos con neumoalérgenos y alimentos, analítica general, IgE total e IgE específica y tratamiento conjunto con el servicio de Digestivo de pacientes adultos y adolescentes (>14 años) identificados en este periodo de tiempo.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 48 pacientes, 66,7% eran hombres y 33,3% mujeres. Los pacientes tenían una edad comprendida entre los 17 y 74 años (mediana: 37,5 años). El 75% eran atópicos. El síntoma más común fue la disfagia en 47 pacientes (90%). El inicio del estudio fue motivado por un episodio de impactación en el 52% de los casos. El tiempo transcurrido hasta el diagnóstico varió entre los 6 meses y los 20 años. Se detectó eosinofilia en sangre en el 25% de los pacientes. Los test cutáneos fueron positivos frente a: pólenes (70%) y alimentos (58%). Se detectó enfermedad celíaca en un paciente (2%). El tratamiento con el que se llegó a la respuesta completa fue: corticoides deglutidos (37,5%), IBPs (33,3%), dieta de eliminación (14,6%). Cuatro pacientes (8,3%) están asintomáticos sin tratamiento. El 6,3% de los pacientes no volvieron a revisión y dejaron el estudio o el seguimiento incompleto.

Conclusión

La esofagitis eosinofílica es más frecuente en pacientes con historia de atopia y sensibilizados a aeroalérgenos o alimentos. El papel de alergólogo es fundamental en el diagnóstico, tratamiento precoz y seguimiento de esta enfermedad. Es imprescindible el manejo de estos pacientes en una unidad multidisciplinar.

Alergia cutánea

No todo edema es angioedema

Lizarza Mendizabal S[1], Navarro Echeverria JA[1], Arruti Oyarzabal N[2], Aranzabal Soto MA[2], Martínez Molina S[1], Joral Badas A[1]

[1] Hospital Universitario Donostia, San Sebastián
[2] Hospital de Zumárrraga, Zumárraga

Objetivos/Introducción

El diagnóstico diferencial ante un caso de sospecha de angioedema en las consultas de alergología debe basarse en la realización de una historia clínica detallada y una exploración adecuada de las lesiones ya que permiten evitar pruebas innecesarias.

Material y métodos

Presentamos 5 casos de sospecha de angioedema derivados desde urgencias y atención primaria.

- Edema labial persistente tras brote de urticaria angioedema en paciente alérgica a *Anisakis* y que treinta años atrás había recibido un implante labial de material desconocido.
- Edema labial de aspecto granulomatoso de 5 meses de evolución doloroso a la movilización.
- Edema labial de gran tamaño de dos meses de evolución acompañado de síndrome constitucional, fiebre y prurito nocturno.
- Edema facial de predominio matutino con edema palpebral importante que mejora por la tarde acompañado de eritema facial y descamación de dos años de evolución.
- Edema lingual de aparición nocturna resistente a corticoide, C1-inhibidor y a icatibant.

Solo en dos de los casos se solicitó analítica, en uno pruebas cutáneas y epicutáneas en otro.

Se realizaron tres biopsias cutáneas.

Se solicitaron tres interconsultas: dermatología, cirugía plástica y medicina interna.

Resultados

Ninguno de los cinco casos remitidos fueron cuadros de angioedema en donde pudiéramos sospechar intervención de mecanismo alérgico debido a su presentación clínica y evolución.

En dos de los casos se sospechó implicación de mecanismo bradiquinérgico inicialmente pero su evolución clínica fue determinante para descartarlo.

Los diagnóstico finales fueron sarcoidosis, rechazo de implante, linfoma, Sd. de Munchaussen, edema sólido facial.

Conclusión

Recalcar la importancia de la historia clínica y la colaboración multidisciplinar como reto en el diagnóstico de angioedemas atípicos.

© 2019 Esmon Publicidad

Características clínicas de pacientes con urticaria a frigore

Abreu Ramírez MG, Pérez Pallisé E, García Gutiérrez I, Baeza Ochoa De Ocáriz ML

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La urticaria a frigore (UAF) es una urticaria crónica inducible caracterizada por el desarrollo de habones y/o angioedema en respuesta al frío. La intensidad de las reacciones es variable y se ve influenciada por la extensión corporal de contacto, el medio de exposición y el grado de temperatura.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de UAF, entre enero 2016-febrero 2019. La gravedad de las reacciones se clasificó en 3 tipos basado en Wanderer y col, tipo I: urticaria y/o angioedema localizado, tipo II: urticaria y/o angioedema generalizado sin síntomas sugerentes de hipotensión, tipo III: urticaria generalizada y/o angioedema con síntomas sugerentes de hipotensión o respiratorios. Se diferenció el medio de exposición que desencadenaba las reacciones: agua, aire, sólido.

Resultados

De 43 pacientes con UAF, el 58% eran mujeres. Veintiséis tenían atopia (92% rinoconjuntivitis y/o asma). El 16% asociaba otra urticaria física (dermografismo 71% y colinérgica 29%) y un 5% urticaria crónica espontánea. El test de cubito de hielo fue positivo en 25 pacientes (58%). Se objetivó crioglobulinas (+) en 4 pacientes y 1 infección IgM (+) por citomegalovirus. La gravedad máxima de reacción presentada fue: tipo I en 42% de pacientes, tipo II: 42%, tipo III: 16%. 37 pacientes presentaron reacciones con aire (73% tipo I, 22% tipo II, 5% tipo III), 34 con agua (35% tipo I, 50% tipo II, 15% tipo III) y 3 con elementos sólidos (todas tipo I). Todos se trataban con antihistamínicos, 79% de forma puntual y 21% a diario.12 tenían prescrito adrenalina y 1 omalizumab.

Conclusión

En las UAF el porcentaje de formas atípicas (test cubito negativo) es elevado. La urticaria física que más frecuencia asocia es el dermografismo. El agua y el aire son los medios que frecuentemente desencadenan las reacciones, siendo las de agua de mayor gravedad, posiblemente por la mayor superficie de contacto expuesta.

Retraso en el diagnóstico del angioedema hereditario en Guipúzcoa

Aranzabal Soto MA[1], Joral Badas A[2], Martínez Molina S[2], Echenagusia Abendibar MA[3], Herrero García L[4], Baeza Ochoa De Ocáriz ML[5]

[1] Organización Sanitaria Integrada Goierri-Alto Urola, Hospital de Zumárraga, Zumárraga
[2] Hospital Universitario Donostia, San Sebastián
[3] Organización Sanitaria Integrada Bajo Deba, Hospital de Mendaro, Mendaro
[4] Organización Sanitaria Integrada Bajo Deba, Mendaro
[5] Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Red Biomédica de Enfermedades Raras (U761 CIBERER), Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad genética que puede cursar con o sin déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-INH/AEH-n-C1-INH). Se manifiesta por episodios repetidos de angioedema cutáneo o submucoso, incluyendo las vías aéreas superiores. Los síntomas son extremadamente variables y se pueden confundir con otras enfermedades más comunes, alérgicas o gastrointestinales, lo que puede generar retrasos en el diagnóstico (8 años a nivel nacional), tratamientos ineficaces e incrementar el riesgo de muerte.

Objetivo: Determinar el retraso en el diagnóstico y los diagnósticos erróneos que recibieron los pacientes diagnosticados de AEH en Guipúzcoa.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de pacientes con AEH en seguimiento en 3 hospitales de Guipúzcoa. Se analizó el retraso en el diagnóstico, los diagnósticos y tratamientos erróneos recibidos, en los pacientes índice y en sus familiares de primer grado.

Resultados

Se estudiaron 14 pacientes de 8 familias. Ocho AEH-C1-INH tipo I, 4 tipo II y 2 AEH-nC1-INH por mutación del F XII. La mediana del tiempo de latencia desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de los pacientes índice con AEH-C1-INH tipo I o II fue de 6 años (RIQ 10) y 0 años (RIQ 0,1=32 días) en los pacientes que tenían otros familiares diagnosticados de la enfermedad. En los pacientes con AEH-n-C1-INH fue de 11 años (RIQ 8). El angioedema no especificado fue el diagnóstico registrado más frecuente (70%), además de picadura (30%), edema tras traumatismo (30%), angioedema alérgico (20%), dolor abdominal inespecífico (20%), cólico biliar (10%), ileitis (10%), gastroenteritis (10%), celulitis (10%), colecistitis (10%) y sinusitis (10%). El 70% de los pacientes recibieron tratamiento con antihistamínicos y el 60% con corticoides.

Conclusión

En Guipúzcoa el diagnóstico de AEH conlleva un retraso importante, aunque es inferior a la media nacional. Es fundamental difundir el conocimiento del AEH para evitar tratamientos erróneos en estos pacientes.

 © 2019 Esmon Publicidad

Urticaria de contacto ocupacional por sustancias de bajo peso molecular sin afectación respiratoria

Villalobos Violán V, Baptista Serna L, Betancor Pérez D, Barroso García B, Vera Berrios RN, Sastre Domínguez J

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

Las resinas epoxi y los isocianatos son compuestos de bajo peso molecular altamente reactivos empleados en el ámbito industrial para fabricación de pinturas, barnices o cementos. Son causa frecuente de casos de asma ocupacional, pero son pocos los casos descritos de urticaria de contacto.

Material y métodos

Dos varones de 30 y 50 años respectivamente, el primero es trabajador en una fábrica de molinos de viento y el segundo pintor de coches. Refieren brotes de urticaria aguda autolimitados a la hora y media de exponerse a resinas epoxi, isocianatos y fibras de vidrio en ámbito laboral. Ambos usan medidas de protección respiratoria y cutánea. Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick prick*, pruebas epicutáneas y rubbing test con los productos implicados así como pruebas de provocación bronquial inespecífica y específica con los mismos.

Resultados

En el primer paciente, el *Prick prick* con productos que manejaba en ámbito laboral mostró una positividad para resinas epoxi, negativo en tres controles sanos. Pruebas epicutáneas con True Test, resinas epoxi, pegamentos y acrilatos, negativas en lectura inmediata y tardía. El segundo paciente presentó un rubbing test positivo con isocianato de HDI, aparecieron a los cinco minutos numerosas lesiones urticariformes en brazo que se generalizaron al resto del cuerpo a los quince minutos. En ambos casos, la prueba de metacolina basal fue negativa. Posteriormente, encontrándose de baja laboral, se realizó prueba de provocación bronquial específica en cámara aerodinámica de 7 mm^3-tiempo de exposición 30 minutos- con resinas epoxi e isocianatos respectivamente, siendo ambas negativas. El test de metacolina 24 horas después de la provocación bronquial específica fue negativo en ambos pacientes.

Conclusión

Las resinas epoxi y los isocianatos, son dos agentes de bajo peso molecular causantes de numerosos casos de asma ocupacional. En esta oportunidad, se presentan dos interesantes casos de urticaria de contacto ocupacional por resinas epoxi e isocianatos sin componente de asma asociado, demostrados mediante pruebas de provocación bronquial inespecífica y específica.

© 2019 Esmon Publicidad

Caracterización del angioedema hereditario por mutación c. 1032C>A (Thr309Lys) en el gen F12 en cuatro familias españolas

Vílchez Sánchez F[1], López Lera A[2], López Trascasa M[3], Cabañas Moreno R[4], Caballero Molina T[5]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (IdiPaz), Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras, Madrid
[3] Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid
[4] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid
[5] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (IdiPaz), Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras, Madrid

Objetivos/Introducción

Presentamos cuatro familias españolas con angioedema hereditario con C1-INH normal por mutación c.1032C>A en el exón 9 del gen F12 (AEH-FXII).

Material y métodos

Estudio retrospectivo de pacientes con AEH-FXII (2000-2018). Se recogieron datos demográficos, clínicos y de laboratorio.

Resultados

En la primera familia, estudiamos a 11 mujeres y 9 varones. Tres varones presentaban la mutación (sólo uno había presentado un episodio de angioedema probablemente histaminérgico). Ocho mujeres presentaban la mutación, permaneciendo tres asintomáticas y 5 con episodios de angioedema desencadenados por microtraumatismos, endodoncia mientras tomaban anticonceptivos orales con estrógenos (ACO), tratamiento con ACO, cirugía (tiroidectomía), embarazo, cesárea y estrés. Una presentó angioedema probablemente histaminérgico.

En la segunda familia, se estudiaron 3 varones (sin la mutación) y 5 mujeres, 1 sin la mutación y 4 con ella, permaneciendo una asintomática. En las demás, el primer ataque fue desencadenado por estrógenos (ACO, embarazo) o procedimientos dentales.

En la tercera familia, tenemos 2 pacientes mujeres con la mutación (madre e hija). En una el desencadenante del primer ataque fueron los ACO y en la otra los episodios no se relacionaron con estrógenos y fueron muy leves, sin requerir tratamiento.

En la cuarta familia tenemos a dos mujeres con la mutación, siendo los ACO los desencadenantes del primer episodio.

El tratamiento de los ataques agudos se realizó con concentrado plasmático de C1-inhibidor o acetato de icatibant. Una paciente precisó profilaxis a largo plazo durante el 2º embarazo con ácido tranexámico más un anticoagulante.

La actitud de realizar profilaxis a corto plazo previo a intervenciones quirúrgicas es variable según tomen o no ACO, aunque debe haber siempre medicación específica de rescate disponible.

Conclusión

Este tipo de angioedema tiene una mayor penetrancia clínica en mujeres. La mayoría de ataques de angioedema están relacionados con los estrógenos pero también con otros factores como cirugías, procedimientos dentales, microtraumatismos y estrés.

 © 2019 Esmon Publicidad

Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes adultos con angioedema hereditario por déficit de C1 esterasa

Lluncor Salazar M[1], Lamacchia D[2], Entrala Bueso A[3], Cabañas Moreno R[3], Prior Gómez N[4], Caballero Molina T[5]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva
[2] Humanitas Research Hospital, Milan, Italia
[3] Servicio de Alergia, Instituto de Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz (IdiPaz), Madrid
[4] Servicio de Alergia, H. Univ. Severo Ochoa, Leganés, Madrid
[5] Servicio de Alergia, Instituto de Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz (IdiPaz), Madrid. Centro de Investigación Biomédica en Enfermedades Raras (CIBERER, U754), Madrid

Objetivos/Introducción

La calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) está afectada en los pacientes con angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-INH). El objetivo del estudio fue estudiar la CVRS en pacientes adultos con AEH-C1-INH.

Material y métodos

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años diagnosticados de AEH-C1-INH. Se recogieron datos demográficos y clínicos. La CVRS fue medida mediante HAE-QoL, AE-QoL y EQ5D5L. La actividad de enfermedad fue medida mediante la escala de actividad de AEH (HAE-AS).

Resultados

Se incluyeron 98 pacientes (edad promedio 44,8±14,8; mujeres 59,2%). La puntuación promedio del HAE-QoL fue 100,1±24,3, del AE-QoL 34,8±23,6, del EQ5D5L 0,851±0,177 y la del HAE-AS 11,2±3,4. Se encontró una correlación negativa fuerte entre HAE-QoL y AE-QoL (-0,884, p<0,0001). Las mujeres tuvieron peor CVRS que los hombres [HAE-QoL (94,0±26,2 vs 108,4±18,7, p=0,003), AE-QoL (41,2±23,4 vs 25,2±20,7, p=0,001), EQ5D5L (0,810±0,206 vs 0,910±0,096, p=0,002)] y mayor actividad de enfermedad (11,7±3,4 vs 10,4±3,3, p=0,044). La dimensión más afectada en HAE-QoL fue la "percepción del control sobre la enfermedad" y la menos afectada fue "dificultad para el tratamiento" (con una disminución media del 42% y 19% con respecto a la puntuación máxima de la dimensión). La dimensión más afectada en el AE-QoL fue "miedo/vergüenza"(42,1±27,7) y la menos afectada fue la de "funcionamiento"(26,5±26,7). Se encontró un correlación positiva débil entre la edad y HAE-QoL (0,159, p=0,126) y una correlación negativa débil entre edad y AE-QoL (-0,126,p=0,218). La actividad de la enfermedad (HAE-AS) presentó una correlación negativa con el HAE-QoL (-0,703, p<0,001) y con el EQ5D5L (-0,387, p<0,001) y una correlación positiva con la puntuación del AE-QoL (0,723, p<0,001).

Conclusión

La CVRS en pacientes con AEH-C1-INH es menor en mujeres. Se encontró una correlación negativa entre los cuestionarios HAE-QoL y AE-QoL y una correlación moderada entre los cuestionarios HAE-QoL y AE-QoL con la actividad de enfermedad.

Este artículo contiene parabenos (pero pocos)

García Abujeta JL[1], Antón Gironés M[2], Vicario García S[1], Brugaletta Matheus D[2], Hernando De Larramendi Martínez C[1]

[1] Hospital Marina Baixa, Villajoyosa
[2] Hospital Universitario del Vinalopó, Elche

Objetivos/Introducción

Los parabenos son conservantes utilizados desde hace años en cosméticos, alimentación y medicamentos. Su utilización ha disminuido en los últimos años en relación con una campaña de "parabenofobia". Es un contactante clásico en las diferentes baterías estándar. Este año ha sido considerada por la Sociedad Americana de Dermatitis de Contacto (ACDS) como el "no alérgeno del año".

Material y métodos

En el periodo octubre de 2002 a abril de 2019 hemos realizado pruebas a 3.150 pacientes con las diferentes baterías estándar utilizadas en ese periodo, incluyendo la mezcla parabenos: 2.075 en el HMB utilizando el procedimiento clásico con diferentes preparados comerciales y 1.075 en el HUV utilizando True Test.

Resultados

Veintisiete pacientes (0,86% de prevalencia) presentaron prueba positiva a la mezcla, con una mayor positividad en sexo femenino (16 casos, 59,26%) sobre masculino (40,74%). El rango de edades osciló entre 7 y 84 años (media 42 años).

Las positividades fueron débiles (+ 81,48%, ++ 18,52%), valorándose en tres casos una relevancia presente (11,11%) siendo el resto desconocidas (88,89%).

Se asoció reactividad cruzada en tres casos con otros contactantes del "grupo Para": un caso con parafenilendiamina y mezcla caínas, otro solo con la mezcla caínas y otro con isopropil parafenileniamina.

Se encontró una ligera mayor prevalencia detectada con las pruebas realizadas con extractos comerciales (0,96%) que con las realizadas con dispositivo precargado (0,65%).

Conclusión

La mezcla de parabenos presenta una baja prevalencia entre nuestros pacientes, pero dentro del rango valorado para su permanencia en baterías estándar (superior a 0,5–1%).

La prevalencia es similar a otros estudios realizados en Europa en este periodo de tiempo (0,5–1%).

El bajo grado de relevancia presente valorado, a pesar de la todavía frecuente presencia de parabenos en nuestro entorno, hace pensar en su posible futura retirada de las baterías estándar.

© 2019 Esmon Publicidad

Aumento de la permeabilidad vascular: no todos los edemas son angioedemas…

Entrala Bueso A[1], Cabañas Moreno R[1], López Lera A[2], Nozal Aranda P[3], Robles Marhuenda A[4], Caballero Molina MT[5]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid
[3] Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U754), Unidad de Inmunología, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[4] Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[5] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz, CIBERER U754, Madrid

Objetivos/Introducción

El angioedema es una inflamación localizada, subcutánea/submucosa, en cuyo diagnóstico diferencial se incluyen entidades que cursan con edema generalizado.

Material y métodos

Mujer, 19 años, diagnosticada en otro centro de angioedema hereditario con mutación del gen F12, acude para seguimiento. Se realiza anamnesis, exploración física y pruebas complementarias.

Resultados

Dos semanas tras el inicio de la toma de etinilestradiol/levonorgestrel 100/20 mcg, presentó edema en manos y piernas y artralgias. Suspendió el anticonceptivo, pero persistieron los episodios de edema (no pruriginoso generalizado), con un aumento progresivo de peso. Ingresó por empeoramiento y fue tratada con diuréticos intravenosos y derivada a las consultas de múltiples especialistas donde se realizó estudio analítico completo: C3 y C4 bajos, C1-inhibidor antigénico y funcional normal y se detectan las mutaciones C677T del gen MTHFR y C46T del gen F12.

El edema era generalizado, blanco, no pruriginoso y cambiaba de localización por la gravedad.

En la exploración física se objetivó edema blanco facial y en MMII con fóvea.

Se confirmaron niveles disminuidos de C3 y C4, con niveles normales del C1-INH, que sugerían un consumo del complemento y autoinmunidad.

Se detectaron anticuerpos antinucleares positivos 1/2560 de forma manual, sin encontrar ninguna especificidad.

Las mutaciones C46T del gen F12 y C677T del gen MTHFR se asocian a riesgo protrombótico, pero no a angioedema.

No se encontraron mutaciones en los genes PLG y ANGPT1.

Los niveles de VEGF estaban elevados.

Se planteó diagnóstico diferencial de pseudoangioedema, siendo las causas más probables aumento generalizado de permeabilidad capilar y edema cíclico idiopático.

Se diagnosticó como probable síndrome de hiperpermeabilidad capilar secundario a autoinmunidad. Se instauró tratamiento con espironolactona 25 mg cada 12 horas y tratamiento preventivo con inmunoglobulinas séricas intravenosas.

Conclusión

Se presenta un caso de probable aumento de permeabilidad vascular generalizado secundario a autoinmunidad, que debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial del angioedema.

 © 2019 Esmon Publicidad

Estudio de marcadores predictores de respuesta de omalizumab en urticaria crónica espontánea refractaria, en práctica clínica habitual

Moya Camacho B, Herráez Herrera L, Peñalver Hernández MJ, Navarro Cascales T, Enríquez Matas A, Martín-Arriscado Arroba C, Mielgo Ballesteros R

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

La urticaria crónica espontánea (UCE) se define como la persistencia de lesiones habonosas durante más de 6 semanas. Omalizumab es un anticuerpo monoclonal antiIgE aprobado en UCE refractaria (UCER) a antihistamínicos. En la actualidad no existen marcadores que predigan eficazmente la respuesta a omalizumab. El objetivo es la identificación de marcadores que indiquen una respuesta terapéutica óptima (RTO) a omalizumab, definida como la ausencia de actividad de la enfermedad sin antihistamínicos en menos de 8 semanas de tratamiento.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de casos y controles con UCER (UAS7 ≥16 con dosis altas de antihistamínicos) tratados con omalizumab 300 mg cada 4 semanas durante 16 semanas. Se establecieron dos grupos de pacientes: casos con n=11 definidos como "Respondedores Óptimos" (RO) con RTO=UAS7<7, UCT>10, sin antiH1 y antes de 8 semanas de tratamiento, y controles con n=13 como "No Respondedores Óptimos" (NRO) cuando la RTO se consiguió a partir de las 9 semanas. Se analizaron y compararon múltiples datos demográficos, clínicos y analíticos en cada grupo. El análisis estadístico se realizó mediante U Mann-Whitney.

Resultados

En RO la mediana de edad fue 44,19±13,61 años y el 90,9% eran mujeres. En NRO, la mediana de edad fue 42,11±13,69 años y el 92,3% eran mujeres. Los niveles basales de Dímeros D (mediana en RO 886,9 y en NRO 535,77) fueron significativamente más altos en los RO (p=0,05). Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de parámetros evaluados, niveles basales más bajos de IgE total (mediana en RO 258,17 y NRO 234,95), déficit de vitamina D (mediana en RO 17,88 y NRO 20,76) y más altos de proteína C reactiva (mediana en RO 0,31 y NRO 0,42) podrían sugerir una tendencia a peor respuesta a omalizumab.

Conclusión

El análisis realizado mostró una asociación significativa entre los niveles de Dímeros D y la evolución de la urticaria crónica.

Papel de los desencadenantes del angioedema hereditario con C1-inhibidor normal y mutaciones del gen F12 (AEH-FXII)

Molina Molina GJ, Gil Serrano J, Sala Cunill A, Luengo Sánchez O, Cardona Dahl V, Guilarte Clavero M

Sección de Alergología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario con C1-inhibidor normal (AEH-nC1INH) es una enfermedad rara e infradiagnosticada. Actualmente se divide en cuatro tipos: AEH-FXII, AEH-PLG, AEH-ANG1 y AEH-desconocido. El AEH-FXII presenta expresividad clínica variable y baja penetrancia, por lo que su diagnóstico es dificultoso. Por ello, las características clínicas, el género y la implicación de los estrógenos son cruciales para su diagnóstico.

Objetivo: Describir el papel de los desencadenantes, especialmente de los estrógenos, en pacientes con AEH-FXII.

Material y métodos

Análisis retrospectivo de pacientes diagnosticados de AEH-FXII y controlados en nuestra sección entre 2005-2018. Se registraron las características demográficas, clínicas y desencadenantes de los ataques de angioedema (AE).

Resultados

Se incluyeron 43 pacientes; 16 casos índices: 33 mujeres (M) y 10 varones (V).Todos presentaban la mutación del gen F12 (exón 9) c.983C>A /p.Thr328Lys. La media de edad fue 44 años (10-79) y la de inicio de los síntomas 25 años (17-58). Un 60% de los pacientes presentaban síntomas (23 M y 2 V); el resto se diagnosticó por estudio familiar. El 96% de las mujeres sintomáticas presentaron angioedema al consumir anticonceptivos orales con estrógenos (ACO). En cambio, un 17% de las pacientes presentaron AE durante el embarazo (total 47 embarazos en 28 M).De los pacientes que presentaron AE con ACO y/o embarazo, un 30,5% (7 M) presentó AE con otros desencadenantes (IECAS, traumatismos, estrés, intubación). Tres pacientes presentaron AE en ausencia de estrógenos.

Por tanto, un 62% de ellos eran estrógeno-dependiente, un 35% estrógeno-relacionado y un 3% estrógeno-independiente.

Conclusión

En nuestra población con AEH-FXII, el principal desencadenante son los ACO con estrógenos en mujeres. Observamos, por tanto, un predominio de fenotipo estrógeno-dependiente. En nuestros pacientes, tener AE con ACO no predice su desarrollo en el embarazo. La expresión variable de la enfermedad en familiares que tienen la misma mutación puede deberse a otros factores genéticos o no genéticos.

© 2019 Esmon Publicidad

Condicionamientos genéticos de especial interés en el angioedema hereditario (AE) con normalidad de C1-inhibidor (Nl-C1INH)

De Aramburu Mera T[1], Baynova K[1], García Lozano R[1], Piñero Saavedra M[1], Saenz De San Pedro Morera B[2], Gonzalez-Quevedo Tejerina T[1]

[1] Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla
[2] Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

Desde la descripción clínica del AE con C1-inhibidor normal en 2000, se ha producido una revolución en dicho campo, acelerándose la investigación y trasladando el foco de estudio desde el complemento al sistema calicreina-cinina y sistema de contacto. Ello, junto a nueva tecnología de estudios genéticos masivos, ha permitido acelerados avances.

Material y métodos

Reclutamos pacientes con AE recurrente y normalidad en todas las determinaciones de C1-inhibidor, con clínica de AE en al menos un familiar de 1º o 2º grado. En primer lugar, realizamos estudio genético a todos los propósitus con una primera exploración de 55 genes que codifican para enzimas/proteínas/receptores involucrados en el sistema de contacto y sistemas de fibrinólisis y complemento. Una vez detectadas variantes genéticas de baja prevalencia, iniciamos una segunda fase donde realizamos estudios de segregación familiar.

Resultados

Se ha detectado gran amplitud de variantes genéticas en nuestros pacientes index, minoritarias para población europea y mundial, resaltando así mismo, una amplia variabilidad entre poblaciones geográficamente próximas, lo que hace pensar en influencias epigenéticas. Aportamos datos clínicos, genéticos y de laboratorio de 12 familias AEH_FXII procedentes de distintas provincias andaluzas, 3 familias con variantes de interés en gen de plasminógeno o receptor del activador de plasminógeno tipo urokinasa (PLAUR), 4 familias con variantes de interés en la carboxipeptidasa N1, así como 7 familias con variantes de muy baja prevalencia en gen SERPINA1 que codifica para alfa1antitripsina y 4 familias con variantes genéticas de interés en la enzima ELANE.

Conclusión

Estos hallazgos abren un área de investigación de enorme interés, que debe aportar resultados, no sólo en el área de diagnóstico del AE, sino en nuevas dianas terapéuticas y hacia una medicina personalizada.

Dermatitis de contacto ocupacional: un estudio retrospectivo

Carvallo Michelena A, D'Amelio Garófalo C, Quan López PL, Goikoetxea Lapresa MJ, Ferrer Puga M, Gastaminza Lasarte G

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

La exposición a sustancias en el lugar de trabajo es una causa frecuente de dermatitis de contacto. El objetivo de este estudio es determinar las características de los pacientes diagnosticados de dermatitis de contacto ocupacional y sus sensibilizaciones más frecuentes.

Material y métodos

De forma retrospectiva, se revisaron los pacientes estudiados en la consulta de Alergología de la Clínica Universidad de Navarra entre mayo 2017-mayo 2019, en los que el diagnóstico final fue de dermatitis ocupacional. En todos ellos se realizaron pruebas epicutáneas. Los datos fueron analizados por SPSS.

Resultados

Entre los 39 pacientes estudiados, 24 (62%) eran hombres y 15 (38%) mujeres, con una edad promedio de 40 años (DE 10,9). Seis (15%) de los pacientes tenían antecedentes de atopia. En 25 (64%) de los casos la dermatitis ocupacional fue de etiología alérgica y en 9 (23%) fue irritativa. La sensibilización clínicamente relevante más frecuente fue a resinas epoxi [7 (18%)], y la ocupación con mayor riesgo fue la industria mecánica y automotriz [14 (36%)]. La localización más frecuente de las lesiones fue en las manos [28 (72%)]. Treinta (77%) pacientes utilizaban guantes como medida de protección.

Conclusión

La mayoría de los casos de dermatitis de contacto ocupacional en nuestra muestra fue de causa alérgica. Este dato, que coincide con lo descrito en estudios similares en nuestro país, resalta la importancia de realizar un estudio alergológico en este tipo de pacientes.

 © 2019 Esmon Publicidad

El exantema en el paciente hospitalizado: un reto diagnóstico para el alergólogo

Extremera Ortega AM, Moreno Lozano L, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, García Rodríguez R, Borja Segade JM

Sección Alergología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Las reacciones adversas a fármacos afectan al 20% de pacientes hospitalizados.10-15% son reacciones de hipersensibilidad. La erupción exantemática es la reacción más frecuente de hipersensibilidad a fármacos en pacientes hospitalizados.

Nuestro objetivo es analizar características clínicas, evolución, medicamentos implicados y estudio alergológico realizado en pacientes que presentaron exantema cutáneo durante ingreso hospitalario, generando interconsulta a Alergología.

Material y métodos

Revisión de interconsultas con motivo reacción cutánea en pacientes ingresados durante 2018.

Resultados

Las especialidades médicas emitieron más interconsultas (84,8%) que las quirúrgicas (15,2%). 40 de 149 interconsultas recibidas tuvieron como motivo una reacción cutánea (26,8%). Tras valoración alergológica, 33 de ellas (82,5%) fueron catalogadas de exantema maculopapular con sospecha de reacción medicamentosa. 54,5% de pacientes con exantema pertenecían a servicios de Medicina Interna, Geriatría y Cardiología. Edad media: 61 años (24-95). 57,6% varones. 23 pacientes (69,7%) con exantema ingresaron por patología infecciosa, siendo la infección respiratoria la más frecuente (18,2%). Los fármacos sospechosos más frecuentemente implicados fueron los antibióticos (78,8%): betalactámicos (42,4%), quinolonas (15,1%), metronidazol (6%), clindamicina (6%), otros (Nolotil, oxcarbazepina, fosfomicina…) 30,5%. En 91% se recomendó la retirada del fármaco sospechoso y tratamiento con corticoides y antihistamínicos. 39,4% de pacientes se diagnosticaron de alergia por anamnesis. En estos, pluripatológicos, avanzada edad, no se realizó estudio alergológico posterior. En 48,5% de pacientes se realizaron pruebas de exposición controlada con los fármacos sospechosos, resultando positivas en el 25%. 12,1% de los pacientes están pendientes de estudio.

Conclusión

El exantema hospitalario es un motivo habitual de interconsulta urgente al alergólogo. Es más frecuente en varones, ingresados por patología infecciosa respiratoria en tratamiento con antibióticos betalactámicos y quinolonas. Estos resultados concuerdan con la bibliografía. El manejo supone un reto debido a la necesidad de mantener los medicamentos indispensables, la retirada de fármacos sospechosos, a veces imprescindibles, y la dificultad en la programación de estudios alergológicos.

© 2019 Esmon Publicidad

Angioedema adquirido con déficit de C1-inhibidor: una revisión de casos

Hernández Martín I[1], López Lera A[2], López Trascasa M[3], Nozal Aranda P[4], Cabañas Moreno R[5], Caballero Molina T[6]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Centro de investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U754), Madrid
[3] Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid
[4] Unidad de Inmunología, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Centro de investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U754), Madrid
[5] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid
[6] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U754), Madrid

Objetivos/Introducción

El angioedema adquirido con déficit de C1-inhibidor (AEA-C1-INH) es una enfermedad rara, con síntesis normal de C1-INH, pero produciéndose un aumento de su catabolismo o un bloqueo en su actividad por la existencia de anticuerpos.

Material y métodos

Se incluyeron pacientes con AEA-C1-INH estudiados en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario La Paz.

Resultados

Obtuvimos 11 pacientes (4 varones), de los cuales uno ha fallecido. Ninguno tenía antecedentes familiares de angioedema. Uno asoció primoinfección por VIH, otra presentó déficit transitorio de C1-INH y 9 tenían autoanticuerpos antiC1-INH libres o formando inmunocomplejos.

Tres pacientes son asintomáticos. La edad media de inicio de síntomas en el resto fue de 34,31 (25-71). Dos presentaron inicio/empeoramiento de los síntomas coincidiendo con fertilización *in vitro*. Una paciente tenía una gammapatía monoclonal de significado incierto y otra desarrolló un linfoma marginal esplénico.

En los últimos 6 meses se siguió a 6 pacientes. Cuatro habían sufrido algún ataque de angioedema [total 54, mediana 15 (Q1-Q3: 9,5-19,25)]. Localización de los ataques: abdominales 24, faciales 10, periféricos 6, vía respiratoria superior 1, múltiples 7, no especificados 6.

28 ataques fueron tratados con concentrado plasmático de C1-INH (phC1INH), 22 con acetato de icatibant (2 precisaron tratamiento de rescate con phC1INH) y 4 no fueron tratados.

Dos realizaban profilaxis a largo plazo: una con phC1INH 1.500 U IV 3 días/semana y otro con ácido tranexámico oral 1.000 mg/8 horas. A pesar de ello seguían presentando episodios frecuentes. Dos pacientes tenían exclusivamente tratamiento a demanda.

Todos los pacientes presentaban comorbilidades (6 enfermedades autoinmunes, 5 alergia, 4 tumores, 3 hipertensión, 2 hipotiroidismo, 6 otros).

Conclusión

En nuestra serie de AEA-C1-INH se detectó una alta prevalencia de autoanticuerpos anti-C1-INH.

Los ataques de angioedema eran predominantemente abdominales. Los pacientes utilizaban tanto phC1INH como icatibant para tratar los ataques de angioedema. Un porcentaje bajo realizaban medicación de mantenimiento, con mal control de la enfermedad.

 © 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis de párpados. Nuestra experiencia

Extremera Ortega AB, Moreno Lozano L, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Gómez Torrijos E, García Rodríguez R

Sección Alergología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La dermatitis de párpados es una patología prevalente, aconteciendo en aproximadamente 4-5% de la población general en algún momento de la vida.

Afecta a área muy expuesta a agentes ambientales y cosméticos. La piel del párpado es la más fina y sensible del cuerpo (0,5 mm vs 2 mm resto de región facial).

Esta patología con frecuencia es crónica o recurrente dado que resiste a tratamientos o éstos provocan efectos secundarios indeseados que limitan la calidad de vida del paciente.

Material y métodos

Revisión de historias clínicas de pacientes que acudieron a consultas externas de Alergología del HGUCR por presentar eccema de párpados desde el 1 de enero de 2014 hasta el 31 de diciembre de 2018.

Resultados

124 pacientes fueron valorados. El 80% de las pacientes eran mujeres. La edad media fue de 43 (2-77). El 80,6% de los pacientes únicamente presentaban eccema en región palpebral (80,6%). El tiempo medio de evolución de la clínica fue 15 días.

Se solicitó estudio epicutáneo (True Test® y productos propios) en el 71% de pacientes, siendo positivo en el 41%.

El 28,4% de los pacientes presentaron positividad al níquel y un 6,8% a productos propios. 3,7% presentaron sensibilización a etilendiamina, PPDA y tiomersal. 1,1% mostraron positividad a kathon, cromo y mezcla de caínas.

Conclusión

La dermatitis de párpados es una patología frecuente y de difícil diagnóstico.

El níquel fue el alérgeno más frecuente seguido de los productos propios.

Es preciso realizar una anamnesis dirigida en la cual se recojan antecedentes atópicos de los pacientes, el uso de cosméticos faciales o por transferencia (ambientadores, lacas de uñas, pesticidas, pinturas…).

Tras revisar bibliografía, proponemos un estudio alergológico basado en pruebas epicutáneas con True Test®, batería de cosméticos, lactonas, mezcla fragancias II, cloruro de benzalconio, cosméticos propios y metacrilatos si uñas artificiales.

© 2019 Esmon Publicidad

En búsqueda de una asociación entre genotipo/fenotipo del angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor

Loli Ausejo D[1], López Lera A[2], Lluncor Salazar M[3], Phillips Anglés E[4], Cabañas Moreno R[4], Caballero Molina T[5]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid
[3] Sección de Alergia, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva
[4] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid
[5] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), CIBERER U754, Madrid

Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario debido a déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-INH) es una rara enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones que afectan al gen SERPING1. Buscamos describir las características fenotípicas en base a una clasificación de las mutaciones del gen SERPING1 en pacientes con AEH-C1-INH.

Material y métodos

Se basó en la clasificación de mutaciones del gen SERPING1 por Bos et al, 2002 en función a la alteración del RCL (blucle central reactivo) del gen. Además, clasificamos como cero a las mutaciones que no generaban proteína. Se comparó con los datos demográficos, clínicos y analíticos de pacientes adultos con AEH-C1-INH (abril 2016 - abril 2018).

Resultados

De 87 pacientes, 32 (36,8%) corresponden a mutaciones clase 0, cuatro (4,6%) a clase 0 y 3, dos (2,3%) a clase 1, una (1,1%) a clase 1 y 3, tres (3,4%) a clase 2, tres (3,4%) a clase 2 y 3, y veintidós (25,3%) a clase 3. De los 67 pacientes clasificados, 66 corresponden a AEH tipo I y 1 a tipo II. Los datos demográficos, clínicos y analíticos se observan en la Tabla. La media de edad de inicio y de la edad del diagnóstico fue menor en la clase 2. El mayor promedio de ataques se observó en la clase 1, siendo más frecuentes los ataques periféricos y abdominales. Se encontraron niveles similares de C4. Los niveles de C1-inhibidor fueron más altos en la clase 1 y los de C1-inhibidor funcional en la clase 2. Se observó una prevalencia similar con respecto a los antecedentes médicos. En el cuestionario HAE-AS (escala 0-30), se obtuvo mayor puntuación en la clase 1.

Conclusión

Los resultados parecen indicar que podría haber diferencias entre las características fenotípicas y las clases de mutaciones del gen SERPING1.

Tabla. Características demográficas, clínicas y analíticas

	Clase 0 (n= 36)	Clase 1 (n= 3)	Clase 2 (n= 6)	Clase 3 (n= 30)
Sexo femenino (n, %)	19/36 (52,8%)	2/3 (66,7%)	1/6 (16,7%)	13/30 (43,3%
Edad (años) [Mediana, Q1-Q3]	44,3 (37,3–60,2)	38,0 (28,1–84,1)	40,1 (36,7–44,5)	41,1 (35,5–61,8)
Edad de inicio de síntomas (años) [Mediana, Q1-Q3]	14 (8 - 20)	15 (8,5–16,5)	5 (4–6)	9 (4–23)
Edad de diagnóstico de AEH (años) [Mediana, Q1-Q3]	21 (13,5–32,3)	25 (15,5–39,5)	13 (6,5–19,5)	17 (6–25,8)
Tipo de AEH-C1-INH (Tipo I; Tipo II)	36; 0	2; 1	6; 0	30; 0
Antecedentes familiares de AEH (n, %)	20/36 (55,6%)	2/3 (66,7%)	6/6 (100%)	24/30 (80%)
Tratamiento de mantenimiento actualmente (n, %)	14/36 (38,9%)	2/3 (66,7%)	2/6 (33,3%)	11/30 (36,7%)
Tratamiento de mantenimiento pdhC1INH (n, %)	1/36 (2,8%)	1/3 (33,3%)	0/6 (0%)	0/30 (0%)
Nº total episodios 6 últimos meses [Media; mediana, Q1-Q3]	5,44; 3,5 (0,8–6,8)	20,33; 16 (14,0–24,5)	7,0; 4 (4,0–10,0)	7,07; 5,5 (2–10,5)
Nº episodios múltiples [Media; mediana, Q1-Q3]	0,85; 0 (0–0)	1,0; 0 (0–0)	0,83; 0 (0–0)	1,21; 0 (0–0)
Nº episodios periféricos [Media; mediana, Q1-Q3]	2,1; 1,0 (0 - 3)	13,0; 12 (10,5–15)	3,3; 3,0 (2–4,8)	4,1; 3,0 (1–7)
Nº episodios abdominales [Media, mediana, Q1-Q3]	1,9; 0 (0–3)	6,3; 7,0 (3,5–9,5)	2,3; 1 (0,3–4)	1,1; 0,5 (0–1)
Analítica (diagnóstico):				
C4 [Mediana, Q1-Q3]	6,09 (4,8- 9,4)	4,36 (3,9–5,1)	8,55 (7,2–11,5)	8,84 (5,4–10,4)
C1-inhibidor antigénico [Mediana, Q1-Q3]	7,0 (5,5–9,5)	37,1 (20,6–40,2)	8,6 (6,8–10,3)	8 (5,9–11,3)
C1-inhibidor funcional [Mediana, Q1-Q3]	19,63 (15,3–24,5)	25,0 (21,0–26,5)	46,41 (46,4–46,4)	19,92 (17,1–32,7)
Cuestionario de actividad:				
HAE-AS: Total [Mediana, Q1-Q3]	7 (3–9,3)	8 (7–11)	7 (4,8–7)	7 (5,25–8)
HAE-AS: Escala 0–30 [Mediana, Q1-Q3]	11,56 (7,9–13)	12,2 (11,5–13,9)	11,56 (9,7–11,6)	11,56 (10,2–12,2)

Abreviaturas: HAE-AS: Escala de actividad clínica del angioedema hereditario.

 © 2019 Esmon Publicidad

Alergia a himenópteros

Caracterización del perfil alergénico del veneno de *Apis mellifera* en una población portuguesa

Pineda F[1], Pedro E[2], Castillo M[1], Pereira-Barbosa M[2], Concenção Pereira M[2]

[1] Diater Laboratorios, Madrid
[2] Serviço de Imunoalergología, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Objetivos/Introducción

De acuerdo con las actuales guías para el diagnóstico y el tratamiento de la alergia al veneno de himenópteros, sólo aquellos pacientes con una historia clínica de anafilaxia tras la picadura deberían someterse a una prueba diagnóstica, y sólo a aquellos que presenten evidencias de estar sensibilizados a la fuente causante, se les debería ofrecer tratamiento alérgeno específico.

El empleo de extractos alergénicos completos y estandarizados que ayuden a confirmar el diagnóstico nos permitirá estrechar el margen de error y dar el mejor tratamiento al paciente afectado.

Material y métodos

Se seleccionaron sueros de 50 pacientes mayores de 12 años, con una historia clínica de reacción sistémica grado I-IV a los que se les determinó la IgE especifica frente al veneno de abeja y los componentes moleculares Api m 1, Api m 2, Api m 3, Api m 5 y Api m 10. Además, se analizaron los perfiles alergénicos mediante Western-Blot frente a un extracto de veneno de abeja que habiéndose caracterizado mediante el uso de herramientas proteómicas (LC-MS, SDS PAGE bidimensional) reveló contener todos los alérgenos hasta ahora descritos.

Resultados

El perfil de serodominancia de los 50 pacientes reveló un porcentaje de reconocimiento del 58% para el Api m 1, un 44% para Api m 2, un 22% para Api m 3, un 44% para Api m 5 y un 54% para Api m 10.

El reconocimiento de Api m 4 mediante Western-Blot se produjo aproximadamente en el 15% de los pacientes.

Conclusión

El extracto alergénico utilizado para el diagnóstico y el tratamiento debe ser lo más completo (presencia y estabilidad de todos los alérgenos) y parecido a la fuente causante de la sintomatología del paciente para asegurar un resultado correcto. En este caso, los alérgenos Api m 1 y Api m 10 fueron los más reconocidos por la población seleccionada.

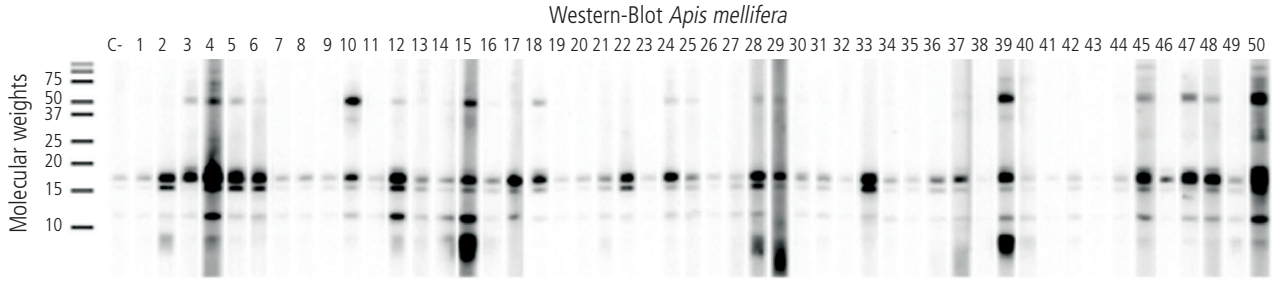


Figura. IgE-Western-Blot pacientes sensibilizados a *Apis mellifera*

© 2019 Esmon Publicidad

Alergia hongos

Aspergilosis broncopulmonar alérgica en la evolución del asma alérgica

Navarro Cascales T, Fernández Rodríguez C, García Moguel I, Moya Camacho B, Enríquez Matas A, Fernández Crespo J

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

Estudio de la relación entre la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) y el asma alérgica.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de una serie de casos (n=10) con diagnóstico de ABPA y sensibilización alérgica.

Resultados

Todos los pacientes (7 hombres y 3 mujeres) son diagnosticados de asma alérgica persistente (9 grave y 1 moderada), con inicio de los síntomas bronquiales en la infancia o adolescencia. En todos los casos se detecta sensibilización a varios grupos de alérgenos, pólenes (n=10), ácaros (8), epitelios (5) y otros hongos (5). 7 pacientes asocian rinoconjuntivitis, 2 dermatitis atópica, 2 alergia alimentaria.

En la mitad de los pacientes el diagnóstico de ABPA se realizó antes de los 40 años. 9 pacientes presentan ABPA con bronquiectasias centrales en la TAC (de los cuales 4 de ellos asocian impactación mucosa) y 1 paciente ABPA serológica.

A lo largo del seguimiento de la ABPA (entre 1 y 21 años) 4 pacientes han presentado exacerbaciones de dicha patología (entre 2 y 13 exacerbaciones por paciente), detectándose en todos ellos *Aspergillus* en el cultivo micológico de esputo. En las exacerbaciones se objetiva un incremento de la IgE total (incremento, mediana = 61,3%) y descenso del FEV_1 (mediana = 18%) con respecto a los valores basales.

Actualmente 4 pacientes presentan función pulmonar normal, 4 obstrucción moderada y 2 obstrucción grave. 6 se encuentran en tratamiento con omalizumab.

Conclusión

En los pacientes diagnosticados de asma alérgica persistente moderada-grave, debería considerarse realizar estudio de ABPA de forma periódica para diagnosticar dicha patología.

Alergia a medicamentos

Aplicación de medidas de nefroprotección según estratificación de riesgo renal en los estudios de alergia a contraste yodado con provocaciones parenterales

Vega De La Osada F, Vera Flores A, Bernaola Abraira M, Bartha De Las Peñas I, López Raigada A, Blanco Guerra C

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

Objetivos/Introducción

La nefrotoxicidad es la reacción adversa más frecuente tras la administración de contraste yodado. Valoramos la utilidad de estratificar el riesgo renal y la aplicación de medidas de nefroprotección en los estudios de alergia a contraste, previamente a realizar una provocación.

Material y métodos

Aplicamos la escala de riesgo renal de Mehran, clasificando a los pacientes en cuatro grupos según parámetros de edad, morbilidad renal y cardiaca, anemia, diabetes y volumen total de contraste a administrar. Como modificación, añadimos un punto extra por cada fármaco nefrotóxico que no pudiese suspenderse.

En relación con las medidas de nefroprotección, la hidratación con suero salino se administró a todos los pacientes, ajustando el volumen a edad y riesgo cardiaco. En caso de riesgo medio (5-10 puntos) o mayor, se administró N-acetilcisteína antes y después de la provocación, con control de bioquímica renal a las 24-48 horas. En caso de riesgo alto o muy alto, se realizó gasometría venosa previa para valorar necesidad de suero con bicarbonato.

En pacientes dializados, la provocación se realizó en el momento más cercano posible a la próxima sesión de diálisis.

Resultados

Se incluyeron 118 pacientes (42 varones y 76 mujeres) con edad media de 61,8 (rango 23-88). 93 pacientes (87,35%) presentaron riesgo bajo (similar a población sana), 18 (15,25%) riesgo medio, 5 (4,23%) riesgo alto y ninguno presentó riesgo muy alto. Dos pacientes (1,69%) estaban en hemodiálisis.

Todos los pacientes recibieron hidratación con suero salino sin incidencias, sin necesitar suero con bicarbonato los 5 pacientes con riesgo alto.

No aparecieron alteraciones en la bioquímica renal en los 33 pacientes (27,96%) con riesgo moderado o mayor, ni incidencias en los pacientes en diálisis.

Conclusión

La aplicación de un protocolo para disminuir el riesgo de nefrotoxicidad es una medida adecuada para evitar efectos indeseables en los estudios de alergia a contraste yodado que incluyan provocaciones.

 © 2019 Esmon Publicidad

Estudio de atopia en pacientes con diagnóstico de idiosincrasia a AINE

García Núñez I[1], Castro Acosta S[2], Algaba Mármol MA[3], Entrenas Costa LM[1]

[1] Hospital Quironsalud Córdoba, Córdoba
[2] Universidad de Córdoba, Córdoba
[3] SAS, Écija

Objetivos/Introducción

La alergia a AINE puede presentarse como una reacción selectiva a una familia o como alergia a todos los inhibidores de la COX1. La clínica presentada puede ser cutánea, respiratoria o anafiláctica. Nuestro objetivo fue describir a una población con diagnóstico de alergia cutánea tras la ingesta de varios AINE inhibidores predominantes de la COX1, así como valorar la presencia de atopia y tolerancia a inhibidores selectivos de la COX2.

Material y métodos

Todo paciente con clínica cutánea tras la ingesta de 2 o más familias de inhibidores de la COX1 fueron seleccionados. Tras realizar la correspondiente historia clínica, se realizaron test cutáneos con los aeroalérgenos más prevalentes de nuestro medio, así como estudio de tolerancia a inhibidores de la COX2 (paracetamol, meloxicam, celecoxib y etoricoxib). En algunos pacientes se midieron niveles de IgE total e IgE específica.

Resultados

Fueron seleccionados 37 pacientes [15 hombres y 22 mujeres; edad media 45,18 años (17-69)]. 23 pacientes (62,16%) presentaban rinitis, 7 (18,91%) asma y 4 (10,81%) urticaria crónica. 17 (73,91%) presentaron *Prick test* a *D. pteronyssinus*, 14 (60,86%) a *L. destructor* o 12 (52,17%) a *Olea*. La IgE total media fue 348, siendo la media para *D. pteronyssinus* 25,37 o para *Lolium* 7,01. Respecto a la tolerancia COX2, 6 (16,21%) no toleraban paracetamol, 5 (13,51%) meloxicam y 3 (8,1%) celecoxib. Todos toleraron etoricoxib.

Conclusión

- La presencia de rinitis y/o asma es bastante frecuente en pacientes con alergia a AINE.
- La sensibilización a ácaros (*in vivo* e *in vitro*) predomina claramente sobre el resto.
- Un porcentaje importante de pacientes no toleran las alternativas tradicionalmente recomendadas, salvo etoricoxib.

© 2019 Esmon Publicidad

Reacciones adversas a benznidazol en la enfermedad de Chagas: manejo y pauta eficaz de desensibilización

Sánchez De Vicente J[1], Martínez Antón MD[1], Jauregui Presa I[1], Lara Jiménez MA[2], Sordo Aisa B[1], Goikoetxea Agirre AJ[1]

[1] Hospital Universitario Cruces, Baracaldo - Bilbao
[2] Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada

Objetivos/Introducción

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, es una parasitosis tropical endémica de Latinoamérica, importada por los flujos migratorios. Su tratamiento de elección es benznidazol, aunque sus frecuentes efectos adversos, sobre todo dermatológicos (hasta 50%) obligan al abandono en 18%-30% de casos. Para el manejo de estas situaciones se han propuesto diversas estrategias, incluyendo el escalado de dosis asociado a corticoides, y procedimientos de desensibilización.

Material y métodos

Presentamos 8 pacientes con reacciones cutáneas en el curso de tratamientos con benznidazol, una de los cuales presentó además afectación sistémica importante. En 5 casos se llevó a cabo pauta de desensibilización, según protocolo del Hospital Virgen de las Nieves (Granada).

Pacientes: 7 mujeres y 1 varón, naturales de Bolivia, con edad media de 35 años y serología y/o PCR positiva al tripanosoma, que presentaron RAM a los 10 días, por término medio, de iniciar benznidazol. Una mujer padeció afectación cutánea severa, eosinofilia, fiebre y afectación hepática (DRESS), precisando interrupción. Otra presentó rash urticarial que requirió antihistamínicos. 6 pacientes presentaron erupción exantemática, tres sin afectación orgánica, y tres con fiebre y/o afectación hepática leve. En cinco se inició pauta de desensibilización con 6 mg de benznidazol en 3 tomas, con aumento diario de 6 mg hasta dosis de mantenimiento en 20 días.

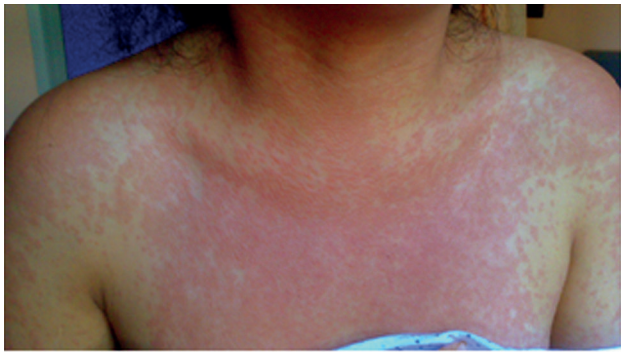


Figura.

Resultados

En los pacientes desensibilizados, se completó tratamiento de 60 días sin necesidad de corticoides y sin clínica. La paciente con rash urticarial pudo continuar tratamiento añadiendo cetirizina 10 mg/12 h. durante la terapia. Los pacientes con mayor afectación sistémica precisaron interrupción; se aconsejó nifurtimox como alternativa.

Conclusión

Comprobamos tolerancia de pauta de desensibilización en pacientes con reacciones dermatológicas a benznidazol, sin necesidad de corticoides y terapéuticamente efectiva. Proponemos este protocolo en caso de RAM cutáneas a benznidazol, proporcionando al paciente con enfermedad de Chagas la primera línea de tratamiento siempre que sea posible.

 © 2019 Esmon Publicidad

Tolerancia a iopamidol en pacientes con alergia a iomeprol

Segurola Azkarate A, Sánchez De Vicente J, Seras Miera Y, García Lirio E, Irazábal Diez MB, Gamboa Setien PM

Hospital Universitario Cruces, Baracaldo

Objetivos/Introducción

Las reacciones adversas a contrastes yodados son procesos frecuentes, pero en muchas de las mismas no es posible demostrar un mecanismo de hipersensibilidad específico.

En los pacientes con reacciones adversas a estos contrastes no está bien precisado el contraste alternativo que pueda ser utilizado con seguridad.

Con el fin de determinar la tolerancia a otros contrastes yodados estudiamos 25 pacientes con alergia demostrada a iomeprol.

Material y métodos

Se incluyeron 33 pacientes con alergia a iomeprol: 24 con hipersensibilidad inmediata (<1 hora tras su administración) y 9 con hipersensibilidad tardía (>1 hora tras su administración).

En los 33 pacientes se realizaron pruebas cutáneas con iomeprol, iopamidol e iopromida con arreglo al *Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Contrast Media* de la SEAIC, realizándose la lectura a los 20 minutos en las reacciones inmediatas (menos de una hora tras su administración) y a las 24-48 horas en las tardías. Se realizó prueba de exposición IV con 100 ml del contraste alternativo utilizado.

Resultados

Hipersensibilidad inmediata. 16 pacientes con pruebas cutáneas positivas a iomeprol y 8 pacientes con pruebas cutáneas negativas pero pruebas de exposición positivas con iomeprol toleraron la exposición con iopamidol. En 7 TACs realizados en estos pacientes con posterioridad a la realización del estudio, toleraron la administración de iopamidol.

Hipersensibilidad tardía. 7 pacientes con pruebas cutáneas positivas con iomeprol y 2 pacientes con pruebas cutáneas negativas pero prueba de exposición positiva con iomeprol toleraron la exposición IV con iopamidol. En tres TACs realizados en estos pacientes con posterioridad al estudio en los que se empleó iopamidol fueron bien tolerados.

Conclusión

En los pacientes con alergia inmediata inmediata y tardía a iomeprol, el iopamidol es una alternativa segura siendo tolerado por los 33 pacientes estudiados.

Dinámica de sensibilización a quimioterápicos del grupo de sales de platino

Verdesoto Viteri J, Guilarte Clavero M, Labrador Horrillo M, Luengo Sánchez O, Sala Cunill A, Cardona Dahl V

Sección de Alergología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad a quimioterápicos del grupo de platinos se producen en el 1% de todas las administraciones de éstos. La mayoría son IgE mediadas y con una respuesta muy efectiva a la desensibilización.

Objetivo: determinar la dinámica de sensibilización a platinos.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de pacientes que presentaron reacciones infusionales con platinos (carboplatino, oxaliplatino o cisplatino) en nuestro centro desde 2014 hasta 2018 y evaluadas por Alergología. Se recogieron los siguientes datos: características demográficas, platino implicado, tipo de reacción, tandas de tratamiento y ciclos (número de administraciones) previos a la reacción. Se realizaron pruebas cutáneas con el fármaco implicado a todos los pacientes.

Resultados

Se identificaron un total de 62 pacientes, 53 (85,5%) mujeres y 9 (14,5%) hombres. El 98,4% (61/62) presentaron reacciones inmediatas: urticaria (38), shock anafiláctico (13), anafilaxia (8), parada cardiorrespiratoria (1) y otras (1). El carboplatino fue el fármaco implicado en el 66,1% de los casos. Las pruebas cutáneas fueron positivas en 38 pacientes (62,3%) y negativas en 23 (37,7%). De estos últimos, se realizó prueba de exposición a 3 y en 10 se repitieron las pruebas en la siguiente desensibilización, de las cuales 7 se positivizaron. Por lo tanto, el 73,8% (45/61) de resultados fueron positivos. El 72,1% de las reacciones se produjeron a partir de la segunda tanda de retratamiento; la mayoría de ellas durante la segunda tanda (59%). En la primera tanda las reacciones ocurrieron con una mediana de 6 ciclos previos (IQR 4-8), mientras que en las siguientes tandas, la mediana de ciclos hasta reacción fue de 2 (IQR 2-3).

Conclusión

Las reacciones de hipersensibilidad a platinos suelen ser IgE mediadas, ocurren a partir de la sexta administración y aumenta el riesgo a mayor número de ciclos. Además, parece que el retratamiento puede favorecer la sensibilización.

© 2019 Esmon Publicidad

Protocolos de desensibilización a platinos: ¿una o tres bolsas?

Verdesoto Viteri J, Guilarte Clavero M, Labrador Horrillo M, Luengo Sánchez O, Sala Cunill A, Cardona Dahl V

Sección de Alergología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivos/Introducción

Los quimioterápicos de platinos son fármacos frecuentemente utilizados en el tratamiento de primera línea de tumores sólidos como ovario, endometrio, gastrointestinales. Los diferentes protocolos de desensibilización han demostrados ser efectivos y permitir la reintroducción de los fármacos implicados. El objetivo del estudio es describir nuestra experiencia con dos diferentes protocolos utilizados, con una y tres bolsas.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, en el cual se analizan todos los pacientes que requirieron una desensibilización por presentar reacciones sugestivas de hipersensibilidad con platinos (carboplatino, oxaliplatino o cisplatino). Se recogieron datos demográficos, número de bolsas empleadas y reacciones durante la desensibilización.

Resultados

Se analizaron un total de 58 pacientes, 49 (84,5%) mujeres y 9 (16,7%) hombres. Realizaron el protocolo de una bolsa 36 pacientes (62,1%) y con tres bolsas 22 (37,9%). Presentaron reacciones durante la desensibilización un 66,7% (24/36) vs 68,2% (15/22) (p=ns) de pacientes, respectivamente. En el protocolo de una bolsa las reacciones fueron: 20 urticaria/angioedema (83,3%), 2 anafilaxias (5,6%), 1 shock anafiláctico (2,8%) y otras 1 (dolor lumbar y hematuria). En cuanto al protocolo con tres bolsas, 9 urticaria/angioedema (60%), 5 anafilaxias (33,3%), 1 shock anafiláctico (6,7%).

Por tanto, la gravedad de las reacciones (anafilaxias+ shocks anafilácticos) fue superior con el protocolo de 3 bolsas (40% vs 12,5%; p=0,03). Una paciente realizó desensibilización a carboplatino con los dos protocolos, presentando la misma reacción durante las diferentes desensibilizaciones.

Conclusión

La desensibilización a platinos en protocolo de una bolsa ha demostrado ser segura y efectiva, en comparación al protocolo de 3 bolsas. Además, parece que disminuye el riesgo de reacción grave durante la desensibilización.

 © 2019 Esmon Publicidad

Prevalencia y características de la alergia medicamentosa en un servicio de medicina interna

Otero Alonso A, López Freire S, Méndez Brea P, Vázquez Agra N, Romero Sánchez L, Vidal Pan C

Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela

Objetivos/Introducción

La alergia a fármacos es un problema clínico relevante al que se enfrentan los médicos antes de instaurar un tratamiento, especialmente en aquellos que necesitan ingreso hospitalario, pues la sospecha de alergia no siempre está confirmada con un estudio alergológico reglado.

El objetivo es estimar la prevalencia y características de la alergia a fármacos en pacientes ingresados en una planta de Medicina Interna del CHUS (Complejo Hospitalario Universitario Santiago) en un período de tiempo concreto, analizando los fármacos implicados, tipo de reacción y las consecuencias que esa sospecha diagnóstica acarrea.

Material y métodos

Estudio observacional, transversal, descriptivo en una muestra de 98 pacientes ingresados en una planta de Medicina Interna del CHUS en dos fechas concretas. Se utilizaron dos cuestionarios para paciente y médico responsable, donde se recogió información sobre los fármacos implicados, tipo de reacción, consecuencia de la reacción y resultado del estudio alergológico, cuando fue posible.

Resultados

Noventa y ocho pacientes de 135 ingresados aceptaron participar en el estudio (72,5%). De estos, 17 refirieron alergia a algún medicamento (17,3%) y 4 de ellos a más de uno (4,08%). Cinco presentaron reacción alérgica durante el ingreso (29,4%). Predomina el sexo femenino (10 de 17 pacientes). La media de edad era de 84,6±6,4 años.

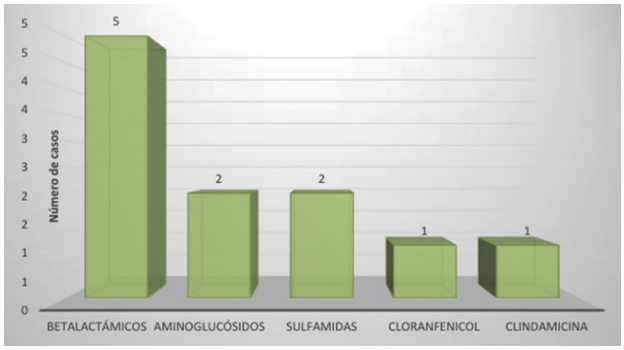


Figura. Casos relacionados con cada tipo de antibiótico.

Los antibióticos: betalactámicos, aminoglucósidos y sulfamidas (5,2 y 2 casos respectivamente) fueron los principales implicados (Figura). Las reacciones más frecuentes fueron: urticaria con/sin angioedema y gastrointestinales. El diagnóstico se confirmó en 6 de los 17 pacientes (6,1% del total de la muestra) a los que se les pudo realizar estudio. Como consecuencia de la sospecha diagnóstica, los médicos responsables modificaron su esquema terapéutico cuando la enfermedad que motivó el ingreso así lo hizo necesario.

Conclusión

Más del 17% de los pacientes ingresados refieren el antecedente de alergia a fármacos, siendo los antibióticos, y entre ellos los betalactámicos, los principales implicados.

© 2019 Esmon Publicidad

Angioedema en pacientes con ictus tratado con alteplasa: estudio retrospectivo de incidencia, descripción clínica del evento, su tratamiento y estudio del complemento en los pacientes afectos

García Figueroa BE, Zandio Amorena B, Rubio Baine I, Garrido Fernández S

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

El angioedema bradicininérgico es una complicación conocida de la fibrinolisis con alteplasa en el ictus isquémico.

Objetivo: Establecer la incidencia de angioedema en pacientes con ictus tratado con alteplasa en Navarra y evaluar si la preexistencia de angioedema hereditario y/o tratamiento concomitante con fármacos que modifican el metabolismo de las quininas favorecen su aparición.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de las historias clínicas de todos los pacientes que durante el periodo 2011-2017 recibieron tratamiento con alteplasa en Navarra por ictus isquémico agudo. Una vez identificados los casos (pacientes con angioedema), se les realizó prospectivamente estudio del complemento y se compararon sus características basales con las de una muestra de pacientes que no presentaron angioedema (controles), 4 por cada caso, seleccionados en base a la puntuación en NIHSS de forma que fuera lo más próxima al respectivo caso. Si más de 4 pacientes cumplían este criterio, se priorizaron los del mismo sexo y edad más próxima.

Resultados

Se revisaron 890 tratamientos realizados en 863 pacientes, de los cuales 6 presentaron angioedema [0,67% (IC95% 0,14-1,21%) de los tratamientos y 0,69% (IC95% 0,14-1,24%) de los pacientes]. El edema se localizó en la lengua en 4 casos (67%) y en labio(s) en 3 casos (50%). Uno de los pacientes también presentó hipotensión arterial. No encontramos significación estadística en las diferencias entre casos y controles en cuanto a comorbilidades, tratamientos concomitantes o localización de la isquemia. Se realizó estudio del complemento en 2 casos, siendo en ambos normal.

Conclusión

La incidencia mínima de angioedema por alteplasa en nuestro medio es de 0,67% (IC95% 0,14-1,21%) y puede darse en personas sin tratamiento concomitante con IECA, ARAII, gliptinas, sacubitrilo o estrógenos; sin antecedentes personales ni familiares de AE y sin alteraciones del sistema del complemento.

Factores de riesgo para desarrollar respuestas positivas en provocaciones nasales con acetilsalicilato de lisina en pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por anti-inflamatorios no esteroideos

Doña Díaz I[1], Salas Cassinello M[1], Verge González J[2], De Julián De Silva B[1], Cornejo García JA[3], Torres Jaén MJ[1]

[1] UGC de Alergia, IBIMA-Hospital Universitario Regional de Málaga-UMA, Málaga
[2] UGC de Otorrinolaringología, IBIMA- Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga
[3] Laboratorio de Investigación, IBIMA-Hospital Universitario Regional de Málaga-UMA, Málaga

Objetivos/Introducción

La enfermedad respiratoria exacerbada por anti-inflamatorios no esteroideos (EREA) se caracteriza por reacciones de hipersensibilidad inducidas Aspirina® (AAS)/otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) manifestadas como obstrucción bronquial, disnea y congestión nasal/rinorrea, que ocurren en pacientes con enfermedad respiratoria crónica (asma/rinosinusitis/pólipos nasales). El test de provocación con fármacos puede ser necesario para confirmar el diagnóstico, siendo el test de provocación nasal con acetilsalicilato de lisina (TPN-LASA) más seguro y rápido que la oral. Nuestro objetivo fue evaluar los factores relacionados con una respuesta positiva en TPN-LASA.

Material y métodos

Realizamos TPN-LASA en 57 casos confirmados de EREA (≥3 episodios respiratorios inducidos por ≥3 AINE no relacionados químicamente o provocación oral positiva con AAS) y en 30 tolerantes. Se analizaron las características de los pacientes (edad, sexo, enfermedades subyacentes, atopia, hábito tabáquico), el número de episodios, los síntomas inducidos por los AINE, el intervalo de tiempo entre la ingesta de fármacos y el inicio de la reacción y entre la última reacción y el estudio, tanto en los casos negativos como positivos de TPN-LASA.

Resultados

El 73,7% de los pacientes con EREA fueron mujeres de 42,5 (25,75-55,25) años y el 66,7% no fumadoras. El 66% eran atópicos, el 70,4% tenían rinitis subyacente, 63% asma y 30,2% poliposis. En cuanto a los síntomas inducidos por los AINE, el 52,7% desarrolló asma, 30,9% rinitis/asma, 5,4% opresión faríngea/asma y 3,64% rinitis. El TPN-LASA fue positivo en 45 pacientes, pero en ningún control, siendo la sensibilidad 78,94% y la especificidad 100%. El 50% de los pacientes con TPN-LASA positivo presentaron poliposis nasal, siendo este porcentaje del 11,1% en los pacientes con TPN-ASA negativo (p=0,002; OR=8 (1,923-33,274).

Conclusión

El TPN-LASA muestra una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de EREA. El riesgo de desarrollar una respuesta positiva en TPN-LASA fue 8 veces mayor si el paciente tenía poliposis nasal.

 © 2019 Esmon Publicidad

Alergia ocupacional

Características clínicas y funcionales en pacientes con asma ocupacional por agentes de alto y bajo peso molecular. Diferente sensibilización, diferente perfil

Betancor Pérez D[1], Núñez Borque E[2], Villalobos Violán V[1], Ortega Martín L[1], Sastre Domínguez J[3]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[2] Servicio de Inmunología IIS, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[3] Servicio de Alergología, CIBERES (Instituto Carlos III), Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

Se han demostrado diferentes fenotipos clínicos en los pacientes con asma ocupacional (AO) según su agente causante sea de alto o de bajo peso molecular. En este estudio analizamos las posibles diferencias en pacientes con asma ocupacional por harinas de cereales y por isocianatos.

Material y métodos

Se han seleccionado los pacientes diagnosticados de asma ocupacional, con prueba de provocación bronquial específica (PBE) positiva en los últimos 7 años en el servicio de Alergología del Hospital Fundación Jiménez Díaz. Se comparan las características clínicas y funcionales de dos grupos de pacientes con asma ocupacional según su agente causante fuera "harinas" como agente de alto peso molecular (n=11) o "isocianatos" como agente de bajo peso molecular (n=18). Las variables son comparadas con la prueba t de Student.

Resultados

No hay diferencias entre los grupos en cuanto a edad, sexo o tiempo expuesto al agente causal antes de desarrollar AO. Los pacientes con AO por harinas presentan mayor tasa de antecedentes atópicos que por isocianatos 40% vs 11% ($p<0,05$), así como mayor asociación con síntomas nasales 93% vs 0% ($p<0,05$). El principal síntoma respiratorio en ambos grupos fue dificultad respiratoria seguida de tos.

La limitación al flujo de la vía respiratoria fue mayor en los pacientes con AO por harinas respecto a por isocianatos (FEV_1 88,1% vs 102,08%, $p<0,05$)

En cuanto a la PBE, en los pacientes con asma ocupacional por harinas, presentaban una respuesta asmática predominantemente inmediata (75%) mientras que, en los pacientes con asma ocupacional por isocianatos, era más frecuente la respuesta asmática tardía, 88% ($p<0,05$). No se han apreciado cambios significativos en el FeNO prePBE/postPBE de ambos grupos.

Conclusión

El perfil epidemiológico, clínico y de las pruebas de función respiratoria de los pacientes con asma ocupacional varía según el peso molecular del agente causal de la misma.

Anafilaxia

Perfil clínico de pacientes con diagnóstico de anafilaxia en los últimos 5 años en la población alérgica de Jaén

Anaya Anaya S, Alcántara Villar M, Palacios Colom L, López Guerrero A, Sáenz De San Pedro Morera B

Hospital Universitario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

Conocer el perfil clínico-epidemiológico de los pacientes con diagnóstico al alta de anafilaxia en los últimos 5 años vistos en Unidad de Alergología de Jaén, así como la conducta diagnóstica y capacidad de prevención.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de muestra de 160 pacientes con diagnóstico de anafilaxia al alta en Unidad de Alergología durante el período 2014-2019.

Analizamos distintas variables demográficas, edad del primer episodio, primer síntoma de la reacción descrito, causa fundamental, cofactores, latencia, gravedad y necesidad de asistencia urgente tras el diagnóstico.

Resultados

De la muestra, 59,4% eran mujeres y 40,6% hombres. La edad media del primer episodio fue 40,9 años. El 26,3% presentaba antecedentes familiares de atopia. El tiempo medio en desarrollar el cuadro fue de 38,3 minutos. La reacción tuvo lugar en un 88,8% en ambiente ambulatorio y en un 11,2% ambiente sanitario. El primer síntoma descrito en 134 pacientes fue cutáneo, en 16 bronquial, en 7 neurológico y en 3 digestivo. Respecto a las causas, se diagnosticó en un 44,4% causa alimentaria, 43,7% causa medicamentosa, 6,9% causa por himenópteros y 5% causa idiopática. Un 8% necesito de la presencia de cofactores. La mayoría de los pacientes, 68,8%, presentaron una anafilaxia grado III de Müller. Tras el diagnóstico definitivo se registró que 10 pacientes volvieron a presentar anafilaxia con necesidad de asistencia a urgencias.

Conclusión

- La mayoría de las anafilaxias analizadas se dieron en mujeres, de edad media, por causa alimentaria, con inicio de clínica cutánea y gravedad moderada.
- La mayoría de los episodios sucedieron en ambiente no hospitalario por lo que un buen diagnóstico y tratamiento de anafilaxia es vital para la prevención.
- Una correcta intervención alergológica fue eficaz en un 93,75% de los pacientes que no volvieron a precisar asistencia urgente.

© 2019 Esmon Publicidad

Análisis del perfil proteómico diferencial de los exosomas implicados en anafilaxia

Núñez Borque E[1], Pastor Vargas C[1], Álvarez Llamas G[1], Laguna Martínez JJ[2], Cuesta Herranz J[3], Esteban Vázquez V[1]

[1] Laboratorio de Inmunoalergia y Proteómica, Departamento de Inmunología, Fundación Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid
[2] Departamento de Alergo-Anestesia, Hospital Central de la Cruz Roja, Facultad de Medicina, Universidad Alfonso X El Sabio, Madrid
[3] Departamento de Alergia, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

La anafilaxia es una reacción sistémica grave que compromete la vida del paciente. El diagnóstico se basa generalmente en los síntomas clínicos y actualmente la triptasa sérica es el único marcador utilizado para confirmarlo. También es necesario esclarecer las bases moleculares subyacentes de la reacción. El objetivo del estudio es analizar el perfil proteómico diferencial de los exosomas implicados en anafilaxia, la búsqueda de posibles marcadores y evaluar su implicación en los mecanismos moleculares.

Material y métodos

Los exosomas se purificaron mediante ultracentrifugación a partir de plasma de 5 grupos de pacientes con anafilaxia que fueron comparados en la fase aguda y 15 días después de la reacción (muestra basal). La purificación se confirmó por inmunodetección con marcadores específicos (CD9, CD63 y Sintenina-1) y microscopía electrónica. El análisis cuantitativo diferencial para la identificación de proteínas alteradas por la anafilaxia, se llevó a cabo por TMT-LC-MS/MS. Los datos obtenidos se analizaron mediante tres métodos de cuantificación relativa diferentes: Proteome Discoverer 2.3, Maxquant 1.6 y Proline 2.0. Además, de forma complementaria se llevó a cabo un análisis de biología de sistemas (SBA).

Resultados

En total se identificaron 2.420 proteínas de las cuales 250 presentaron diferencias significativas entre ambas fases. De estas, 125 se detectaron exclusivamente en la fase aguda y 38 en la basal, mientras que 87 se identificaron diferencialmente en ambas condiciones. El SBA reveló diferentes perfiles proteicos según su implicación en procesos biológicos (metabolismo, transporte…), funciones moleculares (proteínas de unión, catalíticas…) y una composición celular diferente (membrana plasmática, orgánulos…) entre ambas situaciones.

Conclusión

Estos hallazgos identifican alteraciones en las proteínas exosomales asociadas a anafilaxia, abriendo la posibilidad de conocer en profundidad su participación en las bases moleculares subyacentes a la reacción. Además, la estabilidad y la presencia de los exosomas en los fluidos, los convierte en posibles y prometedores marcadores moleculares en anafilaxia.

 © 2019 Esmon Publicidad

Estudio escuadra: estudio multicéntrico español sobre el correcto uso de los autoinyectores de adrenalina por pacientes alérgicos

Argiz Álvarez L[1], Lasa Luaces EM[2], Garriga Baraut T[3], Alvarado Izquierdo MI[4], Arroabarren Alemán E[5], Sánchez García S[6]

[1] Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP), Madrid
[2] Servicio de Alergia Pediátrica, Hospital Universitario Donostia, Donostia
[3] Servicio de Alergia Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Grup Creixement i Desenvolupament, Institut de Recerca Vall d'Hebron, Barcelona
[4] Servicio de Alergia, Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Cáceres
[5] Servicio de Alergia, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona
[6] Servicio de Alergia Pediátrica, Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid

Objetivos/Introducción

La inyección intramuscular de adrenalina es el tratamiento de elección en una anafilaxia. Se han descrito más de 200 lagunas en el diagnóstico y tratamiento de la anafilaxia en médicos, pacientes y cuidadores. La infrautilización de los autoinyectores de adrenalina (AAI) se ha descrito previamente en España en adultos.

Material y métodos

Estudio observacional, multicéntrico español con recogida de datos vía web. Criterios de inclusión: diagnóstico previo de "alergia potencialmente anafiláctica"; anafilaxia entre enero de 2012 y diciembre de 2017; cualquier edad, cualquier desencadenante, consentimiento informado firmado. Se excluyeron los pacientes sin diagnóstico previo de alergia o que estuvieran participando en ensayos clínicos.

Resultados

273 pacientes recogidos, excluimos 13 pacientes y analizamos los restantes 260,90% <18 años, 60% varones, 95% tenían alergia a alimentos. El alimento causal variaba con la edad: la leche era la más importante en menores de 18 años, con la edad el huevo disminuía y los frutos secos aumentaban. >90% tenían al menos una RA previa. 73,8% de los pacientes tenían prescripción de AAI.

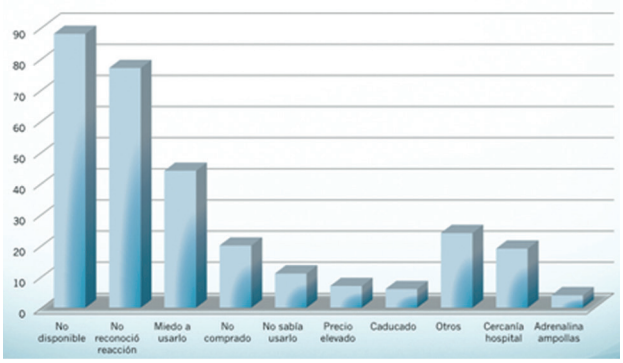


Figura. Motivos para no utilizar el autoinyector de adrenalina.

En el 17,4% de las reacciones se usó el AAI (sólo en el 15% de los pacientes, pero el 98% de ellos la usó correctamente). No encontramos diferencias entre el sexo, la edad, los estudios o el tratamiento oral y el uso de AAI. Los pacientes con inmunoterapia oral (ITO) con alimentos utilizaron más el AAI ($p < 0,01$) y presentaron más reacciones anafilácticas (RA) ($p < 0,05$). Los pacientes con 2 o más AR anteriores usan más la ICA ($p < 0,01$). Las principales razones para no usar el AAI fueron (de mayor a menor): "AAI no disponible ";"no reconoció la RA";"miedo a usar el AAI";"No comprada","No sabía cómo usarla","Tenía un hospital cerca","Precio" y "Caducado".

Conclusión

Los AAI están claramente infrautilizados, principalmente debido a la falta de disponibilidad durante la RA, la falta de reconocimiento de la RA y los temores de los pacientes. Deben diseñarse estrategias para mejorar su uso en estos aspectos.

© 2019 Esmon Publicidad

Mastocitosis en adultos: estudio retrospectivo de 11 años en un hospital central

Pires Alves M, Ribeiro C, Alen I, Cunha F, Todo-Bom A

Servicio de Inmunología Clínica, Centro Hospitalario Universitario de Coimbra, Coimbra, Portugal

Objetivos/Introducción

Las mastocitosis constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades poco frecuentes, pero importantes. El propósito fue presentar casos de mastocitosis en adultos evaluados en el Centro Hospitalario Universitario de Coimbra entre 2008 y 2019.

Material y métodos

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 16 pacientes adultos.

Resultados

Se estudiaron 16 pacientes con mastocitosis (edad media 63 años; rango 32-90), 9 mujeres y 7 varones. La edad media de inicio de la enfermedad fue de 48 años (rango 10-80), mientras que la edad media al momento del diagnóstico fue de 55 años (rango 10-85). 10 pacientes (62,5%) tuvieron afectación cutánea: 3 solo con mastocitosis cutánea (MC) y 7 con MC y mastocitosis sistémica (MS). En 3 de los 13 pacientes con diagnóstico de MS, el desencadenante de la aparición de la enfermedad fue una picadura de himenópteros y la reacción fue anafilaxia. La urticaria pigmentosa fue la única manifestación cutánea en nuestros pacientes y fue confirmada en todos los casos por biopsia cutánea. Se examinó la médula ósea (MO) por biopsia en 14 pacientes: MS se detectó en 13 pacientes, de los cuales 12 fueron diagnosticados con MS indolente (MSI) y uno con MS con una enfermedad de linaje no mastocitaria asociada (síndrome mielodisplásico). 8 de los 13 pacientes con MS tenían niveles aumentados de triptasa sérica. De los 7 pacientes evaluados, 3 exhibieron el mutante KIT D816V en MO. Los pacientes fueron tratados con regímenes con antihistamínicos y auto inyector de adrenalina.

Conclusión

7 de los 13 pacientes con diagnóstico de MS también tuvieron MC. La mayoría de los pacientes con enfermedad sistémica presentaron la variante MSI de MS. La presente revisión refuerza la dificultad del diagnóstico precoz y, a la vez, el desafío en la evaluación y manejo de las mastocitosis.

Registro (REG) español (ES) de anafilaxia (AN) en los servicios de urgencias (UR): REGESANUR. Parte 3: manejo

Guilarte Clavero M[1], Moreno Rodilla E[2], Audícana Berasategui MT[3], Lobera Labairu T[4], Alfaya Arias T[5], Gómez Pérez F[6], Viñas Domingo M[7], Galván Blasco P[1], Salas Cassinello M[6], Girao Popolizio I[3], Moreno Rodilla V[8], González Mahave I[9]

[1] Hospital Vall d'Hebron, Barcelona
[2] Hospital de Salamanca, Salamanca
[3] Hospital de Araba, Vitoria
[4] Hospital San Pedro, Logroño
[5] Hospital Ciudad Real, Ciudad Real
[6] Hospital Carlos Haya, Málaga
[7] Hospital de Terrassa, Terrasa
[8] Departamento de Automática e Ingeniería de Sistemas, Universidad de Salamanca, Salamanca
[9] Hospital de San Pedro, Logroño

Objetivos/Introducción

Los datos sobre el manejo de la anafilaxia son pocos, a menudo recogidos de resultados en las consultas de Alergología o centrados en estudios realizados en hospitales.

Objetivo: Estudiar el manejo de la anafilaxia en urgencias a partir de un registro multicéntrico.

Material y métodos

Estudio prospectivo, descriptivo, observacional. Se recogen datos de anafilaxia atendida en servicios de urgencias de siete hospitales en el registro REGESANUR durante el año 2017, aplicando con el mismo protocolo de búsqueda (registros informáticos de cada hospital, búsqueda de las mismas palabras clave), aplicando los mismos criterios diagnósticos (Clasificación NIAD/FAAN) y de gravedad (Escala de Brown). En este trabajo se evaluó el manejo en Urgencias de la anafilaxia, comparándolo según gravedad y edad.

Resultados

Se incluyeron un total de 791 casos con diagnóstico de anafilaxia (934.571casos de asistencia a urgencias), 632 de los cuales eran adultos y 159 niños (<15 años). El 81% fueron mujeres. La mayoría de las anafilaxias fueron moderadas (55,6%), seguidas de leves (23,6%) y graves (20,8%). Solo el 43% de los episodios fue sospechado en Urgencias, aunque a mayor gravedad el grado de sospecha fue mayor (80% graves vs 26% de las leves). La triptasa se determinó en el 28% de los casos. Únicamente el 36% de los pacientes recibió adrenalina (75% de las anafilaxias graves vs 18% de las leves), mientras el 88% y el 89% recibieron glucocorticoides y antihistamínicos respectivamente. La adrenalina fue administrada en el 40% de los niños con anafilaxia y en el 33% de los pacientes adultos, lo que sugiere una tendencia al mejor tratamiento.

Conclusión

A pesar de un mayor conocimiento de la anafilaxia, sigue estando infradiagnosticada y por consiguiente infratratada en los servicios de Urgencias. Son necesarias acciones dirigidas a formar a los profesionales de Urgencias para mejorar su manejo.

 © 2019 Esmon Publicidad

Asma

Periostina en asma no controlada en niños (estudio DADO fase II)

Habernau Mena A[1], Del Pozo Abejón MV[2], Gonzalo Garijo MA[3], Rodríguez Vidigal FF[4]

[1] Complejo Hospitalario de Mérida, Mérida
[2] Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[3] Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz
[4] Departamento de Ciencias Biomédica, UNEX, Badajoz

Objetivos/Introducción

El asma no controlada conlleva una alta morbilidad, limitaciones en la vida diaria, uso de servicios sanitarios y riesgo futuro. Este estudio presenta un seguimiento durante 12 meses de 50 niños de 5 a14 años, con asma no controlada. El principal objetivo ha sido analizar los cambios en la sintomatología y en biomarcadores, después de un correcto manejo del asma.

Material y métodos

Se realizó una medición basal de datos clínicos, función pulmonar, fracción exhalada de óxido nítrico, eosinofilia en sangre periférica, periostina en suero, cuestionario para los padres, test de control del asma (ACT), cuestionario de calidad de vida (QoLQ), uso de medicación y asistencias a urgencias u hospitalizaciones. Al final del seguimiento se analizaron los datos clínicos, la función pulmonar, el ACT, QoLQ y biomarcadores. Para evaluar los niveles de periostina se incluyó un grupo control con 25 niños (5 a 14 años), sin historia de asma.

Resultados

Después de 12 meses de seguimiento hubo un descenso significativo de los síntomas, exacerbaciones, limitaciones, eosinófilos en sangre periférica y niveles de periostina en suero (mediana 901,48 ng/ml en la primera visita y 67,93 ng/ml en la última visita). 74% de los pacientes alcanzaron el control del asma. En el grupo control la mediana de los niveles de periostina en suero fue 56,12 ng/ml (p=0,06). El valor de la curva ROC para periostina fue 0,619 (sensibilidad 77,8%, especificidad 54,8%), y el punto de corte para diagnosticar asma controlada fue 64,5 ng/dl.

Conclusión

Un adecuado manejo del asma no controlada conlleva a disminución de la morbilidad. Los niveles de periostina resultaron muy elevados en niños con asma no controlada y disminuyeron significativamente después del control del asma, por lo que esta proteína podría ser útil en el estudio del asma infantil.

Perfiles de miRNAs como herramienta diagnóstica para discriminar enfermedades respiratorias: asma, EPOC y ACO

Rodrigo Muñoz JM[1], Rial Prado MJ[2], Sastre Turrión B[1], Cañas Mañas JA[1], García-Cosío Piqueras B[3], Del Pozo Abejón V[1]

[1] Departamento Inmunología, IIS-Fundación Jiménez Díaz, UAM; Ciber de Enfermedades Respiratorias, CIBERES, Madrid
[2] Fundación Jiménez Díaz, Ciber de Enfermedades Respiratorias, CIBERES, Madrid
[3] Departmento de Medicina Respiratoria, Hospital Universitari Son Espases-IdISBa, Ciber de Enfermedades Respiratorias, CIBERES, Palma De Mallorca

Objetivos/Introducción

El asma, la enfermedad pulmonar oclusiva crónica (EPOC) y el solapamiento de asma y EPOC (ACO) son patologías pulmonares cuya diferenciación en la clínica es difusa y requiere de nuevos biomarcadores. Los microRNAs son moléculas de ARN pequeñas presentes en biofluidos considerados posibles biomarcadores ya que se asocian a estados de enfermedad. El objetivo de este estudio es evaluar si un perfil de miRNAs en suero de asmáticos descrito previamente es capaz de diferenciar a los asmáticos de los EPOC y ACO.

Material y métodos

Cinco microRNAs (codificados por una patente) fueron analizados en suero de 75 pacientes con EPOC, 63 con ACO, 138 asmáticos y 39 sanos mediante qPCR. Las diferencias en expresión fueron calculadas mediante el test t de Student o el U de Mann-Whitney. Se realizaron curvas ROC y modelos de regresión logística para estudio de biomarcadores. Los genes target de miRNAs fueron analizados mediante miRSystem, y las vías de señalización afectadas mediante enriquecimiento funcional usando STRING.

Resultados

De los miRNAs estudiados, la expresión del denominado miR-1 es mayor en pacientes con EPOC/ACO que en asmáticos, sin embargo, la expresión de miR-3 y miR-4 era menor. El designado como miR-3 puede dicriminar a los pacientes asmáticos de los que tienen EPOC/ACO con un AUC=0,87. La combinación de miR-3, miR-4 y miR-5 incrementa la capacidad de diagnóstico de los asmáticos versus EPOC/ACO, con un AUC=0,96. Los miRNAs desregulados entre asmáticos y COPD/ACO afectan a genes implicados en diversas vías de señalización (AMPK, PI3K-Akt, TGF-β, receptor células-T, adhesión focal).

Conclusión

La expresión diferencial de miRNAs en sueros de asmáticos comparados con EPOC/ACO muestra que este perfil de miRNAs puede ser usado como biomarcador de asma frente a otras enfermedades respiratorias, así como puede tener implicaciones en la fisiopatología de la enfermedad.

© 2019 Esmon Publicidad

Un mapeo por mezcla en Canarias identifica un nuevo locus de asma en el gen de la cadherina 13

Guillen-Guio B[1], Hernández-Beeftink T[2], Marcelino-Rodríguez I[1], Rodríguez-Pérez H[1], Pérez-Rodríguez E[1], Flores C[1]

[1] Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife
[2] Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canarias

Objetivos/Introducción

La prevalencia del asma en Canarias es hasta tres veces mayor que la media del país. Los riesgos genéticos identificados explican menos del 5% de la heredabilidad del asma. Con el fin de identificar nuevos genes de riesgo hemos completado el primer estudio de mapeo por mezcla en Canarias aprovechando su composición genética distintiva, donde coexisten importantes influencias de África y Europa.

Material y métodos

Se realizó un estudio caso-control en dos etapas con datos genómicos de 1.491 individuos. Se obtuvieron estimaciones de ascendencia local de origen europeo, norteafricano (NAF) y subsahariano. Las desviaciones en la ascendencia local entre casos y controles (mapeo por mezcla) se evaluaron mediante regresiones logísticas, seguido de un análisis de mapeo fino basado en genotipos imputados.

Resultados

El análisis de mapeo por mezcla de asma reveló que la ascendencia local de NAF en un locus que abarca 365 kb del cromosoma 16q23.3 se asocia con el riesgo de asma (p=1,26x10-4; OR=2,05; IC del 95% = 1,44- 2,92). El mapeo fino de la región permitió identificar una nueva variante en el gen CDH13 asociada con el asma que fue validada en muestras independientes (rs3852738, OR=1,34; IC del 95% = 1,13-1,59, p=7,58x10-4).

Conclusión

Se ha completado el primer mapeo por mezcla de asma en población europea. Los resultados han permitido identificar un nuevo locus de riesgo en un gen perteneciente a la familia de las cadherinas, previamente asociadas al asma y fenotipos relacionados.

Seguimiento de pacientes tratados con mepolizumab

Bonilla Pacheco YI, González Pérez A, Petryk Petryk Y, Navarro Garrido C, Miralles López JC, Carbonell Martínez A, Escudero Pastor AI

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivos/Introducción

Realizamos un estudio descriptivo de los pacientes tratamiento con mepolizumab en nuestro servicio desde marzo de 2017 hasta la actualidad.

Material y métodos

Incluimos 10 pacientes con diagnóstico de asma eosinofílico grave mal controlado, que han iniciado tratamiento con mepolizumab. Analizamos datos demográficos (sexo y edad), respuesta clínica (mejoría subjetiva, ACT y AQLQ, disminución del uso de corticoides y/o de exacerbaciones), función respiratoria (FEV_1), FeNO y analítica (eosinofilia).

Resultados

Desde Marzo de 2017 se han incluido 10 pacientes (6 mujeres y 4 hombres, con una media de edad de 61,7 años y mediana 62,5 años), todos ellos con IMC≥30. 6 pacientes se encuentran en escalón de tratamiento 5 según la GEMA y 4 en escalón 6. De los 10 pacientes, 7 han estado en tratamiento previo con omalizumab con respuesta nula o parcial. Los 10 pacientes han tolerado bien el fármaco.

Se ha suspendido en un paciente por falta de respuesta primaria y en otros dos en el segundo año de seguimiento por pérdida de respuesta (mayor número de exacerbaciones, necesidad de corticoterapia diaria y falta de mejora en la puntuación de ACT).

Hemos encontrado mejoría significativa en los parámetros de función pulmonar. Encontramos un descenso en el número de eosinófilos.

Conclusión

El mepolizumab es un tratamiento bien tolerado y seguro para el paciente. La mayoría de nuestros pacientes han respondido favorablemente en el primer año de tratamiento, aunque dos de ellos han presentado pérdida de respuesta en el segundo año. Encontramos mejoría respecto a función respiratoria.

 © 2019 Esmon Publicidad

Relación entre los niveles de expresión de ARNm de CRTH2 en sangre y eosinofilia periféricas en pacientes adultos con poliposis nasal

Iribarren López A[1], Moreno Jiménez E[1], Elena Pérez S[2], Hansoe Heredero Jung D[2], Dávila González I[3], Sanz Lozano C[4]

[1] Departamento de Microbiología y Genética, Universidad de Salamanca, Salamanca
[2] Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca
[3] Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico, Salamanca
[4] Universidad de Salamanca, Servicio de Inmunoalergia, Salamanca

Objetivos/Introducción

La molécula homóloga del receptor quimioatrayente expresada en células Th2 (CRTH2) es uno de los receptores de PGD2. CRTH2 se expresa en eosinófilos, basófilos, macrófagos, monocitos, mastocitos, células Th2, células linfoides innatas tipo 2 (ILC2) y células dendríticas. CRTH2 se ha implicado en el asma, la poliposis nasal (PN) y la enfermedad respiratoria exacerbada por Aspirina® (EREA).

Material y métodos

El estudio incluyó 110 individuos (58 pacientes con PN y 52 controles no atópicos). Todas las personas firmaron un consentimiento informado. Se obtuvo una muestra de sangre periférica. Se aisló el ARN total y se determinó la expresión del gen CRTH2 mediante qPCR utilizando SYBR Green. GAPDH fue el gen de referencia. Los cálculos se realizaron mediante el método comparativo ΔΔCt.

Resultados

Los pacientes con PN mostraron una expresión elevada de CRTH2 (8,98±6,32) en comparación con los controles (4,63±2,69) ($p<0,001$); de ellos, los pacientes con asma mostraron una expresión media más elevada del gen (9,82±6.73) ($p<0,001$). Los niveles de CRTH2 estaban elevados tanto en los pacientes asmáticos atópicos (8,81±5,42) ($p=0,001$) como en los no atópicos (10,75±7,75) ($p<0,001$) en comparación con los controles. Se observó una asociación entre la gravedad del asma y el nivel de CRTH2, encontrando los niveles más elevados de expresión en el asma persistente grave (11,09±10,38) ($p<0,001$). Los pacientes con EREA también mostraron una expresión elevada del gen (7,71±5,54) ($p<0,05$). Además, se encontró una correlación positiva entre la expresión de CRTH2 y el porcentaje de eosinófilos en sangre (0,608, $p<0,001$).

Conclusión

Los niveles de ARNm de CRTH2 aumentaron significativamente en la sangre periférica de pacientes con PN, asma y EREA y se correlacionaron con la eosinofilia periférica. Los niveles de CRTH2 podrían ser útiles como posible biomarcador en PN, asma y EREA y ayudar en la selección de terapias antagonistas específicas, para esto serán necesarios estudios adicionales.

© 2019 Esmon Publicidad

Ahorro de costes en asma: utilidad de la consulta de asma de difícil control

Cárdenas Contreras R, Peña Arellano MI, Vega Castro A, Beitia Mazuecos JM, Mateo Borrega B

Hospital Universitario Guadalajara, Guadalajara

Objetivos/Introducción

El asma de control difícil precisa un seguimiento continuado en unidades multidisciplinares integradas por especialistas altamente cualificados. En 2015 se inició la consulta de asma de control difícil (CACD) del H.U. Guadalajara. Evaluamos la rentabilidad de esta consulta.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional en pacientes adultos, diagnosticados de asma según los criterios de la guía Gema y en seguimiento en la consulta de CACD durante al menos 2 años (2015-2017). Se han recogido datos demográficos, consumo de corticoides sistémicos, frecuentación médica en atención primaria y asistencia a urgencias hospitalarias desde 2 años antes de entrar en la CACD hasta 2 años después. Los datos del coste medio de la atención en urgencias (236,09 euros) y en atención primaria (91,08 euros) fueron recogidos de DOCM orden 17.11.2014. Parte de los datos se tomaron de la base de datos del comité de asma de la SEAIC sustentada por una beca de GSK sin restricciones.

Resultados

Se atendieron 49 pacientes con una mediana de edad 51±13 años de predominio femenino (65,3%) y con un IMC medio de 27,38 ± 5,39. Se descartaron 5 pacientes por inicio posterior a 2017. El FEV_1 inicial fue de 74,35±18,11% mejorando hasta 80,27±14,33% ($p<0,05$). Hubo disminución en el uso de corticoides sistémicos, en el número de asistencia en urgencias y en la frecuentación en atención primaria, con un ahorro medio de 257,93±502,61 euros por paciente y año (Tabla).

Conclusión

La unidad de CACD supone un beneficio para el paciente y un ahorro de recursos sanitarios para el conjunto de la sociedad.

Tabla. Evolución clínica y funcional de pacientes (totales y media ± DE)

	2 años previos a CACD	2 años posteriores a CACD	Diferencia	p
Dosis de corticoides sistémicos	81	18	-63	
Dosis media por paciente de corticoides sistémicos	1,65±2,24	0,37±0,78	-1,286±2,151	0,00
Urgencias totales	76	16	-60	
Media por paciente de urgencias	1,55±2,11	0,33±0,80	-1,224±2,074	0,00
Visita en AP	558	436	-122	
Media por paciente de visita en AP	11,39±14,531	8,90±12,178	-2,49±9,14	0,063
Coste total	68.765,48	43.488,32	-25.277,16	
Coste medio por paciente	1.403,37±1.585,90	887,51±1.145,92	-515,86±1.005,2	0,001

 © 2019 Esmon Publicidad

Análisis de MSR1 como biomarcador de distintas enfermedades respiratorias

Baos Muñiz S[1], De Pedro Muñoz MA[1], Sastre Domínguez J[2], González Mangado N[2], Peces-Barba Romero G[2], Cárdaba Olombrada B[3]

[1] IIS-Fundación Jiménez Díaz-UAM, Madrid
[2] Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, CIBERES, Madrid
[3] IIS-Fundación Jiménez Díaz-UAM, CIBERES, Madrid

Objetivos/Introducción

Definir la procedencia celular de MSR1, analizar su relevancia como posible biomarcador en distintas enfermedades respiratorias y el papel de la metilación en su regulación. MSR1 (*macrophage scavenger receptor 1*) fundamentalmente se ha descrito en localizaciones tisulares, sin embargo nosotros encontramos un aumento significativo de su expresión génica en PBMC (*peripheral blood mononuclear cells*) de pacientes con asma no alérgica grave comparado con un grupo de sujetos sanos (Baos S, et al., 2017).

Material y métodos

Se incluyeron, tras su consentimiento informado, 4 grupos de sujetos: controles sanos (n=11), pacientes asmáticos no alérgicos (n=11), pacientes asmáticos alérgicos (n=13) y pacientes con EPOC (n=11). La expresión de MSR1 en linfocitos T (CD4+ y CD8+), linfocitos B y monocitos se analizó por microscopía confocal y citometría de flujo, en muestras de sangre completa y PBMC. De las PBMC se extrajo el ARN para analizar la expresión génica por qRT-PCR y el ADN para el análisis de metilación por el método Sequenom EpiTYPER. Los análisis estadísticos se realizaron con el test t de Student no pareado utilizando el programa Graph-Pad InStat 3.

Resultados

MSR1 está presente en la superficie de las 4 subpoblaciones celulares analizadas. La expresión total de MSR1 fue considerable en todos los grupos, tanto en sangre total como en PBMC, con una mayor presencia en linfocitos B y monocitos, pero se encontraron diferencias significativas solo en las PBMC. También hubo diferencias de expresión génica entre los grupos de estudio. Los resultados de metilación de las islas CpG analizadas serán discutidos como posibles reguladores de la expresión de MSR1 en pacientes con asma y EPOC.

Conclusión

Se ha demostrado la presencia de MSR1 en todas las poblaciones celulares de sangre periférica analizadas, observándose diferencias de expresión entre los grupos clínicos. La metilación podría ser un mecanismo regulador de MSR1 en estas patologías.

© 2019 Esmon Publicidad

Impacto de la cirugía endoscópica nasosinusal funcional por poliposis bilateral sobre la inflamación bronquial, el control y la función pulmonar en el asma. Proyecto ATP (Asma Tras Polipectomía)

Soto L[1], Plaza V[1], Gras JR[1], Del Cuvillo A[2], Sánchez S[3], Gómez-Bastero A[4], Lluch I[5], Sabadell C[6], Quirce S[7], Soto G[2], Álvarez F[8], Rosado Ingelmo A[9], Cisneros C[10], Martínez-Moragón E[11]

[1] Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Institut d'Investigació, Biomèdica Sant Pau (IIB Sant Pau), Barcelona
[2] Hospital de Jerez, Cádiz
[3] Hospital Universitario Quirón, Madrid
[4] Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla
[5] Hospital Universitario de la Ribera, Valencia
[6] Hospital de Figueres, Girona
[7] Hospital Universitario La Paz, Madrid
[8] Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla
[9] Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Madrid
[10] Hospital Universitario de La Princesa, Madrid
[11] Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

Objetivos/Introducción

La poliposis nasosinusal (PN) y el asma son enfermedades inflamatorias crónicas que con frecuencia se superponen y pueden considerarse ambos procesos de la misma enfermedad. En este contexto, los pacientes con asma que se sometieron a cirugía endoscópica nasosinusal funcional para la poliposis (CENSF) refirieron mejorar significativamente del asma después de la intervención.

Objetivos: Determinar si la CENSF en pacientes con asma proporciona una mejoría de la inflamación bronquial, control, exacerbaciones y función pulmonar.

Material y métodos

Estudio prospectivo, multicéntrico, para evaluar el efecto del CENSF sobre el asma en pacientes diagnosticados de asma persistente y PN grados II-III. El efecto sobre el asma se evaluará según ACT, FeNO, eosinofilia en sangre y esputo, número de ingresos o urgencias o toma de corticoides sistémicos (CS), función pulmonar en pacientes que reciben tratamiento estandarizado para PN, según guía POLINA y para el asma persistente según GEMA4.0, y que se someterán a CENSF.

Resultados

Se incluyeron 63 pacientes, 47,6% mujeres, edad media 50,8 años (DE: 12,3), el 54% no fumadores y 28,6% son EREA, 47,6% con prueba cutánea positiva. En la inclusión el 54% tenían asma moderada y 38% asma grave, 63,5% tenían PN grado III, FeNO 58,9 (SD: 41,1), eosinófilos en sangre 536 (SD: 420), eosinófilos en esputo 5,6 (SD: 15,6), ACT 19,3 (SD: 4,4). Con respecto a la inflamación bronquial 6 meses después de CENSF, se observó una disminución en los valores medios de FeNO, la variable eosinofílica en sangre fue casi estadísticamente significativa (p=0,0546) pero no en el esputo p=0,6. Respecto al ACT media de 20,9 (DE: 4,6), p=0,02 y ciclos cortos CS p=0,01. Con respecto a las demás variables no se encontraron diferencias significativas.

Conclusión

CENSF proporcionó un mejor control del asma y una tendencia a la reducción de la inflamación bronquial.

Tabla 1. Descriptivo de la población estudiada en el momento de la inclusión Pre CENSF

	Pre CENSF (n=63)
Edad (años)	50,8 ± 12,3
Mujer n (%)	30 (47,6%)
Prick test positivo	30 (47,6%)
Eosinófilos sangre (n)	536,8 ± 420,5
Eosinófilos esputo (%)	5,6 ± 15,6
FEV_1 (%) pre-BD	85,59 ± 19,0
FeNO (ppb)	58,9 ± 41,1
ACT (score)	19,3 ± 4,4
ACT <20 n (%)	32 (50,8%)
Hospitalizaciones 6 m. previos	0,03 ± 0,2
Visitas urgencias 6 m. previos	0,37 ± 0,7
Ciclos cortos PDN 6 m. previos	0,49 ± 1,1
MiniAQLQ	5,1 ± 1,2
ICS n (%)	56 (88,9%)
OCS n (%)	2 (3,2%)

Tabla 2. Diferencias de la población estudiada a los 6 meses Post CENSF

	Diferencias post CENSF (n=63)	p
FeNO (ppb)	-15,2 ± 35,2	<0,01
Eosinófilos sangre (n)	-89,7 ± 363,3	0,0546
Eosinófilos esputo (%)	-0,8 ± 14,8	ns
ACT (score)	1,5 ± 5,0	0,0241
ACT <20	-17 (-53,1%)	<0,01
Hospitalizaciones 6 m. previos	0,02 ± 0,2	ns
Visitas urgencias 6 m. previos	0,16 ± 0,8	ns
Ciclos cortos PDN 6 m. previos	0,29 ± 0,9	0,0189
FEV_1 (ml) pre-BD	30,5 ± 347,3	ns
FEV_1 (%) pre-BD	0,9 ± 12,7	ns
Relación FEV_1/FVC	0,5 ± 17,2	ns

 © 2019 Esmon Publicidad

Evaluación de la adherencia a tratamientos inhalados en el asma bronquial

Redondo Vegas E, González Gutiérrez ML, Garbán Camero AA, Uriarte Vega L, Marchán Pinedo N, Robledo Echarren T

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

La adhesión de pacientes asmáticos al tratamiento con inhaladores es un factor esencial para el buen control de su enfermedad. La baja adherencia a los mismos aumenta la morbimortalidad con peor control del asma, mayores exacerbaciones y costes socioeconómicos.

Objetivo principal: evaluar la adherencia a los diferentes dispositivos de inhalación para el tratamiento del asma en pacientes asmáticos que acuden a nuestra consulta mediante el cuestionario TAI (Test de Adhesión a Inhaladores).

Objetivos secundarios: valorar la adhesión a los tratamientos inhalados en cuanto a datos de nuestra población: edad, sexo y características del asma.

Material y métodos

- Estudio experimental observacional retrospectivo.
- Material: Test TAI.
- Métodos: 160 pacientes con asma bronquial en edad pediátrica y adulta en tratamiento crónico con inhaladores que acuden a nuestra consulta y que han realizado el TAI.

Resultados

- Se evaluaron 160 pacientes entre 11 y 83 años con una media de edad 44,69 ± 16,76 años siendo 68,1% mujeres.
- Únicamente 21,3% presentan buena adhesión predominando en:
  - Asma persistente moderado (22%) y grave (53,8) vs 15% intermitente y 13,3% persistente leve p=0,03.
  - Varones (29,4% vs 17,4% mujeres p 0,079).
  - Edad >25 años 23,9% vs 7,7% <25 años p=0,065.
- No hay diferencias estadísticamente significativas entre la adhesión a los distintos tipos de inhaladores aunque presenta buena adhesión en un 31,4% terapia fija vs 16,7% MART p=0,035.
- El tipo de incumplimiento más frecuente fue el errático 73,8% seguido del deliberado 46,3% e inconsciente 13,8%.

Conclusión

Los pacientes de nuestra población mostraron mala adhesión a los inhaladores (88,7%) predominando el incumplimiento errático.

No se objetiva diferencias estadísticamente significativas entre los distintos tipos de inhaladores aunque sí se concluye mejor adherencia a aquellos con terapia FIJA frente a los de terapia MART.

Biológicos en alergia

Tratamiento con omalizumab en pacientes con urticaria/angioedema

Nin Valencia ARC[1], Entrala Bueso A[2], Pérez Fernández E[3], López Carrasco V[4], Cabañas Moreno R[2], Caballero Molina T[5]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz, Madrid
[3] Unidad de Investigación Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid
[4] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[5] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz, Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U754), Madrid

Objetivos/Introducción

El omalizumab fue aprobado por la EMA en 2015 en urticaria crónica espontánea (UCE) y comercializado en España en 2016. El objetivo del estudio es describir su uso en pacientes con problemas cutáneos.

Material y métodos

Revisión retrospectiva con datos demográficos y clínicos de adultos que iniciaron tratamiento con omalizumab por urticaria y/o angioedema.

Resultados

Se incluyeron 46 pacientes (33 mujeres, 71,7%; edad media: 46,19 ± 16,07 años) entre 2011 y 2018. Se excluyeron 6 pacientes por inicio en otros centros y datos incompletos. 19 presentaban UCE, 2 angioedema agudo recidivante, 19 UCE más angioedema, 3 urticaria a frigore, 2 urticaria-vasculitis, 1 queilitis granulomatosa de Meissner. La mediana de IgE total basal fue 154,53 kU/L (P25-P75: 41,10-172,50). La dosis inicial previa al año 2016 se basó en la IgE total y el peso, mientras que luego fue dosis fija de 300 mg/4 semanas. La respuesta a omalizumab tras 1ª dosis (n=46) fue completa en 21, parcial en 19 y sin respuesta en 6 pacientes. La mediana de dosis acumulada a los 6 meses fue 1694,02 kU/L (P25-P75: 1500-1800). Veintinueve pacientes refirieron presentar algún efecto secundario atribuido a omalizumab, el más frecuente somnolencia (43,5%), seguido por síntomas cutáneos (30,4%), cefalea (26,1%) y aumento de peso (26,1%). El omalizumab se suspendió en 13 pacientes: 5 mejoría, 3 no mejoría, 1 efectos adversos, 3 decisión del paciente y 1 pérdida de seguimiento. Uno de los 3 pacientes en que se suspendió por no mejoría fue diagnosticado posteriormente de exantema cutáneo paraneoplásico. De 5 pacientes que se suspendió por mejoría, en 3 hubo que reiniciarlo por reaparición sintomatológica. La dosis de omalizumab actual es superior a la inicial en 4 pacientes e inferior en 20.

Conclusión

Omalizumab es eficaz en el tratamiento de urticaria crónica espontánea y angioedema agudo recidivante crónico. Los efectos secundarios atribuidos son bien tolerados.

© 2019 Esmon Publicidad

Mepolizumab en vida real a 6 meses de seguimiento

Labella Álvarez M, Ribó González P, Bobolea I, Arismendi Nuñez E, Picado Vallés C, Valero Santiago AL

Sección de Alergología, Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Instituto Clínico Respiratorio, Hospital Clínic de Barcelona, CIBERES (Centro de Investigación Biomédica en Red), Universitat de Barcelona-IDIBAPS, Barcelona

Objetivos/Introducción

Los ensayos clínicos con mepolizumab (anticuerpo monoclonal anti IL-5) han demostrado reducciones significativas en las exacerbaciones del asma y en los requerimientos sistémicos de corticosteroides, sin efectos adversos graves. Sin embargo, existe poca evidencia en la vida real.

Material y métodos

Incluimos 25 pacientes mayores de 18 años diagnosticados de asma eosinofílica grave, no controlados según los criterios de GEMA 4.2, que iniciaron tratamiento con mepolizumab en la Unidad de asma grave del Hospital Clínic de Barcelona. Se han registrado y analizado datos demográficos y clínicos, funcionalismo pulmonar, exacerbaciones, uso de corticoids sistémicos, cuestionarios de control (*Asma Control Test* [ACT]) y biomarcadores, al inicio y a los 6 meses de tratamiento.

Resultados

Se evaluaron 19 mujeres, 6 hombres, edad 58 [41-78] años (mediana [mín-max]), ninguno de ellos fumadores actuales, 8 ex fumadores (11 [7-30] paquete-año).

Seguridad: sin efectos locales, 2 efectos sistémicos leves (naso-faringitis/síndrome gripal). Dos pacientes presentaron artralgias generalizadas.

Eficacia: 21/25 (84%) respondedores, 4/25 (16%) no respondedores. De los respondedores:

- Exacerbaciones en el año anterior: 4 [1-5]/año; exacerbaciones tras 6 meses: 2 agudizaciones moderadas.
- Dosis de corticosteroides crónicos: disminución de 19 [12-40] mg/día de prednisona/equivalente a 2,5 [0-5] mg/día.
- ACT: mejora de 12 [7-16] a 22 [19-25] puntos ($p < 0,05$).
- FEV_1 basal: 1,11 [0,95-1,51] L (53% de lo previsto), a los 6 meses 1,62 [1,29-2,64] L (66%) ($p < 0,05$) (+ 410 ml).

Conclusión

En nuestra serie, mepolizumab ha demostrado ser eficaz y seguro, en el 84% de los pacientes tras 6 meses de tratamiento, permitiendo disminuir exacerbaciones y uso de corticoides sistémicos y mejorando la función pulmonar, con pocos efectos adversos.

Estudio descriptivo de pacientes con asma grave en tratamiento con mepolizumab en el Servicio de Alergología del Hospital Dr. Negrín

González Cuervo H, Cumplido Bonny JA, García Dumpierrez A, Ortega Rodríguez NR, Castillo Sainz R, Carrillo Díaz T

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

Objetivos/Introducción

El asma grave no controlada es un problema global con gran impacto socio económico, que requiere múltiples fármacos y a altas dosis para mantener el control (escalón 5-6 de la GEMA y 4-5 de la GINA) o que permanece mal controlado a pesar de tratamiento. Hoy en día se dispone de 4 fármacos "biológicos" para su tratamiento, entre ellos el mepolizumab, un anticuerpo anti IL-5 indicado en asma grave eosinófilica.

Material y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo, de 57 pacientes con asma grave eosinofílica (GEMA 4.2) a los que se prescribió mepolizumab en el Servicio de Alergología (HUGCDN), entre 01-2017 y 05-2019. Se han analizado los siguientes datos: edad, sexo, atopia, presencia de poliposis nasal, tríada ASA, eosinófilos totales, cambios de tratamiento desde omalizumab, fracaso de respuesta a mepolizumab, efectos adversos y disminución del número de exacerbaciones.

Resultados

Cuarenta son mujeres y 17 varones, con edad media de 52 años (13-78 años) y 19 son atópicos. Treinta y cinco tienen poliposis sinusal y 12 triada ASA. La media de eosinófilos pre tratamiento fue 707 10^3/uL (170-2120). En 12 pacientes se prescribió mepolizumab por fallo terapéutico con omalizumab. En 4 pacientes se suspendió por falta de respuesta en 2-4 meses y en 1 por pérdida de seguimiento. Ningún paciente desarrolló efectos adversos significativos.

Treinta y dos pacientes con exacerbaciones frecuentes antes del inicio de mepolizumab, tras 4 meses no han sufrido nuevas recidivas. En 15 pacientes han disminuido el número de exacerbaciones y 6 han experimentado mejoría discreta sin reducir dosis de esteroides

Conclusión

En nuestra muestra de asma grave eosinofílica hay predominio del sexo femenino y poliposis nasosinusal, niveles basales de eosinófilos elevados y 33% de alérgicos. Reducción de exacerbaciones hasta en el 82% de pacientes, con buena tolerancia en todos los casos.

 © 2019 Esmon Publicidad

Uso de omalizumab en 4 pacientes afectos de urticaria vasculitis normocomplementémica

Molina Molina GJ, Cardona Dahl V, Luengo Sánchez O, Sala Cunill A, Labrador Horillo M, Guilarte Clavero M

Servicio de Medicina Interna, Sección de Alergología, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona

Objetivos/Introducción

La urticaria vasculitis (UV) es un tipo de vasculitis leucocitoclástica caracterizada por la presencia de habones dolorosos y eritema que persisten más allá de 24 horas, pudiendo producirse a veces una hiperpigmentación marronácea residual. Es una entidad que puede asociarse a autoinmunidad y autoinflamación por lo que suele presentar síntomas sistémicos. Se identifican 2 subtipos principales UV hipocomplementémica y UV normocomplementémica.

El tratamiento de la UV se basa en antihistamínicos, antiinflamatorios, antimaláricos, corticoides e inmunosupresores generalmente sin una buena respuesta o con posibles efectos adversos. Actualmente, omalizumab está aprobado para la urticaria crónica espontánea (UCE) y actualmente hay series de casos acerca de su uso en la UV normocomplementérmica con buena respuesta.

El objetivo del estudio fue valorar la eficacia del tratamiento con omalizumab en pacientes con urticaria vasculitis.

Material y métodos

Describimos a cuatro pacientes con UV normocomplementémica, con diagnóstico confirmado mediante biopsia cutánea, y nula o escasa respuesta al tratamiento convencional que fueron tratados con omalizumab. Su mejoría se valoró mediante UAS7.

Resultados

Dos pacientes fueron tratados con omalizumab a dosis de 300 mg cada 4 semanas y se observó una remisión completa (UAS7=0) de la clínica cutánea en menos de 3 semanas con una mejoría notable desde la primera inyección. En los dos pacientes restantes, la dosis inicial de tratamiento de 150 mg cada 4 semanas tuvo que incrementarse hasta 450 mg/4 semanas en uno de ellos y hasta 300 mg/2 semanas en el otro con mala respuesta (UAS7>6), pasados 10 meses desde el inicio del tratamiento aunque mejoraron de su clínica basal.

Conclusión

En nuestra serie de pacientes con UV normocomplementémica sin respuesta al tratamiento convencional, omalizumab ha mostrado ser beneficioso, con mejorías de la clínica respecto a la situación previa y con remisiones completas en la mitad de los casos.

© 2019 Esmon Publicidad

Omalizumab en rinosinusitis crónica con poliposis nasosinusal (RSCcPN)

Lemus Calderón JA[1], Moro Moro MM[1], Jiménez Lara M[1], Chacón Martínez J[2], Godas Núñez M[2], Senent Sánchez CJ[1]

[1] Hospital Virgen del Valle, Toledo
[2] Hospital Virgen de la Salud, Toledo

Objetivos/Introducción

La RSCcPN es una forma clínica severa de rinosinusitis, especialmente cuando coexiste con asma. Puede ser resistente a tratamiento médico y quirúrgico. El omalizumab es un anticuerpo monoclonal que se une al receptor de alta afinidad de la IgE bloqueando la cascada inflamatoria mediada por ésta. Este agente biológico se ha propuesto como tratamiento adyuvante en la RScPN. Nuestro objetivo fue valorar la utilidad de omalizumab en RSCcPN con asma asociada.

Material y métodos

Se administró omalizumab en dosis estandarizadas a pacientes clasificados en 2 perfiles: Perfil A: RSCcPN + Asma y perfil B: RSCcPN + EREA. Se realizó medición de FEV_1, ACT/miniAQLQ, número de exacerbaciones, FeNO, eosinofilia y valoración de la escala visual analógica (EVA) para olfato, respiración y grado de poliposis por endoscopia nasal al inicio del tratamiento y a los 6 meses.

Resultados

Podemos ver los resultados en las Tablas 1 y 2.

Conclusión

Se presentan 4 casos de pacientes clasificados en 2 perfiles, que tras 6 meses de tratamiento con omalizumab, presentan mejoría el 75% en la EVA de respiración, 100% en la EVA de olfato y 1,13 puntos de mejoría en la escala endoscópica de los pólipos.

Tabla 1. Perfil A (RSCcPN + ASMA)

Parámetro	Paciente 1		Paciente 2	
	Inicio	6 m	Inicio	6 m
FEV_1 (%)	97	96	86	91
ACT/MiniAQLQ	21/6,6	25/6,5	13/4,8	23/5,6
Nº exacerbaciones	0	0	0	0
FeNO (ppb)	6	5	40	92
Eosinofilia	300	100	500	500
EVA respiración	9	9	7	8
EVA olfato	2	9	7	8
Grado de poliposis (endoscopia nasal)	Der: 2 Izq: 3	Der: 1 Izq: 2	Der: 2 Izq: 2	Der: 2 Izq: 2

Tabla 2. Perfil B (RSCcPN + EREA)

Parámetro	Paciente 1		Paciente 2	
	Inicio	6 m	Inicio	6 m
FEV_1 (%)	66	65	50	64
ACT/MiniAQLQ	24/6,5	25/7	15/5,4	22/6,3
Nº exacerbaciones	0	0	0	0
FeNO (ppb)	43	18	8	6
Eosinofilia	300	100	200	200
EVA respiración	7	8	2	7
EVA olfato	0	7	0	5
Grado de poliposis (endoscopia nasal)	Der: 2 Izq: 3	Der: 0 Izq: 1	Der: 3 Izq: 3	Der: 1 Izq: 2

© 2019 Esmon Publicidad

Mepolizumab en rinosinusitis crónica con poliposis nasosinusal (RSCcPN)

Lemus Calderón JA[1], Jiménez Lara M[1], Moro Moro MM[1], Chacón Martínez J[2], Godas Núñez M[2], Senent Sánchez CJ[1]

[1] Hospital Virgen del Valle, Toledo
[2] Hospital Virgen de la Salud, Toledo

Objetivos/Introducción

La RSCcPN es una forma clínica severa de rinosinusitis, especialmente cuando coexiste con asma. Puede ser resistente a tratamiento médico y quirúrgico. El mepolizumab es un anticuerpo monoclonal que se une a IL-5 evitando la unión a su receptor disminuyendo la eosinofilia. Este agente biológico se ha propuesto como tratamiento adyuvante en la RScPN. Nuestro objetivo fue valorar la utilidad de mepolizumab en RSCcPN con asma asociada.

Material y métodos

Se administró mepolizumab en dosis estandarizadas a pacientes clasificados en 2 perfiles: Perfil A: RSCcPN + Asma y perfil B: RSCcPN + EREA. Se realizó medición de FEV_1, ACT/miniAQLQ, número de exacerbaciones, FeNO, eosinofilia y valoración de la escala visual analógica (EVA) para olfato, respiración y grado de poliposis por endoscopia nasal al inicio del tratamiento y a los 6 meses.

Resultados

Podemos ver los resultados en las Tablas 1 y 2.

Conclusión

Se presentan 7 casos de pacientes clasificados en 2 perfiles, que tras 6 meses de tratamiento con mepolizumab, presentan mejoría el 71% en la EVA de respiración, 71% en la EVA de olfato y 0,7 puntos de mejoría en la escala endoscópica de los pólipos.

Tabla 1. Perfil A (RNScPN + ASMA)

Parámetro	Paciente 1		Paciente 2		Paciente 3		Paciente 4	
	Inicio	6 m	Inicio	6 m	Inicio	6 m	Inicio	6 m
FEV_1 (%)	99	99	80	95	85	91	79	81
ACT/MiniAQLQ	22/5,9	24/6,4	NR	NR	21/4,73	22/5,6	25/6,4	25/7
Nº exacerbaciones	0	0	0	0	0	0	0	0
FeNO (ppb)	30	19	16	86	65	21	20	23
Eosinofilia	500	100	700	100	500	200	700	100
EVA respiración	8	8	6	6	0	8	2	9
EVA olfato	0	5	0	0	0	8	0	10
Grado de poliposis (endoscopia nasal)	Der: 1 Izq: 1	Der: 1 Izq: 1	Der: 2 Izq: 2	Der:2-3 Izq: 2-3	Der: 3 Izq: 3	Der: 0 Izq: 0	Der: 2 Izq: 2	Der: 0 Izq: 1

Abreviaturas: NR, no realizado

Tabla 2. Perfil B (RSCcPN + EREA)

Parámetro	Paciente 1		Paciente 2		Paciente 3	
	Inicio	6 m	Inicio	6 m	Inicio	6 m
FEV_1 (%)	70	81	79	83	63	64
ACT/MiniAQLQ	17/3	24/6,2	21/4,9	24/5,4	22/6,3	25/6,4
Nº exacerbaciones	0	0	0	0	0	0
FeNO (ppb)	20	22	12	7	49	9
Eosinofilia	300	100	400	0	800	0
EVA respiración	3	7	5	7	2	9
EVA olfato	0	0	0	8	0	1
Grado de poliposis (endoscopia nasal)	Der: 1 Izq: 1	Der: 1 Izq: 1	Der: 2 Izq: 2	Der: 2 Izq: 2	Der: 3 Izq: 3	Der: 2 Izq: 2

© 2019 Esmon Publicidad

Experiencia con omalizumab y urticaria crónica espontánea (UCE) en la Sección Alergología del Hospital Clínic de Barcelona durante 2016-2019

Pérez Sánchez N[1], Ribó González P[2], Bartra Tomás J[2], Sánchez Fernández MC[3], Valero Santiago A[2]

[1] Especialista en Alergología, Unidad de Alergia, Hospital Regional Universitario de Málaga, Grupo de Investigación de Alergia, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, Málaga
[2] Especialista en Alergología, Sección Alergología, Servicio de Neumología y Alergia, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona
[3] Enfermera especialista en Alergología, Sección Alergología, Servicio de Neumología y Alergia, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

Objetivos/Introducción

Características demográficas y perfil del paciente así como evolución clínica de los pacientes con UCE tratados con omalizumab en la Sección de Alergología del H. Clínic de Barcelona.

Material y métodos

Se recopilaron de forma retrospectiva datos de 35 pacientes diagnosticados de UCE que iniciaron tratamiento con omalizumab durante el periodo 2016-2019. Los datos a analizar fueron: presencia de atopia; co-morbilidades; tiempo de evolución de UCE y UAS7 pre-omalizumab; tiempo acumulado de tratamiento y dosis totales administradas, respuesta al tratamiento a las 16 semanas. Consideramos un UAS7 ≤6 como indicativo de respuesta favorable al tratamiento y de >6 como respuesta parcial/ausente.

Resultados

Del total, 68,5% pacientes eran mujeres y la edad media del grupo fue de 43,9 años (RI: 17-77). La mitad eran atópicos, siendo la sensibilización a *D. pteronyssinus* la más frecuente (53%). El 31,4% tenía antecedente de rinitis y/o asma, el 8% alergia a alimentos y el 30% contaban exacerbaciones de su UCE con AINE. El 85% asoció angioedema; la media del tiempo de evolución de la enfermedad fue 38,8 meses y la media de la puntuación en UAS7 pre-omalizumab fue 26,5 (RI: 16-42).

A las 16 semanas del inicio el tratamiento, el 57% (n=20) de los pacientes presentaron un UAS7 ≤6, siendo de 0 en el 80% (n=16) y fue interrumpido en un paciente debido a reacción adversa (cefalea).

Omalizumab fue interrumpido en 3 pacientes pertenecientes al grupo con UAS7 >6 a las 16 semanas (n=15), debido a reacción alérgica en uno y a fracaso terapéutico en 2.

Conclusión

En nuestra serie de pacientes con UCE tratados con omalizumab, más de la mitad de los pacientes presentan una mejoría o remisión de síntomas en las primeras 16 semanas de tratamiento y sólo en un 11% de nuestros pacientes se suspendió.

 © 2019 Esmon Publicidad

Epidemiología

Perfil clínico, epidemiológico y serológico en pacientes con alergia respiratoria por ácaros del polvo en Gran Canaria

Hernández Suárez HR[1], Castillo M[2], Cumplido Bonny J[1], Ortega Rodríguez N[1], Pineda F[2], Carrillo Díaz T[1]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrin, Las Palmas de Gran Canaria
[2] Diater Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

Los ácaros del polvo son alérgenos perennes con distribución geográfica variable, y en España predominan en zonas costeras húmedas, alcanzando en Canarias una tasa de sensibilización del 94,7% (media nacional 43,2%). Su diagnóstico mediante pruebas cutáneas e *in vitro* (IgE específicas - IgEs) con uso de extractos completos tienen rendimiento variable, las técnicas por resolución de componentes (*Component-Resolved Diagnosis*, CRD) aumentan la sensibilidad y mejoran la especificidad, estaleciendo fenotipos de sensibilización.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, transversal y unicéntrico, en pacientes con rinitis y/o asma bronquial por ácaros, con positividad en pruebas cutáneas (Diater Laboratorios®), IgEs (ImmunoCAP®) y componentes moleculares Derp 1, Derp 2, Derp 10, y Derp 23.

Resultados

60 casos aleatorios y consecutivos, con edades de 10 - 69 años (56,7% mujeres, 71% de entorno urbano), evolución clínica media de 12,5 años. Un 100% sensibilizados a Der p y Der f; un 98,3% Blo t, 50% epitelio de animales, 6,7% a pólenes, 1,7% hongos.

El 98% presentaban rinitis (62,7% persistente moderada), concomitante un 65% asma bronquial (77% persistente leve – moderada) (Figura). Con valores medios (kU/L): IgE total 210,5 (17,9-4082) y IgEs: Der p 25,4 (0,1-100); Der f 17,5 (0,1-100); Blo t 4,31 (0-100); Lep d 1,15 (0-44); Der p 1 4,95 (0-100); Der p 2 7,28 (0-100); Der p 23 4,45 (0-100); Der p 10 0,01 (0-4,73). Siendo el perfil Der p 1/ Der p 2/ Der p 23 el más frecuente (63,3%).

Conclusión

En la muestra analizada encontramos una alta prevalencia de la sensibilización a Der p y Der f seguida por la Blo t y los epitelios de animales como alérgenos cada vez de mayor importancia en nuestro entorno. Destaca así mismo una alta incidencia de rinitis con asma bronquial asociada. El uso de CRD permite optimizar el manejo clínico, terapéutico y pronóstico, además de aportar información adicional como riesgos potenciales, reactividad cruzada o sensibilización primaria.

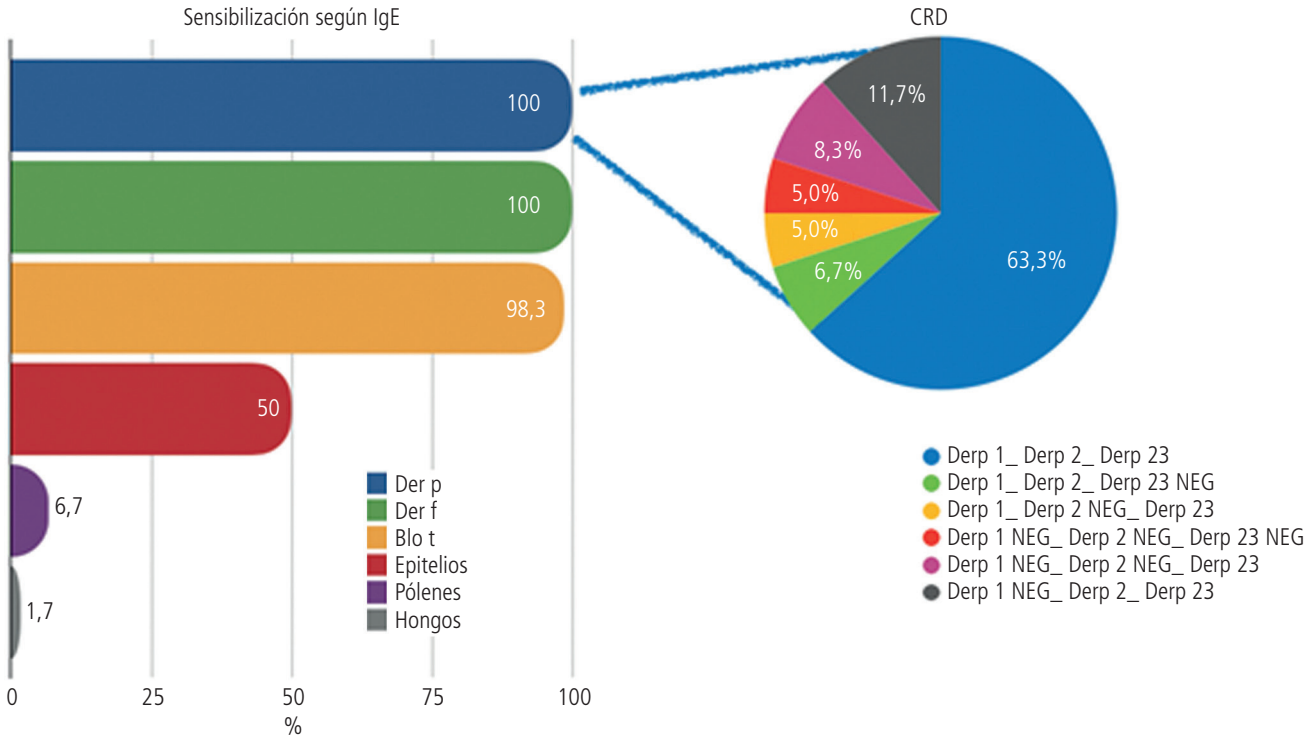


Figura.

© 2019 Esmon Publicidad

Estudio prospectivo de costes asociados a la evaluación de las reacciones por antiinflamatorios no esteroideos

Sobrino García M, Gallardo Higueras A, Muñoz Bellido FJ, Moreno Rodilla E, Macías Iglesias E, Dávila González I

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivos/Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son la segunda causa de reacciones por fármacos y afectan al 1-3% de la población general. La prevalencia aumenta en pacientes con rinosinusitis crónica, asma o urticaria crónica (20-30%).

La importancia de su evaluación radica en la necesidad de ofrecer a estos pacientes alternativas seguras, tanto para tratamiento analgésico/antiinflamatorio como para tratamiento antiagregante.

Material y métodos

Presentamos un estudio observacional prospectivo diseñado para evaluar el coste de los pacientes que consultaron a lo largo de un año por sospecha de reacciones a AINE en el Servicio de Alergología del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

Con ese objetivo, se registraron sistemáticamente los costes directos e indirectos. Para calcular los costes directos sanitarios se tuvieron en cuenta el número de visitas y las pruebas diagnósticas realizadas según el protocolo establecido; para los costes directos no sanitarios, el número de visitas y la distancia desde los lugares de residencia hasta el hospital; y para los costes indirectos, el absentismo laboral.

Resultados

Se evaluaron 242 pacientes que acudieron entre el 1 de junio de 2017 y el 30 de mayo de 2018. Los costes totales directos sanitarios fueron de 14.468,77€. Los costes directos no sanitarios sumaron 4.370,95€ y los costes indirectos alcanzaron los 16.441,67€. En resumen, el importe total fue de 35.281,39€, con un coste medio por paciente de 145,79€.

Conclusión

Se trata de la primera vez que se realiza un estudio prospectivo sobre los costes relacionados con la evaluación de reacciones a AINE en un Servicio de Alergología. El coste total por paciente alcanzó una media de 145,79€.

Destacamos el bajo coste del estudio de las reacciones por AINE, con el beneficio adicional de prevenir tanto nuevas reacciones como el uso de fármacos alternativos innecesarios, y evitar de ese modo mayores costes sanitarios.

Inmunología

HADA: hacia la predicción automatizada de la patogenicidad de la variación genética en angioedema hereditario

Mendoza Álvarez A[1], Muñoz Barrera A[2], Marcelino Rodríguez I[1], Callero Viera A[3], Lorenzo Salazar JM[2], Flores Infante C[1]

[1] Unidad de Investigación, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife
[2] División de Genómica, Instituto Tecnológico y de Energías Renovables (ITER), Granadilla de Abona
[3] Servicio de Alergología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad rara de base genética que cursa con tumefacciones recurrentes (edemas) en piel, mucosa y órganos internos. La necesidad de técnicas más eficientes de diagnóstico y la creciente identificación de nuevos genes causales anticipan una progresiva utilización de secuenciación masiva de ADN para las pruebas genéticas de la AEH. Hemos desarrollado la herramienta HADA (*Hereditary Angioedema Database Annotation*) con el objetivo de adaptar el diagnóstico genético de AEH a la tecnología de secuenciación masiva de ADN.

Material y métodos

Se han recogido y estructurado en una base de datos curada las variantes causales de AEH previamente identificadas. Las variantes se han clasificado utilizando diversos predictores de patogenicidad y guías establecidas por ACMG. HADA se ha diseñado como una aplicación de interfaz gráfica sencilla dirigida a la anotación de información de las variantes genéticas involucradas en AEH.

Resultados

HADA registra actualmente información de un total de 416 variantes causales de AEH. Permite consultas puntuales provenientes de pruebas genéticas clásicas o análisis completos de variantes obtenidas con tecnología de secuenciación masiva. Las consultas se traducen en información genética priorizada, contenido gráfico y descarga de los datos genéticos anotados por la herramienta. Utilizando predictores disponibles, HADA registra que hasta un 25% de variantes causales de AEH no son clasificadas como patogénicas.

Conclusión

Se ha desarrollado HADA, una herramienta web de acceso libre, para facilitar la incorporación de las herramientas de secuenciación masiva de ADN a la identificación de mutaciones causales de AEH. Nuestros resultados señalan limitaciones en los modelos de predicción de patogenicidad.

 © 2019 Esmon Publicidad

Diferencias entre la respuesta inmune en bronquiolitis y las sibilancias recurrentes pediátricas

Rodrigo Muñoz JM[1], Sastre Turrión B[1], Cañas Mañas JA[1], García García ML[2], Calvo Rey C[3], Del Pozo Abejón V[1]

[1] Departamento Inmunología, IIS-Fundación Jiménez Díaz, UAM; Ciber de Enfermedades Respiratorias, CIBERES, Madrid
[2] Departamento Pediatría, Hospital Severo Ochoa, Universidad Alfonso X El Sabio. Translational Research Network in Pediatric Infectious Diseases (RITIP), Madrid
[3] Departamento Pediatría, Hospital Severo Ochoa, Universidad Alfonso X El Sabio. Translational Research Network in Pediatric Infectious Diseases (RITIP). TEDDY Network (European Network of Excellence for Pediatric Clinical Research), Madrid

Objetivos/Introducción

Tras padecer bronquiolitis en los primeros meses de vida, es frecuente la posterior aparición de sibilancias recurrentes. Las hipótesis planteadas sobre esta relación son una respuesta inmune Th1 defectuosa y/o polarización hacia una respuesta Th2. El objetivo del estudio es definir la respuesta inmune innata característica de la bronquiolitis y de las sibilancias recurrentes.

Material y métodos

Se reclutaron noventa y nueve niños con bronquiolitis y setenta y dos con sibilancias recurrentes. Se obtuvieron muestras de aspirado nasofaríngeo (ANF) que fueron procesadas para separar pellet celular y sobrenadante. El pellet fue utilizado para analizar mediante citometría de flujo la presencia de células linfoides innatas de tipo 2 (ILC2s) y para evaluar la expresión de diversos genes por PCR cuantitativa. En el sobrenadante se evaluaron citoquinas y mediadores inflamatorios, mediadores lipídicos y nitritos mediante ELISA y multiplexing.

Resultados

Los ANFs de bronquiolitis tienen mayor porcentaje de ILC2s que los de sibilancias recurrentes. El porcentaje de células ILC2s ST2+ era superior también en bronquiolitis. Además, existe mayor expresión génica de TLR3, IL33, IFNγ, IL10, y FLG (filagrina) en los pacientes con bronquiolitis. Ambos grupos tienen niveles similares de los mediadores solubles evaluados, relacionados con el daño vascular, la activación de monocitos y el crecimiento fibroblástico. Aunque los niveles de PGE2 y LTC4 fueron similares en ambas patologías, el ratio entre ambas moléculas sí que difería. Finalmente se evaluaron los niveles de nitritos en el sobrenadante de ANFs observándose niveles comparables en ambas patologías.

Conclusión

La bronquiolitis se caracteriza por un mayor porcentaje de ILC2. Ambas patologías comparten mecanismos como la activación de monocitos, el daño vascular y la reparación de fibroblastos. Las diferencias observadas en la expresión génica de moléculas inflamatorias y en los ratios de mediadores lipídicos podrían desempeñar un papel en la evolución de la enfermedad.

Inmunoterapia específica

Inmunoterapia oral con leche y huevo en adultos, nuestra experiencia

Melgar González I, Reaño Martos MM, Rodríguez Cabreros M, Barrios Albajar M, Gutiérrez-Maturana Jiménez MA, Rodríguez Mosquera M

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid

Objetivos/Introducción

La Inmunoterapia Oral (ITO) en pacientes adultos con alergia persistente a leche y huevo está escasamente recogida en la bibliografía. A continuación, presentamos nuestra experiencia.

Material y métodos

Presentamos 4 pacientes alérgicos a huevo y 1 con alergia a proteínas de leche de vaca (PLV), mayores de 18 años, que se sometieron a ITO.

Resultados

- *Huevo:* la media de edad fue de 32 años, 80% hombres, 20% mujeres. El 75% presentaba asma y rinoconjuntivitis alérgica, el 75% eran alérgicos a otro alimento. Valores medios de IgE total 971 kU/L, clara: 9,9 kU/L, ovomucoide: 1,97 kU/L, ovoalbúmina: 1,5 kU/L. La dosis media que produjo los síntomas en la prueba de exposición oral fue de 1,895 mg de proteína, 75% presentaron urticaria, 25% angioedema, 25% dolor abdominal.
  Se utilizó huevo cocinado con incrementos mensuales en ámbito hospitalario y mantenimiento domiciliario. No se reportaron reacciones durante el proceso en ningún paciente. La duración media fue de 135 días. Dos completaron el procedimiento tolerando 1 huevo entero muy cocinado, En ambos una prueba de exposición oral con clara cruda pasteurizada resulto positiva. Un paciente continua en tratamiento tolerando 875 mg. Otro paciente abandonó tolerando 1,750 mg.
- *Leche:* varón de 39 años, con rinoconjuntivitis y asma alérgica. Reciente anafilaxia moderada tras la ingesta de trazas. IgE sérica: 34,7 kU/L, leche de vaca 10,6 kU/L, alpha-lactoalbúmina 3,96 kU/L, beta-lactoglobulina 3,80 kU/L, caseína 5,12 kU/L. Se inició ITO a dilución 1/100 con incrementos mensuales, no registrándose reacciones durante el procedimiento, tolerancia final de 200 ml, en 120 días. Dos meses tras finalizar presentó cuadro de anafilaxia moderada, se redujo dosis y se continuó con aumentos paulatinos hasta tolerar 200 ml en la actualidad.

Conclusión

En nuestra experiencia la inmunoterapia oral con leche y huevo en adultos se muestra como una alternativa útil y segura. No obstante, son necesarias series más amplias.

© 2019 Esmon Publicidad

Inmunoterapia epicutánea, un tratamiento novedoso para la alergia a avellana, en un grupo de pacientes pediátricos. Resultados clínicos

Valbuena Garrido T[1], Reche Frutos M[1], Marco Martín G[1], Martínez Blanco M[2], Thuissard I[3], Molina Hernández E[2]

[1] Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid
[2] Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL, CSIC-UAM), Madrid
[3] Escuela de Doctorado e Investigación de la Universidad Europea, Madrid

Objetivos/Introducción

Evaluar la eficacia clínica de un tratamiento de inmunoterapia epicutánea con extracto de avellana liofilizado, en pacientes pediátricos con alergia IgE mediada a la misma.

Material y métodos

Estudio prospectivo, aleatorizado, simple ciego controlado con placebo que consiste en la aplicación diaria de un parche (Laboratorio Marti-Tor) en la espalda durante seis meses con extracto de avellana (Laboratorio Inmunotek) o de placebo (crema base). Se realizaron pruebas cutáneas al inicio, a la mitad y al finalizar el tratamiento. La prueba de provocación oral simple ciego controlada con placebo, con avellana liofilizada, se llevó a cabo al inicio del estudio y al finalizar el mismo. Los datos se analizaron con el análisis estadístico de Fisher y pruebas no paramétricas como la U-Mann-Whitney.

Resultados

El estudio se llevó a cabo en 22 pacientes, 12 grupo activo, 10 grupo control. Edad media 8,1 años, 18 varones/ 4 mujeres. Ambos grupos fueron homógeneos para los antecedentes atópicos. Los datos de la provocación inicial se pueden ver en la Tabla 1.

El protocolo se completó en todos los pacientes excepto en 2 del grupo activo. Un total de 4 pacientes toleraron por completo la avellana en la provocación final (3 en el grupo Activo, 1 en el grupo Placebo). Los datos de la provocación final se muestran en la Tabla 2.

Tabla 1.

	Activo	Placebo
Dosis + provocación inicial (mediana y RIC)	100 (990)	300 (990)
Síntomas cutáneos	7	8
Síntomas orofaríneos	8	4
Síntomas del tracto resp. superior	3	1
Síntomas del tracto resp. inferior	0	5
Síntomas digestivos	5	4
Tratamiento con adrenalina	4	2

Tabla 2.

	Activo	Placebo
Dosis + en la provocación final mediana (RIC)	500 mg (1700)	100 (950)
Síntomas cutáneos	4	7
Síntomas orofaríngeos	4	4
Síntomas tracto resp. superior	0	1
Síntomas tracto resp. inferior	0	0
Síntomas digestivos	3	2
Tratamiento con adrenalina	0	1

En los pacientes que no toleraron avellana, la mediana de la dosis acumulada tolerada de avellana fue en el grupo activo de 116 mg en la provocación inicial, y de 416 mg en la provocación final, mientras que en el grupo placebo las medianas fueron 116 mg y 66 mg respectivamente.

Conclusión

Tras la realización de este protocolo se observa una tendencia positiva en el grupo Activo, a una mayor tolerancia de la cantidad de avellana y a presentar síntomas mas leves con la ingesta de la misma.

 © 2019 Esmon Publicidad

Cambios transcripcionales durante la inmunoterapia específica de alérgeno en un modelo de anafilaxia a Pru p 3

Rodríguez Sánchez Sánchez MJ[1], Richard Perkins J[1], Núñez Serrano R[2], Torres Jaén MJ[3], Rojo Marcos J[4], Mayorga Mayorga C[5]

[1] Allergy Research Group, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, Universidad de Málaga, Málaga
[2] Allergy Research Group, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, Málaga
[3] Allergy Research Group, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, Allergy Unit, Hospital Regional Universitario de Málaga, Universidad de Málaga, Málaga
[4] Laboratorio de Glicosistemas, Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ), CSIC - Universidad de Sevilla, Sevilla, Sevilla
[5] Allergy Research Group, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA. Allergy Unit, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia específica de alérgeno (ITA) es el único tratamiento actual capaz de inducir tolerancia en alergia. Los cambios inmunológicos que se producen durante la ITA han sido ampliamente investigados, pero no así los cambios en la expresión génica. Nuestro grupo ha desarrollado un modelo de tolerancia basado en IT sublingual (ITSL) con glicodendropéptidos en ratones anafilácticos a Pru p 3 y en este trabajo se pretende analizar los cambios en la expresión génica durante ITSL.

Material y métodos

Se incluyeron 3 grupos de ratones anafilácticos (Pru p 3 + LPS): 2 se sometieron a ITSL a 2 nM y 5 nM y el tercero fue tratado con PBS. Como controles se incluyeron un grupo de sensibilizados (Pru p 3) y otro no anafiláctico no tratado (PBS). La tolerancia se evaluó, tras provocación con Pru p 3, mediante temperatura corporal y valores de IgE/IgG1 específicas. Los cambios transcripcionales en células dendríticas de los nódulos linfáticos fueron analizados mediante RNA-Seq. Se utilizó el software STAR para alinear las lecturas contra el genoma del ratón y el paquete de R DESeq2 para determinar los genes expresados diferencialmente.

Resultados

Los ratones con ITSL a 2 y 5 nM toleraron Pru p 3, sin cambios en la temperatura corporal y con disminución de IgE/IgG1 respecto al grupo anafiláctico. Además, se observaron gran cantidad de cambios transcripcionales en los ratones tratados frente a los anafilácticos, mayoritariamente de represión. El análisis funcional demostró una sobrerrepresentación de varios grupos relacionados con la activación del sistema inmune, procesos relacionados con células T reguladoras, señalización de IFNg y procesos de apoptosis.

Conclusión

La ITSL induce un perfil transcripcional más cercano al de los ratones sensibilizados con Pru p 3 que al de los anafilácticos, siendo más semejante el de los tratados con ITSL a 2 nM, lo que está de acuerdo con los cambios fisiológicos e inmunológicos observados.

© 2019 Esmon Publicidad

Miscelánea

Proyecto AlerGo: desarrollo de una App y web dirigidas a la gestión y supervisión de pacientes que realizan inmunoterapia oral a alimentos

Enfedaque Merino A[1], Gázquez García V[1], Martínez Ballesté A[2], Batista De Frutos E[2], Dalmau Duch G[1], Gaig Jané P[1]

[1] Hospital Universitari Joan XXIII, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Universitat Pere Virgili, Tarragona
[2] Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Grup de Recerca Smart Health de la Universitat Rovira i Virgili, Tarragona

Objetivos/Introducción

Actualmente resulta indiscutible la implantación de las nuevas tecnologías en el ámbito sanitario. La mayoría de aplicaciones dirigidas a pacientes alérgicos se centran en la recogida de síntomas y la información sobre alérgenos. Un factor importante del éxito de los tratamientos de inmunoterapia oral a alimentos (ITO) es el seguimiento cercano del paciente, que repercute directamente en la seguridad del protocolo, sin un consenso actual sobre el mejor método de comunicación.

Con la finalidad de mejorar este aspecto desarrollamos AlerGo, una aplicación móvil y un servidor web dirigidos a la gestión, supervisión y registro de las reacciones adversas de los pacientes que realizan ITO, y llevamos a cabo una prueba piloto con la primera versión de la aplicación para valorar utilidad, usabilidad y confiabilidad y recoger propuestas de mejora.

Material y métodos

Se incluyeron 20 pacientes (5 fase inicio, 15 mantenimiento) a los que se proporcionó clave de acceso y una sesión formativa para el uso de la aplicación. A las 6 semanas completaron el cuestionario de satisfacción de 10 preguntas y se analizaron datos en la web.

Resultados

AlerGo registró correctamente los datos médicos, de contacto, dosis de ITO e incidencias del total de pacientes incluidos. Se produjeron 16 incidencias, de las cuales 12 se notificaron y resolvieron a través de la aplicación.

Los 20 pacientes utilizaron la aplicación con facilidad. 18 pacientes (90%) respondieron que la aplicación proporcionaba seguridad y 16 (80%) que podía sustituir los documentos en papel, pero solamente 10 (50%) consideraron que podía sustituir el contacto telefónico habitual. La sugerencia más notificada fue la de mejorar el sistema de mensajería inmediata de la aplicación.

Conclusión

AlerGo ha resultado una aplicación fácil de implementar, ofreciendo la oportunidad de mejorar el registro y comunicación de los pacientes en tratamiento con ITO. Es preciso mejorar el sistema de mensajería a través de la aplicación.

El uso de recursos científicos en Internet por los residentes de Alergología en España

Álvarez-Perea A[1], Rial Prado M[2], Vidal Pan C[3], Zambrano Ibarra G[4], Zubeldia Ortuño JM[1]

[1] Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
[2] Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña
[3] Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela
[4] Hospital Universitario del Tajo, Aranjuez

Objetivos/Introducción

El avance de las tecnologías basadas en Internet, junto a la generalización a su acceso, ha influido en la forma de consultar y generar contenidos científicos. El objetivo de este estudio fue valorar el uso de estas tecnologías por los residentes de Alergología.

Material y métodos

Durante una reunión nacional (mayo 2019), dirigida a residentes de Alergología, se les realizó una encuesta acerca del uso de recursos científicos en Internet. Los datos se recolectaron mediante el servicio interactivo Mentimeter (http://www.mentimeter.com), a través de sus teléfonos móviles.

Resultados

La encuesta se cumplimentó por 29 (93,5%) de los participantes. El 84% fueron mujeres; mediana de edad: 30 años (rango: 27-35). Pertenecían al tercer año de residencia (64%), al cuarto año (20%) y segundo año (16%). El 32% era autor de alguna publicación indexada.

Los recursos bibliográficos más utilizados eran: PubMed (100%), UpToDate (88%), Google (50%) y Wikipedia (21%). Para acceder al contenido a texto completo, el 79% utilizaba el acceso a la biblioteca virtual de su centro, el 72,7% Sci-Hub y el 31,8% lo hacía mediante servicios de préstamo bibliotecario.

El 36% de los participantes utilizaban las redes sociales profesionalmente, principalmente Facebook (55,6%) y Twitter (66,7%), como medio de obtención de información científica (100%).

Sólo un 43% estaban familiarizados con el uso de gestores bibliográficos (60% Mendeley, 30% Zotero, 10% EndNote). La principal herramienta de colaboración on-line era el correo electrónico (61,5%), seguida de Google Drive (30,7%). El 56% de los participantes utilizaba Internet como apoyo para la escritura en lengua inglesa y el 20% estaban familiarizados con herramientas on-line para análisis estadístico.

Conclusión

Internet y las redes sociales son una importante herramienta para la consulta de información científica entre los residentes de Alergología. El correo electrónico es su principal medio de colaboración, debiéndose potenciar el uso de otras herramientas de producción de contenidos.

 © 2019 Esmon Publicidad

Comunicaciones Pósters

Aerobiología

Determinación de las fuentes potenciales del polen del olivo en España

Viney AC[1], Martínez-Pérez S[1], Galindo Corral N[1], Fernández-Sánchez FJ[2], Nicolás Aguilera JF[1], Varea Morcillo M[1]

[1] Laboratorio Contaminación Atmosférica, Universidad Miguel Hernández, Elche
[2] Servicio Alergia, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

Estudios recientes han proporcionado información sobre el posible transporte local, regional o de larga distancia de diferentes tipos de polen en Europa, combinando los recuentos polínicos con el cálculo de trayectorias, herramienta que permite estudiar el origen de las partículas en el aire en una estación de muestreo.

El objetivo principal del presente estudio fue identificar el origen potencial del polen del olivo en el territorio español y establecer una relación con el movimiento de las masas de aire.

Material y métodos

La concentración diaria de *Olea* registrada por las estaciones de la SEAIC, durante 2015. La simulación del movimiento de las masas de aire calculadas utilizando el modelo HYSPLIT.

Resultados

El índice polínico observado en las estaciones del sur fue muy superior a las del norte, debido a las grandes extensiones de olivar ubicadas en Andalucía, Extremadura y Castilla La Mancha. Las zonas con mayor índice polínico también registraron mayor concentración pico. Sin embargo, aunque las estaciones más septentrionales no registraron ni índices ni concentraciones pico elevados, éstas si representan elevados porcentajes del índice polínico.

El análisis de las trayectorias mostró que el polen del olivo se transporta:

– Hacia el norte de España desde las altas densidades de olivares situados al sur.
– Desde el este siguiendo el cauce del río Ebro.
– A escala regional.

Estos aportes suelen implicar un aumento de las concentraciones nocturnas de este aeroalérgeno.

Esto podría ser particularmente importante en los países mediterráneos donde las personas pueden estar al aire libre durante este tiempo debido al clima y al estilo de vida.

Conclusión

Los niveles polínicos de *Olea* en España dependen en gran medida de la distancia y el transporte atmosférico, lo que debería ser tenido en cuenta por los profesionales de la salud, para incorporar dicha información a los pronósticos y evitar la exposición a aeroalérgicos.

© 2019 Esmon Publicidad

Aerobiología de quenopodiácea/ amarantáceas en la ciudad de Alicante

Martínez-Pérez S[1], Viney A[1], Suárez Pérez FJ[2], Soriano Gomis V[3], Nicolás Aguilera JF[1], Varea Morcillo M[1]

[1] Laboratorio Contaminación Atmosférica, Universidad Miguel Hernández, Elche
[2] Departamento de Biología de Organismos y Sistemas, Universidad de Oviedo, Oviedo
[3] Servicio Alergia, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

La población presenta una sensibilización al polen de amarantáceas importante, que en los últimos años ha ido en aumento llegando a alcanzar porcentajes similares a los del polen del olivo, principal polen alergénico de la zona. Con el análisis de los niveles polínicos de quenopodiácea/ amarantáceas registrados en Alicante se pretende identificar las principales fuentes de emisión, para ampliar la información a la población sensibilizada y contribuir a mejorar su calidad de vida.

Material y métodos

Datos aerobiológicos registrados durante el período 2009-2017, utilizando los procedimientos de muestreo y análisis recomendados por la Red Española de Aerobiología.

Datos meteorológicos de la Red de Vigilancia y Control de la Calidad del Aire de la Generalitat Valenciana.

Resultados

El polen de quenopodiácea/amarantáceas representa el 7,4% del polen total, siendo el polen herbáceo más representativo (39%). Presenta valores medios de índice polínico y concentración pico de 1.690 y 68,5 gn/m^3 respectivamente, con máximos registrados durante 2017 (2.458 y 111 gn/m^3). El periodo principal de polinización se extiende a casi todo el año (~260 días), excepto en invierno, con niveles máximos entre abril-mayo y con un brote fuerte en septiembre. Se observa un aumento de las concentraciones pico, sin variaciones significativas en su frecuencia relativa, y una influencia de la temperatura sobre las concentraciones polínicas registradas. El patrón de distribución diario presenta una concentración pico bien definida al mediodía (12-16 h), y concentraciones prácticamente constantes el resto del día.

Conclusión

En Alicante, las concentraciones de polen de quenopodiácea/ amarantáceas dependen de las características locales, prioritariamente meteorológicas y urbanísticas. Por ello, las principales causas del aumento de la sensibilización de la población a este polen son el aumento paulatino de las temperaturas y la escasez de lluvias, asociadas ambas con el cambio climático.

Alérgenos

¿Hay una sensibilización diferente a *Blomia tropicalis* entre los canarios?

Peñalver Mellado M, Bravo Hernández E, Pedreño López Y, Sola González JP, Cerezo Abellán A

Probelte Pharma, Murcia

Objetivos/Introducción

La sensibilización al ácaro *Blomia tropicalis* es relevante en zonas subtropicales, como las islas Canarias. La valoración biológica de un extracto alergénico de *B. tropicalis* realizada con 63 pacientes en tres islas de Canarias y un análisis preliminar del perfil de sensibilización reveló la importancia de realizar una estandarización en diferentes zonas donde la fuente alergénica sea prevalente. El objetivo del estudio ha sido evaluar el perfil de sensibilización a *B. tropicalis* utilizando los sueros de los pacientes incluidos en la valoración biológica.

Material y métodos

El perfil de sensibilización se ha valorado mediante *immunoblot* con un extracto de *Blomia tropicalis* caracterizado mediante espectrometría de masas y valorado biológicamente y el suero de 57 pacientes incluidos en la valoración realizada en 4 hospitales (Tenerife, Lanzarote y 2 en Gran Canaria).

Resultados

Los resultados han mostrado diferentes bandas en el *immunoblot* correspondientes a proteínas de *Blomia tropicalis* a las que los pacientes están sensibilizados. La mayoría de bandas mostraban un tamaño molecular asociado a alérgenos del ácaro descritos en las bases de datos. Destacan diferencias en la sensibilización de algunos alérgenos entre islas e incluso entre los dos hospitales de la misma isla. Este es el caso de bandas que podrían corresponderse a los alérgenos Blo t 21, Blo t 5, Blo t 14 o Blo t 11. Destaca también la escasa prevalencia del alérgeno Blo t 1.

Conclusión

El análisis del perfil de sensibilización confirma la relevancia de los principales alérgenos descritos de *Blomia tropicalis* y abre la puerta a la identificación de nuevos alérgenos del ácaro. Se confirma la diferencia de sensibilización a algunos alérgenos de *B. tropicalis* en diferentes zonas y de ahí la importancia de hacer una valoración biológica en diferentes hospitales de diversas zonas geográficas.

 © 2019 Esmon Publicidad

Nuevos alérgenos de *Blomia tropicalis*

Peñalver Mellado M, Bravo Hernández E, Pedreño López Y, Sola González JP, Cerezo Abellán A

Probelte Pharma, Murcia

Objetivos/Introducción

En el ácaro *Blomia tropicalis* se han nombrado 14 proteínas alergénicas por el comité de nomenclatura de alérgenos. Además hay otras proteínas descritas en otras bases de datos de alérgenos. El objetivo del estudio ha sido identificar posibles nuevos alérgenos de *B. tropicalis* a raíz de un análisis del perfil de sensibilización a este ácaro en las Islas Canarias.

Material y métodos

El perfil de sensibilización se ha valorado mediante *immunoblot* con un extracto de *Blomia tropicalis* y el suero de 57 pacientes incluidos en la valoración realizada en 4 hospitales (Tenerife, Lanzarote y 2 de Gran Canaria). El extracto de *B. tropicalis* fue caracterizado mediante espectrometría de masas acoplada a HPLC (HPLC-MS/MS) tras digestión con tripsina para identificar las proteínas presentes en el mismo.

Resultados

Los resultados han mostrado diferentes bandas con un tamaño molecular asociado a alérgenos descritos de *Blomia tropicalis*, a excepción de dos bandas con un tamaño aproximado de 11 kDa y 20 kDa. La prevalencia de sensibilización de la proteína de 11 kDa es considerable en Tenerife (67%), donde se comportaría como un alérgeno mayoritario y menor en otras islas (alérgeno minoritario). En cuanto a la proteína de 20 kDa, la prevalencia de sensibilización alcanza el 25% en Lanzarote y es menor en el resto de islas, siendo por tanto un alérgeno minoritario.

El análisis de HPLC-MS/MS no detecta ninguna proteína de 20 kDa, pero sí una de aproximadamente 11 kDa descrita en la base de datos general Uniprot como Blo t Alt a 6, por su homología con un alérgeno de *Alternaria alternata* (proteína ribosómica P2). Esta proteína presente en el extracto podría ser la causante de sensibilización en los pacientes de las Islas Canarias.

Conclusión

El análisis del perfil de sensibilización a *Blomia tropicalis* mediante *immunoblot* muestra bandas que podrían corresponder a dos nuevos alérgenos.

Caracterización de la actividad enzimática de mezclas de extractos despigmentados-polimerizados de *Alternaria alternata*, gramíneas y epitelio de gato

Calzada Ricote D[1], Parody De La Fuente N[1], Renshaw-Calderón A[2], Osuna Miguel C[1], Carnés Sánchez J[1]

[1] Laboratorios LETI, Tres Cantos, Madrid
[2] Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Universidad Autónoma de Madrid, Campus de Cantoblanco, Madrid

Objetivos/Introducción

El tratamiento con mezclas de extractos alergénicos ha demostrado ser seguro y eficaz en pacientes polialérgicos. Sin embargo, una de las principales cuestiones que se plantea es la estabilidad de las mezclas debido a la presencia de proteínas con actividad enzimática que pueden degradar otras proteínas del extracto. En este sentido, estudios previos ya publicados han demostrado que la despigmentación y posterior polimerización reduce/bloquea la actividad proteolítica de estos alérgenos.

El objetivo del estudio fue caracterizar y comparar la actividad enzimática de distintas mezclas tanto de alérgenos no modificados (nativos) como de los extractos despigmentados-polimerizados. Para ello, se seleccionaron tres alérgenos con importancia clínica relevante en España: gramíneas, epitelio de gato y *Alternaria alternata*.

Material y métodos

La actividad enzimática de los extractos individuales y de las mezclas (*A. alternata*-gramíneas, epitelio de gato-gramíneas y epitelio de gato-*A. alternata*) se evaluó mediante el kit Api-Zym (Biomerieux) para determinar 19 actividades enzimáticas diferentes. Por otro lado, se midió la actividad gelatinolítica de proteasas mediante electroforesis con zimograma.

Resultados

La determinación enzimática mediante Api-Zym demostró que los extractos despigmentados-polimerizados presentan una actividad enzimática menor que los extractos nativos. Esa actividad fue un 56% menor en la mezcla *A. alternata*-gramíneas, 75% en la del epitelio de gato-gramíneas y 49% en la mezcla epitelio de gato-*A. alternata* respecto a la obtenida en los nativos. Además, se observó actividad gelatinolítica en los extractos nativos individuales tanto de epitelio de gato como de *A. alternata* pero no en el extracto de gramíneas. Esta actividad se conserva en las mezclas de los extractos sin modificar pero no se detecta en las mezclas de los extractos despigmentados-polimerizados.

Conclusión

La despigmentación y posterior polimerización de los extractos disminuye la actividad enzimática, lo que sugiere que las mezclas de extractos alergénicos despigmentados-polimerizados analizados tienen mayor estabilidad y seguridad que las mezclas de extractos no modificados.

© 2019 Esmon Publicidad

Prevalencia de la sensibilización a Der p 23 en los pacientes alérgicos a *Dermatophagoides pteronyssinus* en el área sanitaria de Santiago de Compostela

Méndez Brea P[1], López Freire S[1], Romero Sánchez L[1], Fernández Monterroso A[2], González Vidal T[2], Vidal Pan C[1]

[1] CHUS, Santiago de Compostela
[2] USC, Santiago de Compostela

Objetivos/Introducción

Evaluar la prevalencia de sensibilización a Der p 23 en los pacientes alérgicos a *Dermatophagoides pteronyssinus* de nuestro área sanitaria y su posible relación con la patología asmática.

Der p 1 y Der p 2 están considerados, hasta la fecha, como los principales alérgenos de *Dermatophagoides pteronyssinus* (ácaro principal del polvo doméstico). No hay estudios epidemiológicos en nuestro país que analicen la prevalencia de sensibilización a Der p 23.

Material y métodos

Se incluyó a 200 pacientes que consecutivamente acudieron al Servicio de Alergología de la EOXI de Santiago por patología respiratoria y con una prueba cutánea positiva frente a *Dermatophagoides pteronyssinus*. A todos ellos se les realizó mediante InmunoCAP® la cuantificación de IgE específica frente a *Dermatophagoides pteronyssinus*, Der p 1, Der p 2, Der p 23 y *Lepidoglyphus destructor* (ácaro relevante en nuestro área sanitaria). Se recogió la información referente a la clínica de los pacientes que se clasificaron como con: rinitis/rinoconjuntivitis y/o asma bronquial leve o persistente.

Resultados

El 84,5% de los pacientes presentaron IgE específica positiva frente a Der p 23, siendo más frecuente esta sensibilización que la de Der p 2 (82,0%) y Der p 1 (73,5%). El 87,5% de los pacientes tiene IgE frente a *Lepidoglyphus*. El único alérgeno cuya prevalencia de sensibilización fue diferente entre los asmáticos y los que no padecen asma fue el Der p 1 (59,9% frente a 39,6%, p=0,011). Se observa una tendencia positiva a aumento de la prevalencia de asma en función del número de moléculas que los pacientes reconocen siendo sensiblemente superior cuando los tres alérgenos de *Dermatophagoides* están implicados.

Conclusión

Der p 23 es un alérgeno mayoritario entre los pacientes alérgicos a *Dermatophagoides pteronyssinus* en el área sanitaria de Santiago.

Perfil proteómico y alergénico de un extracto de *Dermatophagoides pteronyssinus*. ¿Qué reconoce la población alérgica en Gran Canaria?

Castillo M[1], Hernández H[2], Cumplido J[2], Ortega N[2], Carrillo T[2], Pineda F[1]

[1] Diater Laboratorios, Madrid
[2] Servicio de Alergia, Hospital Dr. Negrín, Las Palmas De Gran Canaria

Objetivos/Introducción

Los ácaros del polvo doméstico (HDM, por sus siglas en inglés) representan una de las fuentes alergénicas para interiores más prevalentes en todo el mundo. Más del 50% de los pacientes alérgicos y hasta el 80% de la población pediátrica asmática están sensibilizados a los ácaros. La inmunoterapia alérgeno-específica frente a HDM es el tratamiento a considerar cuando las medidas de evitación no son suficientes.

La introducción de técnicas proteómicas ha permitido identificar un panel completo de moléculas alergénicas clínicamente relevantes en un extracto alergénico de *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Material y métodos

El uso de herramientas proteómicas (LC-MS, SDS PAGE y Western-Blot) para la caracterización de sistemas biológicos complejos en combinación con el suero de pacientes con rinitis y/o asma, reconocedores de los principales alérgenos (Der p 1, Der p 2 y Der p 23) de la fuente a la que estaban sensibilizados, permitieron establecer el perfil de reconocimiento alérgeno específico.

A tal efecto se seleccionaron 60 sueros de pacientes con los síntomas antes descritos y un extracto purificado de *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Resultados

Tras el análisis combinado por LC-MS y SDS PAGE bidimensional del extracto de *Dermatophagoides pteronyssinus* se identificaron 23 alérgenos descritos en la base de datos de la WHO/IUIS. Los pacientes seleccionados reconocieron, entre otros, mediante Western-Blot, los alérgenos principales Der p 1, Der p 2 y Der p 23.

Conclusión

La calidad del extracto alergénico es un aspecto fundamental en los estudios de serodominancia, en primer lugar, para la correcta selección de los pacientes sensibilizados a dicha fuente y en segundo lugar para mostrar los aspectos diferenciales de los perfiles alergénicos de cada paciente. De este modo, el conocimiento de la composición de los extractos alergénicos es un requisito previo para llevar a cabo un diagnóstico y tratamiento más precisos.

 © 2019 Esmon Publicidad

No es polcalcina todo lo que reluce... ni reacciona

Martín Casañez E[1], Pedreño López Y[2], Bravo Hernández E[2], Peñalver Mellado M[2]

[1] Hospital General de Villarrobledo, Villarrobledo
[2] Probelte Pharma, Murcia

Objetivos/Introducción

La polcalcina es un alérgeno presente en el polen de árboles, hierbas y gramíneas con alta reactividad cruzada. Actualmente se puede realizar diagnóstico molecular con polcalcina mediante determinación de IgE específica o pruebas cutáneas.

Material y métodos

Se presenta el caso de dos pacientes con síntomas respiratorios inicialmente diagnosticados con sensibilización a polcalcina por prueba cutánea positiva a un extracto enriquecido en polcalcina (en adelante EP). El paciente 1 presentaba asma bronquial y rinoconjutivitis y el paciente 2 rinitis. El resto de alérgenos de una batería utilizados en las pruebas no produjeron respuesta cutánea.

Como pruebas complementarias se ha determinado IgE específica a Phl p 7 y se ha realizado un análisis inmunoquímico mediante Dot Blot con la proteína recombinante Sal k 7 (polcalcina de *Salsola kali*).

El EP utilizado para las pruebas cutáneas se ha analizado mediante SDS-PAGE e *immunoblot* con el suero de ambos pacientes.

Resultados

Los dos pacientes no presentan IgE específica a Phl p 7 ni a Sal k 7. El análisis del EP muestra una banda de mayor intensidad de 9 kDa, correspondiente a la polcalcina, y otras bandas en menor intensidad del extracto de procedencia (palmera).

Mediante *immunoblot*, se observa reacción del suero del paciente 1 con varias bandas del EP y en el caso del suero del paciente 2 se observa reacción con dos bandas del extracto.

Los resultados muestran que ambos pacientes están realmente sensibilizados a otras proteínas presentes en el EP, y de ahí la respuesta cutánea con este extracto.

Los resultados con pruebas complementarias de IgE específica e inmunoquímicas descartan el primer diagnóstico inicial de sensibilización a polcalcina tras las pruebas cutáneas.

Conclusión

El diagnóstico molecular con extractos de alérgenos no purificados puede dar lugar a falsos positivos en la sensibilización a polcalcina y son necesarias pruebas adicionales para confirmar el resultado.

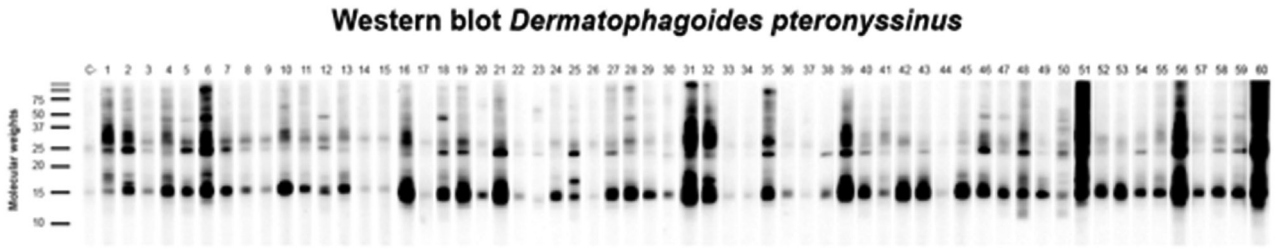


Figura. IgE-Western-Blot pacientes sensibilizados a *Dermatophagoides pteronyssinus*

© 2019 Esmon Publicidad

Pru p 9 y Ole E 6-Like: dos nuevos alérgenos del polen de melocotonero que inducen síntomas respiratorios

Somoza Álvarez ML[1], Victorio Puche L[2], Martín Pedraza L[3], Pérez Alzate D[4], Ruano Pérez FJ[4], Vázquez De La Torre Gaspar M[4], Prieto-Moreno Pfeifer A[4], Torres Rojas I[4], Garrido Arandia M[5], López Sánchez JD[2], Díaz Perales A[5], Villalba Díaz M[3], Canto Diez G[4], Blanca Gómez M[4]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid
[2] Servicio de Alergología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia
[3] Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Químicas, Universidad Complutense de Madrid, Madrid
[4] Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid
[5] Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid

Objetivos/Introducción

El polen de melocotonero (PM) es entomófilo, no aerotransportado y puede producir síntomas de alergia en agricultores secundarios a exposición laboral. Se considera que dichos pólenes no son relevantes en la población general.

Sin embargo, en estudios previos de nuestro grupo, el PM fue el tercero más frecuente en sensibilización después del polen de olivo y de gramíneas. Estos son datos obtenidos de un estudio de base poblacional llevado a cabo en Blanca (región de Murcia) en donde hay grandes extensiones de cultivo de melocotón. Hemos identificado varios alérgenos del PM. Estos datos también se han confirmado en niños y adolescentes procedentes de la misma región.

Material y métodos

Describimos el caso de una niña de 12 años que vive en Blanca quien, en los últimos 4 años, ha desarrollado síntomas desde finales de febrero a inicios de junio consistentes en obstrucción nasal, rinorrea y estornudos en salvas acompañados de sibilancias que requirieron tratamiento con inhaladores agonistas β2 adrenérgicos para su control. Los síntomas se desencadenan durante visitas a la huerta familiar en el período de polinización del melocotonero que requirieron la evitación de la exposición.

Resultados

La pruebas cutáneas en *Prick test* resultaron positivas para polen de olivo, gramíneas y PM y negativas para melocotón (fruta) y Pru p 3. El *immunoblot* mostró 2 bandas alergénicas que fueron aisladas, purificadas, secuenciadas: Pru p 9 y Ole e 6-like. Los *Prick test* con ambas fueron positivos así como la provocación nasal con PM, Pru p 9, polen de olivo y Ole e 6-like.

Conclusión

Debido a que la sensibilización a PM es muy prevalente en zonas con cultivos extensos del mismo, niños directa o indirectamente expuestos con síntomas en su período de polinización deben ser evaluados. Pru p 9 y Ole e 6-like son alérgenos del PM capaces de inducir síntomas.

Alergia alimentos

Evolución de parámetros *in vitro* en pacientes sensibilizados a proteínas transportadoras de lípidos (LTPS) tras 1 año de tratamiento con inmunoterapia específica

González Pérez A, Bonilla Pacheco YI, Petryk Petryk Y, Navarro Garrido C, Escudero Pastor AI, Miralles López JC, Carbonell Martínez A

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivos/Introducción

Se ha realizado un estudio de evolución clínica y de parámetros analíticos en pacientes con síndrome LTP tras recibir tratamiento inmunomodulador con el objetivo de correlacionar los resultados *in vitro* con la evolución clínica de los pacientes.

Material y métodos

Hemos seleccionado 20 pacientes con alergia alimentaria grave por LTP en tratamiento inmunomodulador con extracto de Pru p 3 a los que se les ha realizado un estudio de los parámetros *in vitro* (IgE e IgG4 específico de Pru p 3) antes del inicio del tratamiento y después de 1 año de tratamiento. A todos los pacientes se les ha realizado prueba de provocación oral con melocotón por el método simple ciego, tras 1 año de tratamiento.

Resultados

La edad media es de 32,95 años (rango 16 a 37 años), 13 mujeres y 7 hombres. El valor medio de IgE específica a Pru p 3 previo a la inmunoterapia fue de 11,95 kU/L (de 0,36 a 48,4) y el de IgG4 específico a Pru p 3 de 0,32 kU/L (de 0,1 a 2,09) y después de un año de inmunoterapia el valor medio de IgE específica es de 6,17 kU/L (reducción del valor a la mitad) y IgG4 de 1,54 kU/L (un aumento de 5 veces el valor inicial). Todos los pacientes tuvieron un resultado negativo en la provocación con posterior tolerancia de alimentos que previamente no toleraban.

Conclusión

La vacuna de extracto de Pru p 3 resulta eficaz para inducir tolerancia a alimentos en pacientes con alergia alimentaria grave por LTP en relación con la evolución de los parámetros analíticos *in vitro*, donde se objetiva un aumento en 5 veces el valor de la IgG4 específica Pru p 3 y una disminución a la mitad del valor de IgE específica a Pru p 3.

 © 2019 Esmon Publicidad

Análisis de calidad de vida en pacientes sensibilizados a proteínas transportadoras de lípidos (LTPs), tras 3 años de tratamiento con inmunoterapia específica

González Pérez A, Bonilla Pacheco YI, Petryk Petryk Y, Navarro Garrido C, Escudero Pastor AI, Miralles López JC, Carbonell Martínez A

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivos/Introducción

La alergia alimentaria grave por proteínas LTP es una enfermedad cada vez más prevalente en nuestro medio y que afecta sobre todo a una población joven, en la que se ve disminuida su calidad de vida por la importancia del cuadro y síntomas relacionados. El objetivo es valorar la calidad de vida de nuestros pacientes tras haber recibido un tratamiento inmunomodulador.

Material y métodos

Hemos seleccionado 20 pacientes con síndrome LTP que han recibido, durante al menos un año, tratamiento inmunomodulador con extracto de Pru p 3, con respuesta adecuada al tratamiento y prueba de provocación oral con resultado negativo, a los que se les ha realizado un cuestionario de calidad de vida previo al tratamiento y otro posterior tras la provocación oral, para valorar las diferencias tras un adecuado control de la enfermedad. El cuestionario utilizado ha sido el FAQLQ-AF que forma parte del estudio PreVall. El cuestionario se divide en 5 dominios: restricción dietética, evitación del alérgeno, impacto sobre su salud, riesgo de exposición accidental e impacto emocional.

Resultados

La edad media es de 30,7 años, con un rango de edad entre 14 y 59 años. 13 pacientes son mujeres y 7 son hombres. La calidad de vida global aumenta aproximadamente un 40% de media en nuestros pacientes. Al analizar los resultados por dominios encontramos la mejoría más alta (50%) en el dominio de la restricción dietética y la mas baja (27%) respecto al impacto emocional. En el resto de dominios se observa una una mejoría aproximada del 35%.

Conclusión

Todos los pacientes han mejorado su calidad de vida de manera global tras el tratamiento con extracto de Pru p 3 y resultado negativo en la prueba de provocación que les ha permitido llevar una dieta libre sin restricciones de alérgenos, sin que esto implique actualmente una mejoría significativa respecto al impacto emocional.

© 2019 Esmon Publicidad

Anafilaxia por castaña inducida por ejercicio en paciente sensibilizado a Bet V 1

Barroso García B, González Cano B, Vera Berrios RN, Villalobos Violán V, De Las Heras Gozalo M, Cuesta Herranz J

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

Las proteínas PR-10, como Bet v 1, son una causa frecuente de alergia a frutos secos en el centro y norte de Europa, cuya expresión clínica habitual es el síndrome de alergia oral, mientras que en el área mediterránea es más frecuente la alergia a LTPs, que se caracteriza por reacciones más graves.

Describimos el caso de un varón de 18 años, natural de Madrid, que presentó urticaria generalizada, disnea y mareo mientras realizaba ejercicio 30 minutos después de la ingesta de castañas. Dos años antes presentó un episodio similar. Entre ambos, había realizado ejercicio, sin síntomas, y tolerado castañas. También refería prurito oral con melocotón, sin síntomas con otros alimentos.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas con batería comercial de frutos secos (LETI, España) y cuantificación de IgE específica para frutos secos y sus recombinantes (ImmunoCAP System, Suecia). Por lo atípico del caso, se preparó un extracto proteico de castaña, realizándose un *immunoblotting* e identificación proteica mediante espectrometría de masas (NCBI).

Resultados

Se obtuvo pruebas cutáneas positivas para castaña (4x3 mm), almendra (6x5 mm), cacahuete (5x3 mm), pipa de girasol (5x5 mm), avellana (6x5 mm), piñón (3x3 mm) y pistacho (10x9 mm); y negativas para Pru p 3 (nsLTP) y Pho d 2 (profilina).

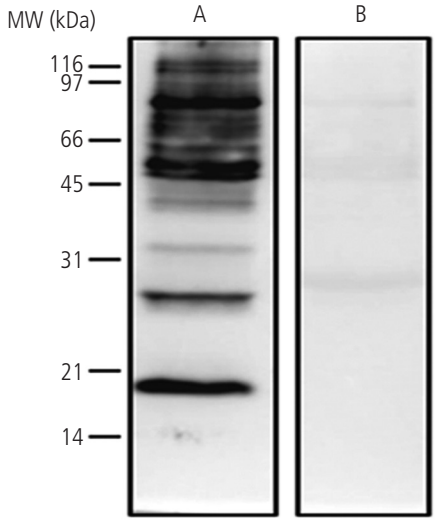


Figura. *Immunoblotting* con extracto de castaña. A, Suero del paciente alérgico a castaña. B, Control negativo (no atópico).

La IgE específica para Bet v 1 fue positiva (61,10 kU/L) y negativa para rPhl p 12 (profilina), Pru p 3, Art v 3, Cor a 8, Ara h 9 (nsLTP), Ara h 1, Ara h 2 y Ara h 3.

Se detectó una proteína de 18 kDa reconocida por IgE específica del paciente, que fue identificada como una globulina 11S mediante espectrometría de masas (Figura).

Conclusión

Se trata del primer caso en el que se identifica una proteína 11S como alérgeno de la castaña, en un paciente con anafilaxia inducida por ejercicio y síndrome de alergia oral por sensibilización a PR-10.

© 2019 Esmon Publicidad

Síndrome de alergia oral por carne de pollo

Tejero Alcalde M[1], Cuevas Bravo C[1], Castillo Fernández M[2], Pineda De La Losa F[2], Infante Herrero S[1]

[1] Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
[2] DIATER, Madrid

Objetivos/Introducción

A pesar de su consumo habitual, la alergia mediada por IgE a carne de pollo no es frecuente. Generalmente aparece asociada a alergia a huevo y plumas, dentro del denominado síndrome ave-huevo. Los escasos casos descritos en la literatura de alergia a carne de pollo generalmente se manifiestan con síntomas sistémicos, siendo el síndrome de alergia oral una presentación excepcional.

Material y métodos

Presentamos el caso de una niña de 10 años remitida a nuestro Servicio por presentar prurito oral y faríngeo relacionado con la ingesta de carne de pollo. Previamente la niña había consumido el alimento en varias ocasiones sin incidencias. Habían retirado el pollo de la dieta y mantenía buena tolerancia a pavo, huevo y pescado. No tenía pájaros en el domicilio ni contacto habitual o previo con aves ni refería síntomas bronquiales.

Se realizó un estudio alergológico *in vivo* con pruebas cutáneas intraepidérmicas con extracto de pollo y huevo. Y también un estudio *in vitro* con la determinación de IgE específica a pollo, una electroforesis en gel (SDS-PAGE) y Western-Blot para la detección de componentes alergénicos potenciales.

Resultados

Las pruebas cutáneas con el extracto comercial de pollo fueron positivas: 4x3 mm, *Prick prick* (PP) pollo crudo: 10x8 mm, PP pollo cocido: 4x5 mm, *Prick* a huevo y fracciones: negativo. La IgE específica para pollo fue de 0,38 kU/L.

En el SDS-PAGE con Western-Blot se asilaron unas bandas de 37 y 40 kDa, no descritas previamente en la literatura. Para la identificación de las proteínas responsables se realizó una fragmentación con tripsina encontrándose que la banda de 37 kDa podría corresponder con la Gliceraldehído-3-fosfato-deshidrogenasa.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con síndrome de alergia oral a pollo sin alergia concomitante a huevo. La proteína responsable identificada en este caso difiere con las descritas hasta el momento en la literatura.

Alergia a las lamiáceas

Viñas Domingo M[1], Pineda De La Losa F[2], Castillo Fernández M[2], Hernández Arauzo N[1], Castillo Marchuet MJ[1], Saura Foix MP[1]

[1] Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa, Barcelona
[2] Departamento de Aplicaciones, Laboratorio Diater, Madrid

Objetivos/Introducción

Caso clínico: mujer de 23 años que desde los 15 años al comer chicles o al utilizar pastas de dientes con sabor a clorofila presentaba rinitis de manera inmediata. Actualmente solo con estar cerca de alguien que coma un chicle de clorofila refiere rinitis seguido de broncoespasmo. No tiene hiperreactividad bronquial con los catarros de vías altas. Tolera pastas de dientes y chicles sabor a menta. Además, con la ingesta de comida italiana con orégano presentó picor de lengua, boca y sensación de ocupación faríngea.

Material y métodos

Realizamos *Prick test* con extractos comerciales a alimentos, inhalantes y panalérgenos vegetales, *Prick by prick* a hojas frescas de labiadas, determinación de IgE total y específica en inmunoCAP (Thermo Fisher Scientific®) y completamos el estudio alergológico específico con SDS-PAGE y Western-Blot a hierbabuena, orégano y albahaca. Se realizaron pruebas epicutáneas, prueba de provocación bronquial con metacolina, provocación nasal con extracto de hierbabuena y se planteó provocación oral a hierbabuena.

Resultados

Los *Prick test* a inhalantes, alimentos y panalérgenos vegetales fueron negativos. El *Prick by prick* a hierbabuena, orégano y albahaca fue positivo a hierbabuena y orégano. Análisis: IgE total: 9,8 U/ml. IgE específica a menta y orégano $<0{,}10$ kU_A/L. Prueba de metacolina positiva a 3,40 mg/ml con prueba de broncodilatación positiva. Western-Blot reconoció una proteína de 55-60 kDa en el extracto de orégano y ninguna en el resto. Las pruebas epicutáneas fueron todas negativas. La provocación nasal con extracto de hierbabuena fue negativa y por el momento la paciente ha declinado la provocación oral con hierbabuena.

Conclusión

Presentamos el caso clínico de una mujer con clínica de alergia alimentaria a orégano y posiblemente alergia a hierbabuena, en la que por Western-Blot solo hemos podido identificar una banda proteica de 55-60 KDa.

© 2019 Esmon Publicidad

Debut tardío de alergia a proteínas de leche de vaca

Gajate Fernández P, Sánchez López P, Bermúdez Martínez M

Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid

Objetivos/Introducción

La prevalencia de alergia a alimentos es superior en la infancia, en un elevado porcentaje de casos se alcanza una tolerancia con el paso del tiempo.

La alergia de inicio en la infancia a leche, huevo, trigo y soja habitualmente se resuelve en la infancia, mientras que la alergia al cacahuete, frutos secos, pescado y marisco suele persistir en la edad adulta. Estudios recientes indican que solo el 19% de alergia a las proteínas de la leche de vaca se resuelven antes de los 4 años de edad.

La incidencia de desarrollo de alergia en pacientes tras trasplante hepático esta cada vez mas documentada con una prevalencia estimada entre el 10-17%. Se sugiere que los fármacos inmunosupresores como tacrolimus pueda reducir la tolerancia y desencadenar reacciones alérgicas.

Material y métodos

Varón de 17 años con trasplante hepático a los 7 meses de edad por atresia de vía biliar. En tratamiento con tacrolimus. Asma persistente leve perenne, sensibilización a gramíneas y alergia a frutos secos y lentejas diagnosticados en primeros años de vida.

Buena tolerancia a proteínas de leche desde primeros meses de vida que presenta de forma reciente cuadro inmediato de sensación de cuerpo extraño faríngeo con disnea. Se automedicó con prednisona y cetirizina y acudió a urgencias donde se objetivo edema de úvula.

Resultados

Pruebas cutánea con batería de leche (leche de vaca, alfalactoalbúmina betalactoglobulina y caseína): positivas para ALA 12 mm, BLG 6 mm y caseína 3 mm. Histamina 5 mm salino negativo.

IgE total 296 kU/L IgE específica para leche de vaca 5,06 ALA 2,18 BLG 2,18 caseína 1,17 kU/L.

Conclusión

Presentamos paciente adolescente con debut de alergia a proteínas de leche.

Consideramos que el trasplante hepático y el tratamiento inmunosupresor (tacrolimus) pueden haber sido factores favorecedores del desarrollo de esta alergia habitualmente manifestada en primera infancia.

Persistencia de alergia a pescado en edad adulta. Caso clínico

Laiseca García J, González Bravo L, Pérez Codesido S, Privitera Torres M, Tejedor Alonso MA, Rosado Ingelmo A

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivos/Introducción

La prevalencia de alergia a pescado en niños es mayor que en adultos dado que suele resolverse con los años. Presentamos un caso de alergia a pescado reactivado tras provocación oral negativa.

Material y métodos

Mujer de 44 años diagnosticada en la infancia de alergia a pescados por cuadro de urticaria y angioedema tras su ingesta y clínica de urticaria tras contacto directo e indirecto con pescado. Realiza desde hace más de 30 años dieta de evitación. Se realizó estudio alergológico.

Resultados

Pruebas cutáneas (PC) con extractos comerciales de pescados (merluza, bacalao, lenguado, gallo, sardina, trucha, atún, salmón y rape) todas negativas (0 mm). PC en fresco: merluza 3 mm, atún y gallo 0 mm. IgE total de 46 UI/ml, IgE específica frente a pescados: 0,11 kU/L para merluza y emperador, salmón 0,16kU/L, atún 0,12 kU/L, bacalao 0,07 kU/L, rCyp c1 (parvalbúmina) 0,06 kU_A/L, gallo 0,08 kU/L. Provocación oral con atún, merluza y gallo negativa. Dos días después de la provocación la paciente refiere aparición de habones y edema palpebral tras ingesta de gallo. Se repitieron las PC con extractos comerciales: gallo 5 mm, bacalao 4 mm, sardina 3 mm, merluza, lenguado, trucha y rape 2 mm y atún y salmón 0 mm. Las PC en fresco: merluza 6 mm, gallo 11 mm, bacalao 9 mm y atún 1 mm. IgE total de 65 UI/ml, IgE específica frente a pescados: merluza 2,27 kU/L, emperador 1,86 kU/L, salmón 2,62 kU/L, atún 2,66 kU/L, bacalao 2,45 kU/L, rCyp c1 (parvalbúmina) 0,83 kU_A/L, gallo 1,76 kU/L. Actualmente tolera atún en lata y evita el resto de pescados.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a pescado no resuelta en la edad adulta con estudio alergológico inicialmente negativo que se positivizó tras una única provocación oral a pesar de los años transcurridos.

 © 2019 Esmon Publicidad

Anafilaxia grave tras primera exposición a carambola

Vázquez Revuelta P[1], Bartolomé Zavala B[2], Martí Garrido J[3], Andrés López B[4], Dordal Culla MT[1], Lleonart Bellfill R[5]

[1] Unidad de Alergología, L'Hospitalet de Llobregat
[2] Servicio de Medicina Interna, Bilbao
[3] Hospital Universitario Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat
[4] Dept I+D Roxall, L'Hospitalet de Llobregat
[5] Servicio de Medicina Interna, L'Hospitalet de Llobregat

Objetivos/Introducción

Varón de 58 años que presenta episodio de anafilaxia grave inmediatamente después de la ingesta de 4 carambolas. Era la primera vez que probaba esa fruta; posteriormente no ha vuelto a exponerse. El paciente nunca había sufrido anafilaxias ni reacciones con alimentos. Como hobbies destaca la cría y cuidado de palomos de competición, alegando síntomas rinoconjuntivales y asmáticos cada vez que manipula las jaulas. No presenta otra clínica atópica.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas (PC) con extractos de aeroalérgenos y frutas habituales, panalérgenos (LTP y profilina); con carambola fresca, extractos de carambola y de las semillas que componen la mezcla de comida para los palomos (MCP) del paciente. Se determinó IgE total y triptasa basal. Finalmente, se realizaron ensayos de SDS-PAGE *immunoblotting* e *immunoblotting*-Inhibición con extractos de carambola (pulpa y semillas) en fase sólida,y de mezcla para palomos en fase inhibitoria.

Resultados

Las PC fueron positivas frente a extractos de carambola y 2 de las semillas de la MCP. El resto de PC resultaron negativas. La triptasa fue normal y la IgE total de 353 kU/L.

El *blotting* con extracto de pulpa de carambola mostró bandas fijadoras de IgE de 55 kDa; 34-32 kDa; 31-29 kDa y 24 kDa, y con el extracto de semilla de carambola de 55 kDa; 45 kDa; 38 kDa; 33 kDa y 24 kDa.

Todos los extractos de los componentes de MCP fueron capaces de inhibir la fijación de IgE sobre el extracto de pulpa de carambola, mientras que la bromelina inhibió muy ligeramente la fijación de IgE.

Conclusión

Presentamos el primer caso de anafilaxia IgE-mediada a carambola, una fruta exótica cuyo consumo se está universalizando. Es importante tener en cuenta los alimentos emergentes en el diagnóstico de alergias alimentarias.

Finalmente, estos resultados sugieren que con mucha probabilidad la sensibilización a proteínas de la mezcla de semillas que compone el alimento de sus palomos haya predispuesto al paciente a sufrir alergia a la carambola tras su primoexposición.

Alergia selectiva a centollo y buey de mar

Palomino L[1], Antolín Amérigo D[1], Pineda De La Losa F[2], Castillo M[2], De La Hoz Caballer B[1]

[1] Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid
[2] Diater Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

Se presenta un caso clínico de reacción alérgica selectiva a centollo y buey de mar, con tolerancia al resto de las todas las otras especies del grupo de crustáceos braquiuros decápodos y mariscos.

Material y métodos

Varón de 48 años consumidor habitual de marisco, con clínica desde hace 4 años de leve prurito oral y lingual con la ingesta de centollo y buey de mar, que no le impedía mantener su ingesta. Consulta por presentar en repetidas ocasiones, edema labial y facial a las 4 horas de la ingesta de centollo, sin lesiones cutáneas, ni clínica sistémica asociada. Los síntomas remiten a las 12 horas tras uso de bilastina y prednisona.

Se realizaron las siguientes pruebas:

Pruebas intraepidérmicas (SPT) positivas para *Anisakis* (7 mm) y *Prick prick* positivo a centollo (9 mm) y buey de mar (10 mm) y negativas para tropomiosina, gamba, langostino, almeja, mejillón, calamar; histamina: 8 mm. Analítica (kU/L): *Anisakis* 2,05; nCup a 1 *Cypress* 17,10; rPhl p1, rPhl p5b 5,91; gamba: 0,37; *Alternaria*:0,46; ole e 1: 1; IgE total: 301. Se prepararon extractos de las fuentes alergénicas (patas y abdomen del centollo y buey de mar, crudo y cocido) y se llevo a cabo el *immunoblotting*, separándose las bandas electroforéticamente mediante SDS PAGE en condiciones reductoras y a continuación se transfirieron a una membrana de PVDF para ser incubadas con el suero del paciente mediante Western-Blot.

Resultados

Dos proteínas de 14 y 60 kDa fueron reconocidas por la IgE del suero del paciente en el buey de mar cocido (patas) y el centollo crudo y cocido (abdomen). No se objetivó reconocimiento de ninguna otra proteína de ambos extractos.

Conclusión

Existen proteínas alergénicas localizadas en el cuerpo y las patas del centollo y buey de mar, cuyos pesos moleculares no coinciden con los ya descritos en la bibliografía.

© 2019 Esmon Publicidad

Angioedema por hipersensibilidad a horchata de chufa

Giangrande N[1], García Menaya JM[1], Bartolomé Zavala B[2], Fernández Bolívar AA[1], Fernández Moya L[1], Bobadilla González P[1]

[1] Hospital Universitario de Badajoz,
[2] Departamento I+D, Roxall, Bilbao

Objetivos/Introducción

La chufa es un pequeño tubérculo, fruto de "*Cyperus esculentus*", planta herbácea cultivada desde hace miles de años. En Europa la principal área de cultivo es la comunidad Valenciana donde la chufa es tradicionalmente usada en la elaboración de la horchata. Los casos descritos de hipersensibilidad a chufa son excepcionales.

Material y métodos

Mujer de 18 años, con historia de rinoconjuntivitis estacional por pólenes de gramíneas y síndrome de alergia oral a frutas, quien de forma inmediata después de la ingesta de un pequeño sorbo de horchata de chufa experimentó prurito orofaríngeo y lingual junto con angioedema de labio inferior y leve angioedema de lengua. Mejoró espontáneamente en poco tiempo. Posteriormente ha evitado la ingesta de chufa y de horchata. Se realizó *Prick test* con aeroalérgenos, profilina de palmera (Pho d 2) y LTP (Pru p 3), *Prick prick* con chufas y SDS-PAGE *immunoblotting* con extractos de horchata y chufas.

Resultados

Test cutáneos con aeroalérgenos positivos con pólenes de gramíneas y negativos para el resto de pólenes, hongos, ácaros del polvo doméstico y de almacenamiento, epitelio de perro y gato, mezcla de plumas y cucaracha. Test cutáneos con extractos comerciales de Profilina y Pru p 3 negativos. *Prick prick* con chufa: positivo (8 mm). Se realizó ensayo SDS-PAGE *immunoblotting* observando bandas fijadoras de IgE entre aprox. 66 kDa y 39 kDa en los extractos de horchatas y de chufas.

Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad a horchata de chufa mediada por IgE, demostrado mediante estudio *in vivo* e *in vitro*. A pesar de su presencia casi milenaria en la dieta humana, son muy pocas las reacciones descritas de alergia a chufa. El espectro de bandas IgE-reactivas obtenido es similar al patrón detectado en un estudio previo por González-de-Olano y colaboradores.

Perfiles de sensibilización en alergia a pipas de girasol

Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Alfaya Arias T, García Rodríguez RM

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

El girasol es una planta de la familia *Asteraceae* (*compositae*) La alergia a semillas de girasol tiene una prevalencia desconocida (<1% de alergia a vegetales). Se utiliza como alimento en forma de semilla, aceite o fertilizante. Los síntomas más frecuentes son síndrome de alergia oral (SAO), asma, rinitis, conjuntivitis, angioedema, urticaria y, en raras ocasiones, anafilaxia.

Es más frecuente en profesionales expuestos.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar los patrones de desensibilización en los pacientes con síntomas inmediatos en relación con la ingestión de pipas de girasol.

Material y métodos

Estudiamos pacientes que habían presentado sintomatología inmediata en relación con la ingesta de pipas de girasol.

Realizamos test cutáneos con pólenes, hongos, ácaros, LTP, profilina, frutos secos y otras semillas e IgE específica y en algunos casos prueba de provocación oral controlada (TPC).

Resultados

Estudiamos a 6 pacientes con una edad media de 36 años (entre 20 y 51).

La sintomatología presentada fue diversa, desde síndrome de alergia oral hasta anafilaxia grave tras la ingestión.

- Pruebas cutáneas con aeroalérgenos, LTP y profilina: todos positivos para pólenes, LTP positiva en 3, hongos en 1 paciente.
- Pruebas cutáneas con semillas: positivas para pipas de girasol en 4, sésamo positivo en 2 pacientes.
- IgE elevada a hongos en un paciente, semilla de girasol en 3, LTP en dos, y sésamo en 2 pacientes.
- TPC: positiva en una paciente con estudio previo negativo (rinitis y ocupación faríngea).

Conclusión

La alergia a pipas de girasol tiene diferentes patrones clínicos e inmunológicos, pudiendo ser responsables de la reacción alérgenos tales como hongos que parasitan la cáscara de las pipas de girasol, la LTP y/o las proteínas de almacenamiento. En algunos casos no puede demostrarse sensibilización a la semilla de girasol, por lo que será preciso realizar en dichos pacientes una ampliación del estudio básico.

 © 2019 Esmon Publicidad

Alergia selectiva a navajas

Cuevas Bravo C[1], Tejero Alcalde M[1], Castillo Fernández M[2], Pineda De La Losa F[2], Pelta Fernández R[1], Torrado Español I[1]

[1] Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
[2] Laboratorio de Aplicaciones. DIATER Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

El marisco constituye un alimento común en la dieta mediterránea. Son frecuentes las reacciones alérgicas por hipersensibilidad al mismo, sin embargo, existen pocos casos descritos de alergia selectiva a navajas. Se trata de un molusco bivalvo, perteneciente a la familia *Solenaceae*, del género *Ensis*.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 32 años con antecedente de intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos (AINE), remitida por 3 episodios de anafilaxia en relación con la ingesta de navajas (los dos primeros enlatadas y el tercero en un caldo de marisco). Presentaba dolor abdominal intenso asociado a urticaria generalizada, edema facial y sensación de ocupación faríngea que se iniciaba de manera inmediata tras su ingesta. No asociaba toma de AINE. Posteriormente la paciente había tolerado crustáceos, cefalópodos y otros bivalvos.

Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick* con extractos comerciales de gamba, *Anisakis simplex*, almeja, mejillón, calamar y ácaros que fueron negativas; y en *Prick prick* con navajas crudas y cocidas, positivas.

El estudio de laboratorio reveló IgE total de 53,3 kU/L, IgEs específicas para gamba, mejillón, almeja, *Anisakis simplex*, tropomiosina y ácaros negativas (<0,35 kU/L) y triptasa basal de 5,74 mcg/L.

Para identificar la proteína responsable de la sensibilización se obtuvieron extractos de navaja cruda y cocida y se caracterizó el perfil electroforético (SDS-PAGE) y alergénico (Western-Blot).

El SDS-PAGE reveló varias bandas de pesos moleculares comprendidos entre 15-75 kDa con mayor captación en el extracto de navaja cruda. El Western-Blot reveló una banda de mayor captación en torno a los 35 kDa en ambos extractos. Se realizó la secuenciación de dicha proteína identificando una arginina kinasa.

Conclusión

Se presenta un caso de alergia a navajas con ausencia de reactividad cruzada con otros moluscos y ácaros. Se identifica una arginina kinasa de unos 35 KDa de peso molecular responsable de la sensibilización selectiva a navajas.

Caso de anafilaxia tras consumo de infusión de manzanilla con miel

Moreno Mata E[1], Bravo Hernández E[2], Peñalver Mellado M[2], Rodríguez García C[1], Zamora Verduga M[1], González Sánchez LA[1]

[1] Hospital Mancha Centro, Alcázar De San Juan
[2] Probelte Pharma, Murcia

Objetivos/Introducción

Se han descrito casos de anafilaxia por infusión de manzanilla en pacientes sensibilizados a polen de compuestas. Los alérgenos implicados son Art v 1, Mat c 1 (homólogo de Bet v 1) y otros no descritos. Se presenta un nuevo caso de anafilaxia por infusión de manzanilla con miel.

Material y métodos

Paciente de 26 años que tras consumo de infusión de manzanilla con miel comienza de forma inmediata con prurito ocular, faríngeo, sensación de cuerpo extraño y tos seca. Refiere mejoría tras administración de Actocortina 100 mg i.v. y adrenalina subcutánea y en SUH se administra nuevamente corticoide i.v.

Se han realizado pruebas cutáneas con una batería de aeroalérgenos estándar e IgE específica a polen de compuestas, *Apis mellifera*, algunos alimentos y alérgenos.

Para valorar reactividad cruzada y alérgenos implicados se ha realizado ELISA inhibición e *immunoblot* con dos extractos obtenidos de manzanilla.

Resultados

En prueba cutánea resultó positivo a *Artemisia vulgaris* y LTP. Presentaba IgE específica a polen de compuestas (*A. vulgaris*, *Ambrosia elatior*, *Helianthus annus*, *Matricaria chamomilla* entre otros). A nivel molecular presentaba IgE específica a Art v 1 y LTP, pero no a Art v 3, Bet v 1 o Amb a 1. No presentaba IgE específica a miel, *A. mellifera* y alimentos derivados de compuestas (semilla de girasol, lechuga).

Mediante ELISA inhibición se demostró que ambos extractos de manzanilla inhibían la unión de IgE del suero a Art v 1, demostrando que en la manzanilla hay una proteína homóloga al alérgeno. En *immunoblot* se demostró la sensibilización a otras proteínas de *A. vulgaris*, además de Art v 1, y una leve reacción con los extractos de manzanilla.

Conclusión

Se confirma con este nuevo caso que pacientes sensibilizados a *A. vulgaris* pueden sufrir episodios de anafilaxia tras consumir manzanilla y un homólogo a Art v 1 parece el alérgeno responsable.

© 2019 Esmon Publicidad

Tolerancia a slit melocotón en una serie de pacientes

Bonilla Pacheco YI, González Pérez A, Petryk Petryk Y, Navarro Garrido C, Escudero Pastor AI, Carbonell Martínez A, Miralles López JC

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivos/Introducción

En España, en la actualidad, existe una única vacuna sublingual comercializada con extracto de Pru p 3 (Slit Melocotón ALK-ABELLÓ Labs.). La experiencia con esta vacuna es escasa y no se conoce la tolerancia a la deglución de la vacuna.

Material y métodos

Incluimos 40 pacientes para iniciar inmunoterapia con Slit melocotón de forma deglutida. Analizamos tolerancia anotando reacciones adversas y necesidad de premedicación con antihistamínicos en administraciones posteriores, así como modo de continuación de la vacuna tras evento adverso (escupida/deglutida).

Resultados

La media de edad es de 34,73 años y la mediana 34 años. 31 son mujeres (77,5%). De los 40 pacientes, 18 presentaron reacción adversa (45%). De estos, el 77,78% (14/18) presentaron picor oral, 5,55% (1/18) picor ocular y 3 de ellos reacciones severas (1º prurito generalizado, eritema y mareo, 2º dolor abdominal y 3º edema facial). Se premedicó con antihistamínicos a aquellos pacientes que presentaron reacciones leves. De los 14 pacientes que presentaron picor oral, 10 continuaron vacuna de forma deglutida. El paciente que presentó picor ocular continuó con vacuna escupida. Ninguno de ellos presentó nuevo evento adverso tras premedicación con antihistamínico. De los 3 pacientes que presentaron reacción adversa grave: el 1º y el 2º continuaron con vacuna escupida y al 3º se le suspendió.

Conclusión

La vacuna Slit melocotón puede administrarse de forma deglutida siendo una alternativa segura para el paciente. La mayoría de las reacciones adversas son leves siendo la más frecuente el picor oral. La premedicación con antihistamínico en las siguientes administraciones de la vacuna, permite, en la mayoría de casos, continuar con la forma deglutida sin nuevos eventos. En aquellos casos que presenten eventos adversos más graves, se plantea la forma escupida o la suspensión definitiva de la inmunoterapia.

 © 2019 Esmon Publicidad

Edema labial tras ingesta de fuet: un caso de doble sensibilización

Gutiérrez-Maturana Jiménez MA, Rodríguez Cabreros MI, Pineda De La Losa F, Castillo Fernández M, López San Martín MG, Melgar González LI

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

Objetivos/Introducción

Presentamos un caso de alergia a fuet por doble sensibilización, poco frecuente en nuestra práctica clínica.

Material y métodos

Varón de 33 años de edad sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés que acude a la consulta de Alergología para descartar alergia a alimentos. Desde hace años refiere que con la ingesta de fuet (con piel) presenta edema labial inmediato que cede espontáneamente a los pocos minutos. Tolera el resto de embutidos.

Resultados

Se realiza estudio alergológico *in vivo* e *in vitro* obteniendo los siguientes resultados:

In vivo:

Prick test con resultado positivo a diferentes hongos (*Alternaria, Cladosporium* y *Penicillium*).

Realizamos *Prick by prick* con el alimento implicado, siendo positivo para piel (8x7) así como para carne (4x3).

In vitro:

Se determina IgE total (2687 kU/L) y las fracciones específicas para hongos:

Alternaria alternata 25,1 (Clase 4) kU/L.

Aspergillus fumigatus 50,0 (Clase 4) kU/L.

Cladosporium herbarum 6,94 (Clase 3) kU/L.

Penicillium notatum 25,2 (Clase 4) kU/L.

Se realiza un estudio inmunológico mediante SDS PAGE y Western-Blot para detectar anticuerpos específicos frente a las proteínas del fuet y de la piel, así como de diferentes hongos (*Alternaria alternata, Penicillium notatum* y *Cladosporium herbarum*).

Obtuvimos diferentes bandas de sensibilización correspondientes a la carne del fuet (de 26, 39, 51, y 64 KDa) y una banda de 38 KDa correspondiente a la piel del mismo.

Conclusión

Nos encontramos ante un caso de reacción alérgica IgE mediada tras ingesta de fuet debida a una doble sensibilización: piel en relación con ingesta de hongos, pero también a nivel de la carne del mismo.

Aunque la alergia a fuet se encuentra descrita previamente, la mayoría de los casos son debidos a una sensibilización por hongos (*Penicillium*), siendo nuestro caso motivado por una sensibilización a dos niveles.

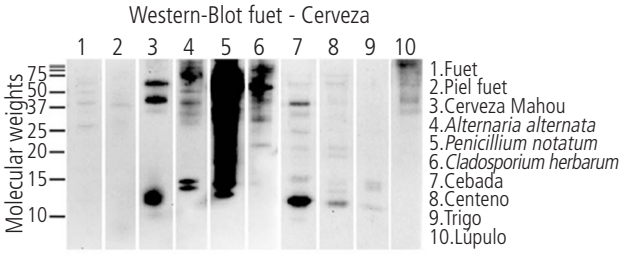


Figura. Western-Blot

© 2019 Esmon Publicidad

Empleo de omalizumab en la inmunoterapia oral a proteínas de la leche de vaca

Ruano Pérez FJ, Prieto-Moreno Pfeifer A, Haroun Díaz E, Blanca López N, Vázquez De La Torre Gaspar M, Canto Diez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia oral (ITO) con alimentos ha supuesto un cambio en el pronóstico de la alergia a alimentos, el empleo de omalizumab ha demostrado ser una estrategia efectiva y así lo recoge la guía de inmunoterapia oral publicada recientemente.

El objetivo principal de este trabajo es describir nuestra experiencia en el uso de omalizumab en la ITO en niños con alergia mantenida a proteínas de la leche de vaca (PLV).

Material y métodos

Valoramos en un grupo de niños con alergia a PLV el resultado de la ITO con el uso de omalizumab. Analizamos las siguientes variables: antecedentes personales; niveles de IgE total y de IgE específica (leche, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína); motivo de la indicación de omalizumab, la posología y el tiempo de administración; el tiempo de administración del alimento (leche) y evolución de los pacientes.

Resultados

Incluimos 6 niños (83% varones), mediana de edad 8 años (R: 6-9), 100% antecedentes de atopia: 83% asmáticos, 50% dermatitis atópica, 17% rinoconjuntivitis y 67% alergia a otros alimentos: huevo, melocotón y frutos secos.

Indicación de omalizumab: fracaso de ITO previa (3 pacientes) y anafilaxia moderada-grave (3 pacientes).

Resultado estudio analítico preomalizumab: IgE total: mediana 872 kU/L (R: 16-2241). IgE específica alfa-lactoalbúmina 203 kU/L (R: 6,9-300), betalactoglobulina 153 kU/L (R: 0,6-300), caseína 264 kU/L (R:8,4-300).

La dosis administrada de omalizumab varía desde 75 mg/mes a 300 mg/2 semanas. Mediana de tiempo entre el inicio del omalizumab y la ITO fue de 19 semanas (R:17-24). Duración de la ITO hasta alcanzar 6 gramos/día proteína: 9 meses (R:8-11 meses).

Actualmente los pacientes mantienen la dosis de leche alcanzada, se ha comenzado a espaciar el tiempo de administración del omalizumab sin presentar reacciones en domicilio.

Conclusión

El empleo de omalizumab como tratamiento adyuvante a la ITO con leche en niños con alergia mantenida a PLV ha resultado determinante para el éxito de la misma.

Alergia a moluscos: un caso de alergia a cefalópodos

Pérez Pallisé ME[1], Abreu Ramírez MG[1], Palomino Lozano L[1], Castillo Fernández M[2], Infante Herrero S[1], Pelta Fernández R[1]

[1] Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
[2] Laboratorio de Aplicaciones. Laboratorios DIATER, Madrid

Objetivos/Introducción

Los cefalópodos son los moluscos que con mayor frecuencia desencadenan reacciones alérgicas, siendo la tropomiosina el alérgeno más comúnmente involucrado, responsable de la reactividad cruzada entre los diferentes moluscos, moluscos y crustáceos y entre crustáceos y ácaros.

Material y métodos

Mujer de 27 años, con antecedentes personales de rinoconjuntivitis, derivada por presentar un episodio de prurito orofaríngeo, lesiones habonosas generalizadas y síntomas gastrointestinales tras la ingesta de pulpo cocido previamente congelado. Precisó de atención en Urgencias, con remisión completa del cuadro tras administración de Urbasón y Polaramine intravenosos. Anteriormente había tolerado cefalópodos sin incidencias y posteriormente, por motu propio, decidió aplicarse sobre la piel arroz negro con calamar previa ingesta del mismo, presentando de forma inmediata prurito y eritema locales.

Resultados

- *Prick test*: NEGATIVO a pólenes, epitelios y hongos; débilmente. POSITIVO a ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Lepidoglyphus destructor*. *Prick test* con extractos comerciales de alimentos débilmente POSITIVO a gamba, langosta, *Anisakis* y calamar.
- Analítica de sangre: IgE total 514 kU/L, *Dermatophagoides pteronyssinus* 1,39 kU/L, *Penaeus aztecus* 1,63 kU/L, rPen a1 0,56 kU/L, rDer p10 1,27 kU/L.
- *Prick prick*: POSITIVO con calamar crudo, calamar cocido y pulpo cocido.
- SDS PAGE y Western-Blot: se separaron las proteínas del calamar (crudo y cocido) y las del pulpo y la sepia para transferirlas a un soporte sólido (PVDF) sobre el que se pudiera detectar la unión de estas a la IgE del paciente. Fueron reconocidas dos proteínas de 18 kDa y 42 kDa, ésta última compatible con tropomiosina.

Conclusión

Presentamos a una paciente con anafilaxia por pulpo y reacción local cutánea con calamar, que tolera el resto de moluscos y crustáceos.

 © 2019 Esmon Publicidad

Trigo sarraceno: un alérgeno emergente

Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón J, Caligaris Cataldi H, Villalba Lorenzo E, Tapia De Pedro G, Senent Sánchez C

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

El trigo sarraceno es un cereal procedente de Asia, cada vez más frecuente entre nuestros usos culinarios.

Presentamos el caso de un varón de varón de 42 años, sin antecedentes personales de interés, que tras comer triángulos de trigo sarraceno tostado presenta a los pocos segundos de la ingesta sensación de amargor bucal, junto con sensación de cuerpo extraño faríngeo y disfagia tanto para sólidos como para líquidos. A los 15 minutos del comienzo de esta clínica refiere intenso prurito en ingles, brazos y cara que se acompaña de eritema en región de V torácica. El cuadro remitió de manera espontánea en 2-3 horas.

Material y métodos

- Pruebas cutáneas a pólenes, perennes y cereales.
- Pruebas cutáneas e *immunoblotting* con extractos de trigo sarraceno (tostado y cocido), quinoa tostada y amaranto tostado.
- 10 controles con extracto para descartar efecto irritativo.
- IgE específica para pólenes y cereales.
- Provocación oral con quinoa, tanto tostada como cocida.

Resultados

- Pruebas cutáneas positivas a *Phleum*, *Cynodon, Trisetum* y *Olea*.
- Pruebas cutáneas a cereales negativas.
- Pruebas cutáneas con extracto positivas para trigo sarraceno tostado y cocido, resto negativas.
- 10 controles: Negativos.
- IgE a trigo sarraceno: 0,66 kU/L, IgE a quinoa: 0,18 kU/L.
- IgE Phl p 1, Phl p 5: 10,1 kU/L e IgE Ole e 1 Olivo: 1,56 kU/L.
- *Immunoblotting* con trigo sarraceno tostado: La IgE del paciente reconoce 6 dobletes de bandas, la menor entre 15 y 25 KDa y la mayor entre 50 y 75 KDa.
- *Immunoblotting* con trigo sarraceno cocido: la IgE del paciente reconoce 2 dobletes de bandas entre 10 y 25 KDa.
- Provocación oral con quinoa: Negativa.

Conclusión

Presentamos una reacción anafiláctica por trigo sarraceno, un caso poco común en nuestro entorno.

Remarcar la importancia de este alimento como causante de reacciones alérgicas y su cada vez más frecuente inclusión en la gastronomía.

Sensibilización clínica a LTP: realidad clínica de nuestros pacientes

Blanco Ramos T, Rodríguez Cabreros M, Ferrando Anaut P, Iglesias Cadarso A, Rementería Núñez MC, Reaño Martos MM

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda

Objetivos/Introducción

La proteína transportadora de lípidos, comúnmente conocida como LTP es un panalérgeno causante de gran parte de las alergias alimentarias graves derivadas de frutas y vegetales.

Realizamos un estudio descriptivo de los pacientes atendidos en nuestra área sanitaria con sensibilización a LTP de melocotón.

Material y métodos

Estudio descriptivo de sensibilizados a LTP mediante la recogida de una muestra durante el año 2018. Posteriormente realizamos un análisis de los datos en el que diferenciamos a los pacientes por edad, sexo, clínica presentada, alimento implicado en la reacción, cofactores presentados, valores de IgE y otras patologías alérgicas asociadas.

Resultados

En nuestro estudio objetivamos que había 69 niños y 62 adultos. El 48,80% de los niños y el 51,19% de los adultos presentaron anafilaxia.

Observamos que el alimento más frecuentemente implicado en el caso de síndrome de alergia oral y anafilaxia fueron los frutos secos (nuez) y melocotón.

En cuanto a los cofactores, en nuestro grupo de pacientes el 25% de ellos presentaron alguno de ellos, siendo el ejercicio el cofactor más repetido en el 70% de los casos.

De las anafilaxias recogidas 38% de los pacientes presentaron anafilaxia por más de un alimento.

Conclusión

Una vez analizados los datos podemos concluir que en los pacientes correspondientes a nuestro área presentan rinoconjuntivitis polínica como patología alérgica más frecuentemente asociada.

Tanto en niños como en adultos la mitad de los casos presentaron anafilaxia.

El alimento más frecuentemente relacionado con la clínica de síndrome de alergia oral y anafilaxia han sido los frutos secos, en concreto la nuez y como segundo alimento el melocotón.

Es necesaria la realización de estudios más profundos para poder determinar con más claridad la estratificación del riesgo en pacientes complejos como los alérgicos a este panalérgeno.

© 2019 Esmon Publicidad

Gastroenteritis eosinofílica por alergia a leche

Sánchez de Vicente J, Seras Miera Y, Segurola Azkarate A, García Lirio E, Irazábal Diez MB, Gamboa Setien PM

Hospital Universitario Cruces, Baracaldo

Objetivos/Introducción

La gastroenteritis eosinofílica es una entidad clínica infrecuente que puede estar causada por parásitos, infecciones, alergia alimentaria o neoplasias hematológicas.

Presentamos un caso de gastroenteritis eosinofílica causada por alergia alimentaria.

Material y métodos

Mujer de 25 años de edad con AP de prolactinoma. Consultó por diarrea de 2 semanas de evolución (6 episodios diarrea/día), vómitos biliosos, distensión abdominal y pérdida de 5 kg. Analítica: leucocitosis (26500/µl) (64,5% eosinófilos). TAC abdómino-pélvico: dilatación de asas de intestino delgado con engrosamiento mural, líquido libre peritoneal. Líquido ascítico: Leucocitos 7965/µl, (86,8% e). Bioquímica, proteinograma, serologías VIH, *Toxocara*, *Strongyloides*, parásitos en heces: normales o negativos. IgE 178 UI/ml, pruebas cutáneas e IgE específica (CAP e ISAC112) con alimentos: negativas. Hematología descartó patología hematológica. Biopsia antro gástrico, duodeno y yeyuno: Infiltración de hasta 187e/CGA. Los síntomas y la eosinofilia cedieron con corticoides orales.

Pese a recomendarse al alta dieta sin 6 alimentos, siguió dieta libre, presentando a los 4 meses dolor abdominal, diarrea, leucocitosis 10900/µl (25,2% e). Los síntomas cedieron con la administración de prednisona durante tres semanas.

Resultados

Se inició dieta durante dos meses exenta de leche, gluten, huevo y pescados (alimentos marinos) permaneciendo asintomática y sin eosinofilia periférica. Cada dos meses se introdujeron los alimentos con el siguiente orden: huevo, pescados y resto de alimentos marinos y gluten, sin presentar síntomas ni variación de eosinofilia periférica. Al cabo de tres meses desde la reintroducción de la leche se objetivó un incremento progresivo de la eosinofilia hasta alcanzar 16,6% e (leucocitos 9500/µl) junto con distensión y dolor abdominal. Se suspendió nuevamente la ingesta de leche, cediendo los síntomas y desapareciendo la eosinofilia periférica 3% e (leucocitos 5970/µl).

Conclusión

Presentamos un caso de gastroenteritis eosinofílica por alergia a leche, diagnosticado mediante un proceso similar al descrito recientemente para esofagitis eosinofílicas.

 © 2019 Esmon Publicidad

Shock anafiláctico por alergia a granada

Solórzano Zepeda C[1], Acevedo Galvis JA[1], Solano Solares E[1], De La Hoz Caballer B[1], Castillo Fernández M[2], Pineda De La Losa F[2]

[1] Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid
[2] Diater Laboratorios, Madrid

Objetivos/Introducción

La granada es fruto del árbol granado (*Punica granatum*), de la familia *Lythraceae*. Se han descrito pocas reacciones inmediatas tras la ingesta de granada, encontrándose en los estudios de las mismas que la granada contiene una proteína de 29 kDa y otra de 9-12 kDa, como posibles implicadas, llegando a confirmarse esta última como una proteína transportadora de lípidos (LTP).

Material y métodos

Paciente de 59 años presentó shock anafiláctico a los 5 minutos de la ingesta de 1 cucharada de granada que precisó ingreso en UVI para control sintomático. Refería antecedente de urticaria, angioedema y prurito palmoplantar con manzana cruda con piel, con tolerancia frente a manzana cocinada y prurito en manos al manipular melocotón, manzana y paraguaya. No estudiado.

Resultados

Se le realizaron pruebas cutáneas que fueron positivas a LTP, manzana, melocotón y con neumoalérgenos negativos. El *Prick by prick* con granada fue positivo. Posteriormente, realizamos obtención del extracto de granada liofilizado, se midió el nitrógeno elemental de la muestra para el cálculo de la proteína y se realizó SDS PAGE en el cual se visualizaron 7 proteínas de la granada con pesos moleculares entre 29 y 10 kDa. En el Western-Blot, el paciente reconocía proteínas de 29 kDa, 12 kDa y 13 kDa.

Conclusión

La sensibilización frente a granada en nuestro paciente parece estar en relación con sensibilización frente a LTP, objetivada en el estudio de Western-Blot (12 kDa y 13 kDa).

Se ha objetivado otra proteína de 29 kDa que podría considerarse un marcador de gravedad en las reacciones con granada, habiéndose objetivado previamente en otros casos. Está pendiente de determinarse secuencia proteica.

Aunque no muy frecuente, es importante considerar la reactividad cruzada que existe entre paciente sensibilizados frente a LTP y alergia frente a granada.

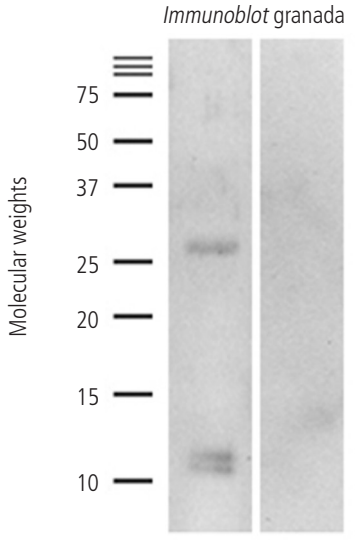


Figura. Western-Blot del paciente y granada

© 2019 Esmon Publicidad

Anafilaxia por alergia selectiva a un determinado vino. A propósito de un caso

Betancor Pérez D[1], Núñez Borque E[2], Pastor Vargas C[3], Cuesta Herranz J[4]

[1] Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[2] Laboratorio de Inmunología y Proteómica, Departamento de Inmunología, Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid
[3] Laboratorio de Inmunología y Proteómica, Departamento de Inmunología, Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autonoma de Madrid, Red de Asma, Reacciones Adversas y Alérgicas (ARADyAL), Madrid
[4] Servicio de Alergología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Red de Asma, Reacciones Adversas y Alérgicas (ARADyAL), Madrid

Objetivos/Introducción

Se han descritos pocos casos de alergia al vino, de los cuales la mayoría son secundarios a sensibilización a proteínas presentes en la uva (fundamentalmente endoquitinasa, proteína transportadora de lípidos y taumatina). En general, estos pacientes no toleran otros tipos de uvas y, por tanto, ningún vino, aunque se ha descrito un caso de alergias selectivas a una única especia de uva.

Material y métodos

Presentamos el caso de un paciente de 34 años, natural de Rumania, sin antecedentes de interés que consulta por dos episodios, consistente en prurito en palmas y plantas, angioedema ocular bilateral y autoescucha de sibilancias inmediatamente después de beber vino tinto realizado artesanalmente en Rumania. Precisó en cada episodio tratamiento con antihistamínicos y corticoides intravenosos, con lo que remitían los síntomas en 1-2 horas

Tolera todas las frutas, incluido uvas y melocotón con piel, así como frutos secos.

El estudio alergológico realizado se describe a continuación. Se realizaron pruebas cutáneas mediante *Prick prick* con vino tinto artesanal y otros vinos así como determinación de triptasa basal e IgE sérica (Inmmunocap, TermoFisher, Suecia). Se realizó SDS-PAGE con un extracto de vino artesanal e inmunodetección con suero de la paciente.

Resultados

Prueba cutánea en técnica *Prick prick* fue positiva para vino tinto artesanal (10x7 mm) y negativa para otros vinos tintos.

IgE total 147 kU/L. Triptasa 11 µg/l, Pru p 3 (LTP) 1,1 kU/L, arah 8 (PR10) 0,08 kU/L, arah1 0,0 kU/L, arah 2 0,0 kU/L, arah 3 0,0 kU/L.

El SDS-PAGE con el extracto de vino artesanal mostró múltiples bandas de entre 6 y 200 kDa. En la inmunodetección se detectó una banda de 6 KDa (Figura).

Conclusión

Describimos el caso de un paciente sensibilizado a LTP con alergia exclusiva a vino tinto artesanal en el que se ha detectado una proteína de 6KDa como probable alérgeno implicado. Se ha comprobado tolerancia al resto de vinos.

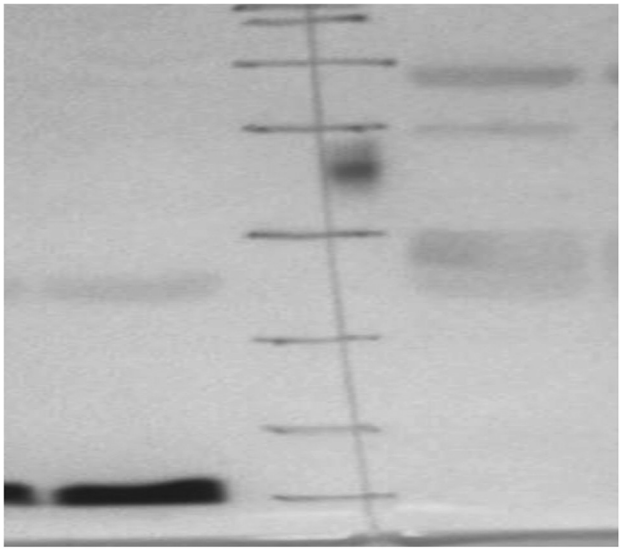


Figura. Inmunodetección con suero del paciente a la izquierda, donde se identifica una banda de 6KDa. Inmunodetección con paciente control no atópico a la derecha.

 © 2019 Esmon Publicidad

Utilidad del extracto completo de gamba y el diagnóstico por componentes en estudio de alergia al marisco

Gelis Caparros S[1], Balsells Vives S[1], Bartra Tomás J[1], Rueda García M[2], Valero Santiago A[1], Pascal Capdevila M[1]

[1] Hospital Clínic, Barcelona
[2] Hospital Quironsalud, Barcelona

Objetivos/Introducción

El extracto completo de gamba es la herramienta más utilizado para el estudio de alergia a marisco, ya sea mediante pruebas intraepidérmicas o determinación de IgE específica (sIgE). Se desconoce cuál es su rendimiento para detectar sensibilización a componentes menores de la gamba, como la *Arginina Kinasa* (AK) o la Proteína Sarcoplásmica de Unión al Calcio (SCPB).

Objetivo: evaluar el rendimiento del extracto completo de gamba para la detección de sensibilización a alérgenos menores de la gamba y su relevancia clínica.

Material y métodos

Estudio retrospectivo en el que se han seleccionado sujetos sensibilizados a Pen m 1: tropomiosina (TM) y/o 2: AK y/o 4: SCBP, punto corte: 0,3 ISU) de un total de 310 ISACs (ThermoFisherScientific) independientemente del motivo por el que se hubieran solicitado.

Se ha evaluado el resultado de la determinación de sIgE a extracto completo de gamba por ImmunoCAP (≥0,35 kU/L), el resultado de la prueba intraepidérmica realizada con extracto comercial de gamba (pápula ≥3 mm al control negativo) y la clínica presentada tras ingesta de gamba.

Resultados

Se han detectado 27 sujetos sensibilizados a Pen m 1, 2 y/o 4. De los 27,14 tienen determinación sIgE a gamba, en todos positiva. 25 tienen realizada prueba intraepidérmica, negativa en 10, 7 de ellos con AK positiva en ISAC, siendo TM y SCBP negativas.

No se hallan diferencias en el perfil de sensibilización entre los grupos de sujetos alérgicos (n:15) versus los sensibilizados (n:12). Si se halla tendencia a la tolerancia en sujetos con sensibilización exclusiva a AK.

Conclusión

La determinación de sIgE frente extracto completo permite detectar la sensibilización a los componentes menores detectados por microarray ISAC. Las pruebas intraepidérmicas son menos sensibles y no detectan fundamentalmente las sensibilizaciones a AK.

En este estudio el diagnóstico por componentes no mejora la discriminación entre sujetos sensibilizados y alérgicos.

© 2019 Esmon Publicidad

¿La presencia de urticaria de contacto con melocotón, determina el perfil clínico?

Casas Saucedo R[1], Bartra Tomás J[1], Pascal Capdevila M[2], Gelis Caparros S[3], Araujo Sánchez G[3], Muñoz Cano R[1]

[1] Sección de Alergología, Servicio de Neumología, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), ARADyAL, Instituto de Salud Carlos III, Barcelona
[2] Servicio de Inmunología, Hospital Clinic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), ARADyAL, Instituto de Salud Carlos III, Barcelona
[3] Sección de Alergología, Servicio de Neumología, Hospital Clínic, Barcelona

Objetivos/Introducción

La LTP es uno de los alérgenos más frecuentemente implicados en la alergia alimentaria del área mediterránea. El melocotón suele ser el sensibilizador primario, y su ingesta ocasiona reacciones tanto leves como graves. Algunos pacientes refieren además, urticaria de contacto con el mismo.

Objetivo: determinar si la presencia de urticaria de contacto con melocotón (UCM) condiciona un perfil clínico de mayor gravedad con la ingesta del mismo.

Material y métodos

Pacientes adultos visitados en la Sección de Alergología de nuestro centro, sensibilizados a Pru p 3 mediante ImmunoCAP® (ThermoFisherScience).

Resultados

123 pacientes [edad media 41,1(DS 11,7)]: 28/123 (23%) con UCM y 95/123 (77%) sin UCM. IgE Pru p 3 (mediana, RIQ): UCM 3,9 (10,9) vs No UCM 4,6 (11,8) kU/L.

- Grupo UCM: 23/28(82%) evitan melocotón con piel; 17/23 (61%) solo por precaución y 6/23 (21%) por reacciones [SAO 3/6 (50%), urticaria/angioedema 1/6 (17%), angioedema 1/6 (17%)]; Melocotón sin piel: 7/28 (25%) toleran; lo evitan por precaución 8/28 (29%) y 9/28 (32%) por reacciones [3 (33%) SAO, 3 (33%) urticaria/angioedema, 2 (22,2%) anafilaxia, 1 (11%) shock (SA)].
- Grupo sin UCM: 9/95 (9%) toleran melocotón con piel; 28/95 (29%) lo evitan por precaución y 32/95 (34%) por reacciones [SAO 4/32 (13%), urticaria/angioedema 6/32 (19%), gastrointestinal 1/32 (11%), anafilaxia 10/32 (31%), SA 1/32 (11%)]. Melocotón pelado: toleran 23/95 (24%), tienen reacción 29/95 (31%) [5/29 (17%) SAO,7/29 (24%) urticaria/angioedema, 2/29 (7%) gastrointestinal, 1/29 (3%) asma, 6/29 (21%) anafilaxia]. Reacciones con otros vegetales:144 anafilaxias y 24 SA.
- Grupo UCM: 37/144 (26%) anafilaxias, [cofactor implicado en 22 (59%)]; 10/24 (42%) SA, sin cofactores implicados. Grupo sin UCM: 107/144 (74%) anafilaxias, [cofactor implicado en 43/107 (40%)]; 14/24 (58%) SA [cofactor implicado en 10/14 (71%)].

Conclusión

Los valores de la IgE específica frente a Pru p 3 no se relacionan con la aparición de UCM. La presencia de UCM no se relaciona con la presencia de más reacciones o mayor gravedad de estas, ni con pulpa ni con piel de melocotón. Sin embargo, la UCM se relaciona con un mayor número de reacciones con otros alimentos vegetales, pese a que estas no son más graves, ni se asocian más frecuentemente a la presencia de cofactores, en comparación con el grupo sin UCM.

 © 2019 Esmon Publicidad

Inmunoterapia Oral (IO) con soja, con tolerancia posterior a otras leguminosas

Ojeda Fernández I, Ojeda Fernández P, Baquero Mejía D, Mourelle Aguado R, Rubio Olmeda G

Clínica Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

Paciente de 12 años alérgico a cacahuete, legumbres (lenteja, garbanzo, soja) con tolerancia de alubia, guisante. Presentaba síntomas de urticaria y vómitos con estas 3 legumbres y anafilaxia con cacahuete.

Tras realizar el estudio alergológico y con una provocación positiva con soja, se realizó con éxito IO con leche de soja.

Ante la mejoría posterior de la IgE específica a garbanzo y lenteja, realizamos provocaciones con lenteja y garbanzo con tolerancia de ambos alimentos.

Material y métodos

Procedimos a realizar estudio alergológico previo y posterior a la inmunoterapia oral con soja, mediante pruebas cutáneas, determinación de IgE/IgG4 frente a soja y provocación con soja y otras legumbres.

Resultados

Previo a IO soja:

- *Prick*: lenteja 5x5; soja 5x5; garbanzo 4x4.
- IgE específica (en kU/L): cacahuete (Ara h2) >100; Ara h 9 <0,10; profilina <0,10; Pru p 3 <0,10; soja 10,9; garbanzo 2,97; lenteja 2,82; ácaros <0,10; *Alternaria* 7,81.
- IgG4 específica: soja 0,16 mg/dl.
- Provocación con soja: tras la toma de 15 ml presenta picor faríngeo, rinitis, dolor abdominal y vómito.

Entre mayo y junio 2017: IO con leche de soja, alcanzando 200 ml.

Posterior a IO soja:

- *Prick*: lenteja 1x1; soja 1x1; garbanzo 4x4.
- IgE específica (en kU/L): soja 9,20; garbanzo 2,76; lenteja 2,58; cacahuete >100.
- IgG4 específica (en mg/l): soja 0,45 mg/dl.
- Provocación con lenteja: negativa.
- Provocación con garbanzo: negativa.

Conclusión

Presentamos un caso de inmunoterapia oral con soja, con tolerancia posterior de esta leguminosa y de lenteja y garbanzo. Sin embargo, la alergia a cacahuete persistió en grado intenso, probablemente debido a una sensibilización intensa a la proteína del cacahuete Ara h2, alérgeno no compartido con otras leguminosas.

Presentamos un protocolo eficaz y seguro para realizar inmunoterapia oral con soja.

Alergia a seta *Shiitake*: a propósito de un caso

Bermejo Becerro A[1], Bartolomé-Zavala B[2], Domínguez Estirado A[1], De Castro Martínez FJ[1], Zubeldia Ortuño JM[1], Morales-Cabeza C[3]

[1] Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
[2] Departamento de I+D, Laboratorios Roxall, Bilbao
[3] Fundación de Investigación Biomédica Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La utilización del hongo *Shiitake* (*Lentinula edodes*) en la gastronomía ha aumentado considerablemente en los últimos años, siendo actualmente la segunda seta más consumida a nivel mundial. Existen pocos casos descritos de alergia a seta *Shiitake* en los que se haya demostrado un mecanismo mediado por IgE.

Material y métodos

Mujer de 33 años con antecedentes de rinoconjuntivitis-asma persistente leve por sensibilización a aeroalérgenos, alergia a frutos secos y frutas (melocotón y melón). Presentó dolor abdominal, diarrea, sensación de ocupación faríngea y acorchamiento labial inmediatamente tras la ingesta de setas *Shiitake*. Se resolvió horas después sin tratamiento. Posteriormente ha tolerado níscalo, cardo y champiñón sin incidencias.

Se realizaron pruebas intraepidérmicas (SPT) con extracto comercial de seta *Shiitake* (Roxall®), *Prick prick* con seta *Shiitake*, determinación de IgE total y específicas (ImmunoCAP, Thermo Fisher Scientific) y estudio *in vitro* (electroforesis-inmunodetección). Se utilizaron cinco controles negativos con extracto comercial de seta *Shiitake*.

Resultados

- SPT: positivas con extracto de seta *Shiitake*, nsLTP (Pru p 3) y profilina de polen de palmera.
- *Prick prick*: positivo con seta *Shiitake* (cruda y cocinada). Negativo con seta de cardo (*Pleurotus eryngii*).
- IgE total: 742 kU/L. IgE-específica nsLTP (Pru p 3) 16,9 kU/L, profilina de polen de abedul (Bet v 2) 0,19 kU/L. Triptasa basal 5,8 ng/mL.
- Electroforesis-Inmunodetección de extracto de seta *Shiitake* en condiciones reductoras: se detectan varias bandas capaces de fijar IgE con peso molecular aparente de aproximadamente 70 kDa, 55 kDa, 33 kDa, 29 kDa y 17,5 kDa.

Conclusión

Se describe un caso de alergia IgE-mediada a seta *Shiitake*, diagnosticado mediante pruebas cutáneas y detección de varias proteínas IgE-reactivas.

Es necesario tener en cuenta que la introducción de nuevos alimentos en la gastronomía conlleva el riesgo de desarrollar nuevas sensibilizaciones a éstos. Se necesitan más estudios para identificar los potenciales alérgenos de esta especie de seta.

© 2019 Esmon Publicidad

Comparación de técnicas en la sensibilización a galactosa-Alfa-1,3-galactosa (A-Gal)

García Figueroa BE[1], Azofra García J[2], Soriano Galarraga AM[3], Núñez Orjales R[4], Alvarado Izquierdo MI[5], Labrador Hornillo M[6]

[1] Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona
[2] Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo
[3] Hospital Universitario Basurto, Bilbao
[4] Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo
[5] Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Cáceres
[6] Hospital Universitari de la Vall d´Hebron, Barcelona

Objetivos/Introducción

La sensibilización a A-Gal es factor de riesgo de reacciones alérgicas a carne/vísceras de mamíferos, gelatina bovina (GB) y/o cetuximab.

Objetivo: comparar la determinación de IgE a Alfa-Gal con pruebas cutáneas e IgE a carne/vísceras de mamíferos, GB y cetuximab.

Material y métodos

- 286 pacientes con antecedentes de urticaria o anafilaxia de cualquier origen.
- *Prick* con leche, extractos (Roxal) de carne de vaca (CV), cerdo (CCe), cordero (CCor) y conejo (CCj), GB y cetuximab.
- *Prick prick* con CV, CCe, cordero CCor y CCj y con riñón de vaca (RV) y cordero (RCor).
- IgE específica (Thermofisher) a Alfa-Gal (IgE-aGal), leche, carne de ternera (CT), CCe, CCor, CCj y GB. (Positivo: >0,35 kU/L).
- Estudio de asociación (Chi cuadrado/Ficher), concordancia (Kappa) y correlación (Spearman) entre variables.

Resultados

De 286 pacientes, la IgE-aGal fue positiva en 45 (80% varones; edad mediana 51 años, RIC 37-57) y negativa en 241 (45% varones; edad mediana 43 años, RIC 32-52).

La IgE-aGal se asoció ($p<0,001$) con concordancia débil al *Prick* de CCe (kappa=0,37) y CCj (kappa=0,35) y al *Prick prick* con CCj (kappa=0,37); con concordancia moderada al *Prick* de CV (kappa=0,45), al *Prick prick* con CV (kappa=0,52), CCe (kappa=0,50), CCor (kappa=0,55) y RV (kappa=0,57) y con buena concordancia a *Prick* con cetuximab (kappa=0,74) y *Prick prick* con RCor (kappa=0,63). También se asoció ($p<0,001$) a la IgE a leche, CT, CCe, CCor y CCj. El acuerdo fue débil con IgE a leche (kappa=0,34) y muy bueno con IgE a CT (kappa=0,83), CCe (kappa=0,83), CCor (kappa=0,82) y CCj (kappa=0,81).

Los niveles de IgE-aGal correlacionaron con el resto de variables. El coeficiente de correlación r fue>0,6 con las IgE a carnes y máxima con el *Prick* con cetuximab (r=0,79).

Conclusión

La IgE a carnes y el *Prick* con cetuxibab concuerdan y se correlacionan mejor con IgE-aGal que las pruebas cutáneas con carnes/vísceras de mamíferos.

Reacción anafilática por piñón

Fernández Bolívar AA[1], García Menaya JM[1], Giangrande N[1], Cordobés Durán C[2], Fernández Moya L[1], Bobadilla González P[1]

[1] Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz
[2] Hospital General de Mérida, Mérida

Objetivos/Introducción

Los piñones son la semilla del *Pinus pinea*, el pino Europeo, especialmente frecuente en el sur de Europa. Son consumidos frecuentemente en una gran variedad de alimentos como ensaladas, dulces y salsas y también de forma cruda o asada. Santos y Unger publicaron el primer caso de hipersensibilidad al piñón en 1958. Desde entonces se continúan publicando nuevos casos de reacciones sistémicas por piñón. Nuestro grupo describió por primera vez hace años un alérgeno de 17-kDa como causante de algunas de estas reacciones.

Material y métodos

Varón de 15 años, sin historia previa de alergia a medicamentos, con antecedente de dermatitis atópica en la infancia, diagnosticado en nuestras consultas de rinoconjuntivitis con sensibilización a pólenes, ácaros, hongos y epitelios. En la consulta inicial nos refirió que unos 6 meses antes presentó de manera inmediata tras la ingesta de piñones angioedema labial, urticaria generalizada y dificultad respiratoria. Recibió tratamiento con metilprednisolona y dexclorfenamina intramuscular con rápida mejoría. Posteriormente al episodio evitó nueva ingesta de piñones. Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick* con neumoalérgenos inhalantes, profilina y LTP y *Prick prick* con piñones y se determinó la IgE total y especifica a piñón, la triptasa sérica y un hemograma.

Resultados

Test cutáneos con neumoalérgenos con inhalantes positivos para pólenes, hongos, ácaros, cucaracha y epitelio de perro y gato. Test cutáneos con extractos comerciales de profilina y LTP negativos. *Prick prick* con piñón positivo. IgE total elevada (1573 UI/ml) e IgE específica a piñón positiva (2,26 kU/L). Hemograma y triptasa normal.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción de hipersensibilidad sistémica a piñón mediada por IgE, demostrada mediante prueba cutánea e IgE específica a piñón positiva. Al paciente se le aconsejó rigurosa evitación de piñón y se le adiestró en el manejo de adrenalina autoinyectable.

 © 2019 Esmon Publicidad

Prurito cutáneo como manifestación de alergia alimentaria a trigo

Barceló Ivars M, Compradre Hernández J, Restrepo Tinoco L, Burches Feliciano M, Burches Baixauli E, Morales Rubio C

Servicio Alergia, Hospital Clínico Universitario, Valencia

Objetivos/Introducción

El prurito crónico aparece en relación con enfermedades cutáneas y sistémicas. En la alergia alimentaria puede aparecer por transgresión dietética del alimento responsable y se asocia a prurito oral o de mucosas del tracto digestivo.

Material y métodos

Paciente de 65 años que refería (fundamentalmente en el último año) prurito cutáneo generalizado, sin predominio horario, ni aparición de lesiones cutáneas acompañantes. No había asociación con síntomas riníticos, asmáticos o digestivos. Había efectuado consultas médicas y no presentaba datos de patologías generales causantes de prurito.

En vista de la negatividad de resultados en las exploraciones realizadas y en la falta de datos clínicos, la exploración alergológica incluyó una batería de alimentos que comprendía los considerados de consumo diario (trigo, leche, huevo), los denominados alérgenos ocultos (como la soja) y los frecuentes causantes de alergia (como los frutos secos).

Resultados

Se detectó una positividad a trigo en el *Prick test*, siendo negativos el resto de alimentos testados.

El resultado se complementó con una IgE positiva a trigo (11,20 kU/L) y a otros cereales (cebada 5,04 kU/L, centeno 5,57 kU/L) junto con el gluten (1,51 kU/L), IgE clase 0 en caso de otros (maíz, arroz), también para la gliadina y omega 5-gliadina/rTri a 19. Asímismo, tanto los anticuerpos anti-endomisio como los anticuerpos anti-transglutaminasa fueron negativos.

La paciente mejoró evitando la ingesta de trigo y los otros cereales positivos (cebada y centeno), desapareciendo el prurito cutáneo totalmente. Además, si involuntariamente ha efectuado transgresiones dietéticas reaparece el prurito inmediatamente.

Conclusión

Se trata de una paciente en la que la sensibilización a trigo parece tener un único órgano diana como la piel sin que haya afectación de otras mucosas incluyendo la digestiva ni asociación con patología respiratoria como rinitis y asma. Los marcadores de celiaquía (ac. Anti-transglutaminasa, ac. Anti-endomisio) y su correlación cutánea (dermatitis herpetiforme) son negativos.

Hipersensibilidad a setas

De La Borbolla Morán JM, Ferré Ybarz L, Sansosti A, Farrarons Lorente L, Giménez Licitra NM, Vargas Porras W, Nevot Falcó S

Althaia Xarxa Assistencial Universitaria de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa

Objetivos/Introducción

Existen casos anecdóticos en la literatura de reacciones generalizadas con la ingesta de setas, aún cuando es un alimento consumido habitualmente a nivel global. No hay descrito un alérgeno concreto responsable, pero se especula que es resistente tanto a temperatura como a la digestión.

Material y métodos

Mujer de 47 años que en mayo de 2018 presenta episodio de prurito generalizado, urticaria y edema palpebral bilateral, que requiere tratamiento en urgencias donde administran corticoide y antihistamínico con mejoría de los síntomas. La última ingesta había sido una hora antes espaguetis con setas, posiblemente boletus.

Refiere que un año antes con la ingesta de seta que no sabe precisar, presentó urticaria y sensación disneica autolimitada.

Posteriormente no ha tenido restricciones en su alimentación habiendo consumido espaguetis sin incidencias. No ha vuelto a consumir setas o champiñones.

Resultados

Se realizan pruebas cutáneas estándar con alimentos y champiñón negativas.

IgE específica a champiñón negativa.

Prick prick con setas positivas a: *Negrilla* (*Tricholoma terreum*): 4x5 mm, lengua de buey (*Hydnum repandum*): 8x5 mm, robellón (*Lactarius deliciosus*): 5x5 mm, boletus (*Boletus edulis*) 15x10 mm. Negativos a gírgola (*Pleurotus ostreatus*), llanega (*Hygrophorus latitabundus*), trompeta de la muerte (*Craterellus cornucopioides*), camagroc (*Cantharellus lutescens*).

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con reacciones generalizadas relacionadas con la ingesta de setas, con pruebas cutáneas positivas con setas como negrilla, lengua de buey, robellón y boletus. Sin embargo tiene pruebas cutáneas negativas con otras setas, por lo que debe de tratarse de un alérgeno concreto que hasta ahora no tenemos identificado.

Por lo tanto, creemos importante tener en consideración este alimento, ya que en ocasiones puede comportarse como un alérgeno oculto.

© 2019 Esmon Publicidad

Desensibilización a proteínas de leche de vaca en un niño con mastocitosis

Plaza Díaz A, Sierra Maestro E, Novalbos Wischer A, Pérez Montero A

Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, Madrid

Objetivos/Introducción

La mastocitosis cutánea máculo-papular es la forma más común de mastocitosis. El 90% presenta síntomas cutáneos leves y sólo el 10% tiene compromiso sistémico. Suele aparecer en el niño y la mayoría se resuelve de forma espontánea al llegar a la adolescencia. El 15% de los pacientes mantienen la enfermedad en la edad adulta.

Aunque escasos, los estudios hasta ahora realizados no muestran diferencias en cuanto a la prevalencia de mastocitosis en la población atópica con respecto a la población general. Hasta la fecha no hemos encontrado ningún caso de desensibilización alimentaria en estos niños.

Presentamos un caso de desensibilización a proteínas de leche de vaca en un niño con mastocitosis.

Material y métodos

Varón de 5 años de edad en estudio alergológico por alergia a proteínas de leche de vaca desde los 6 meses. IgE total: 770,2 UI/ml. RAST (kU/L): leche vaca: 83; ALA: 50,3, BLG: 2,1; caseína: 77,3; leche cabra: 87,2; leche oveja: 62.

Antecedentes personales: Hiperreactividad bronquial inespecífica. Dermatitis atópica. Mastocitosis cutánea en seguimiento por el Instituto de Mastocitosis de Toledo (Triptasa: 4,71 mcg/l).

Protocolo desensibilización a leche: Dosis progresivas semanales hasta alcanzar la dosis de 200 ml de leche en 11 semanas. Se establece premedicación con cetirizina, montelukast y ranitidina.

Resultados

En 14 semanas alcanzó la dosis de 200 ml de leche. Diariamente toma la dosis de mantenimiento con buena tolerancia.

Conclusión

La mastocitosis cutánea no debería suponer una contraindicación o limitación para intentar una desensibilización alimentaria, de la misma forma que la inmunoterapia específica a veneno de himenópteros en estos pacientes está especialmente indicada. No obstante, al ser el primer caso descrito se necesita más casuística para poder determinar si se requiere un protocolo específico de desensibilización a alimentos en mastocitosis.

Alergia a albúminas de mamíferos

Habernau Mena A[1], Fernández Vieira L[2], Jimeno Nogales L[3], De Castro Gómez C[4]

[1] Complejo Hospitalario de Mérida, Mérida
[2] Clínica Clideba Quirón Salud, Badajoz
[3] Departamento I+D ALK-Abelló, Madrid
[4] Centro Médico Adeslas, Córdoba

Objetivos/Introducción

La albúmina sérica de mamíferos está presente en leche, carne y epitelios. Puede considerarse como un panalérgeno y es responsable de la reactividad cruzada entre epitelios, carne y otros derivados del mismo animal y de otros mamíferos. Las seroalbúminas se comportan como alérgenos principales en las carnes de mamíferos. La seroalbúmina bovina es un alérgeno menor en la leche responsable de la sensibilización a la carne de ternera.

Material y métodos

Varón de 33 años de edad, que desde hace varios años refiere episodios de vómitos, distensión abdominal y diarrea tras la ingesta de carne de ternera y cerdo. Tolera carnes de aves. Además, con la ingesta de leche, helados de nata, queso de vaca, cabra y oveja, presentaba de manera casi inmediata dolor abdominal acompañado de escalofríos.

Refería congestión nasal bilateral, estornudos en salvas y prurito nasal cuando está en contacto con perros y caballos.

No antecedentes de picadura de garrapata.

Se realizan *Prick test* a aeroalérgenos y alimentos, determinación de IgE total y específica sérica (CAP), ISAC, IgE-inmunodeteccion-*immunoblotting*.

Resultados

Prick test positivo a seroalbúmina bovina (BSA), leche de vaca, suero de cerdo (albúmina), epitelio de caballo, epitelio de perro y caspa de gato.

IgE total: 132 kU/L. IgE específica (CAP): BSA 0,68 kU/L, albúmina sérica de cerdo 0,66 kU/L. Negativa para cebada, lúpulo y Alfa-Gal.

ISAC: positivo albúmina sérica de caballo (nEqu c3), albúmina sérica de perro (nCan f3), albúmina sérica de gato (nFel d2), Can f3 (lipocalina perro), albúmina leche de vaca y carne de vaca (n Bosd6).

IgE-inmunodeteccion-*immunoblotting*: se confirma la positividad frente a albúmina bovina.

Conclusión

Presentamos un caso clínico de un paciente con sensibilización a albúmina sérica bovina y reactividad cruzada a carne y leche de mamíferos y a epitelios de animales.

 © 2019 Esmon Publicidad

Importancia de los cofactores en la sensibilización subclínica de alimentos de origen vegetal

Anaya Anaya S, Navarrete Del Pino MA, Muñoz Muñoz MA, Sáenz De San Pedro Morera B

Hospital Universitario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

En los últimos años se está poniendo el objetivo sobre cofactores, su relación con alergias alimentarias y su utilidad.

Los adultos presentan alergia alimentaria en un 6%, muchos de estos casos con relación a alergia alimentaria vegetal, mayoritariamente LTP-mediada.

Presentamos un caso en el que queda patente la implicación de los cofactores en las alergias vegetales.

Mujer de 28 años que, en relación con ingesta de ensalada con lechuga, manzana, salsa de anchoa, aceite girasol, huevo, frutos secos y mostaza, presentó anafilaxia. Como antecedentes destaca que a las 3 horas anteriores había tomado dexketoprofeno. Posteriormente toleró naproxeno, ibuprofeno y paracetamol de forma ambulatoria además de todos los alimentos que contenía la ensalada.

Material y métodos

Estudio realizado en la paciente:

- *Prick test* harinas, huevo, LTP, profilinas, látex, mostaza, *Anisakis* y *Prick prick* alimentos implicados.
- Estudio *in vitro*: determinación de IgE específica frente a alimentos implicados. Protocolo urticaria.
- Inmunocap ISAC.
- Prueba Exposición Controlada (PEC) con dexketoprofeno y frutos secos.

Resultados

- *Prick test*: harinas, huevo, LTP, profilinas, látex, mostaza y *Anisakis* negativos. *Prick prick*: lechuga, manzana, salsa de anchoa, aceite girasol negativos.
- IgE específica a alimentos: negativos.
- Protocolo urticaria: valores dentro de la normalidad.
- Inmunocap ISAC: discreta sensibilización a LTP de cacahuete (Ara h 9), nuez (Jug r3), melocotón (Pru p 3) y *Artemisia* (Art v3).
- PEC a dexketoprofeno con placebo a simple ciego con buena tolerancia hasta dosis de 25 mg.
- PEC a frutos secos con buena tolerancia.

Conclusión

- Poner el objetivo en la importancia de los cofactores en la alergia alimentaria vegetal y así tenerlos en cuenta a la hora de la anamnesis de nuestros pacientes. Indagar siempre sobre consumo de AINE, ejercicio, menstruación, estrés, además de tolerancia de alimentos sin estos cofactores.
- No despreciar sensibilizaciones débiles en caso de clínica muy sugerente.
- Necesidad de incluir pruebas a alimentos con cofactores en los protocolos de diagnóstico alergológico.

Permeabilidad intestinal alterada en pacientes con alergia a LTP

Stein Coronado CI[1], Ibáñez Echevarría E[1], Cifre Martínez S[2], Ruiz Mallol P[3], Trellis Villanueva M[2], Hernández Fernández D[1]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Universitari i Politecnic la Fe, Valencia
[2] Área de Parasitología, Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia. Unidad Mixta de Investigación en Endocrinología, Nutrición y Dietética Clínica Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Hospital Universitari i Politecnic La Fe, Valencia
[3] Área de Parasitología, Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, Valencia

Objetivos/Introducción

El objetivo de este estudio es evaluar la permeabilidad intestinal en la alergia a LTP (*Lipid Transfer Proteins*), la alergia alimentaria más frecuente en adultos del área Mediterránea. Las alteraciones en la permeabilidad intestinal se han relacionado con el proceso de sensibilización alérgica en niños, pero no se conoce su papel en adultos con alergia alimentaria.

Material y métodos

Se incluyeron pacientes con alergia a LTP (clínica compatible y positividad en la prueba cutánea e IgE específica). Se estudió la presencia de alteración de la permeabilidad intestinal mediante una prueba de aire espirado con D-xylosa. También se valoraron comorbilidades no alérgicas que pudieran influir en la permeabilidad intestinal. Se realizó la misma evaluación a un grupo control.

Resultados

Se reclutaron diecinueve pacientes, 84% mujeres, edad media 37 (21-56) y 6 controles mujeres, edad media 36 (23-50). La IgE específica osciló entre 0,53 y 100 kU_A/L. Dos (10,5%) pacientes asociaban celiaquía, 3 (15,8%) intolerancia a la fructosa y 3 (15,8%) intolerancia a la lactosa. Dieciséis de estos pacientes (84%) presentaban clínica gastrointestinal (dispepsia, flatulencia, diarrea…) además de las manifestaciones clínicas asociadas a la LTP. Doce (63%) presentaron permeabilidad intestinal alterada y dos pruebas fueron no concluyentes (10,5%). Trece (68%) de los pacientes evaluados tenían algún tipo de infección/infestación. Dos presentaron infección por *Helicobacter pylori* (10,5%), dos por *Giardia intestinalis* (10,5%), 4 presentaron co infección por *H. pylori* + *G. intestinalis* (21%), uno por *H. pylori* + *Blastocystis* spp (5%) y cuatro por *G. intestinalis* + *Blastocystis* spp (21%). Ninguno de los controles presentó alteraciones en el test de D-xylosa. Cuatro (67%) presentaron infestación por *Blastocystis* spp.

Conclusión

En pacientes con alergia a LTP es frecuente la alteración de la permeabilidad intestinal y las infecciones/infestaciones gastrointestinales. No se conoce la relación entre estos tres factores y las manifestaciones clínicas de la alergia a LTP.

© 2019 Esmon Publicidad

Alergia a pescados: desde el CAP hasta el paciente. Nuestra experiencia

Blázquez Fernández M, Rodríguez Cabreros M, Rementería Núñez MC, Torres Pérez B, Blanco Ramos T, Ferrando Anaut P

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a pescados es una de las alergias alimentarias más frecuentes tanto en niños como en adultos. Presentamos una descriptiva de los pacientes que tenemos catalogados como tales en nuestra área sanitaria.

Material y métodos

Se obtienen sujetos a estudio de las determinaciones CAP a pescados disponibles en nuestro hospital desde el 1 de Enero al 31 Diciembre de 2018 (n=117).

Se dividen en niños (edad ≤16 años) y adultos para analizar diferentes variables.

Resultados

Niños: 64 pacientes (55% del total) - 68% varones y 32% mujeres:

– 29% CAP negativo:
- Clínica: eritema peribucal (30%), habones peribucales. (20%) y clínica digestiva (20%).
- Más implicado: merluza (60%).
- Franja de edad: 0-4 años (70%).
- Se descartó alergia a pescados en 80% mediante Prueba de Provocación Oral Controlada (PEOC) con dieta libre.

– 39% CAP positivo:
- Clínica: digestiva (27%), disnea/angioedema (23%) y urticaria (18%).
- Merluza (32%).
- Franja de edad: 5-9 años (55%).
- Se diagnosticó alergia a pescados en el 45% mientras que se realizaron PEOCs al 55% restante que permitieron la liberación de algunos pescados (atún 33%, emperador 26%, boquerón 11%) en un 92% de los casos.

Adultos: 53 pacientes (45% del total) - 40% varones y 60% mujeres. El 90% tenían el CAP negativo [estudio realizado fundamentalmente en pacientes con sospecha de esofagitis eosinofílica (37%) o urticaria (18%)].

– Clínica: digestiva (16%).
– Merluza (20%).
– Edad más frecuente: 31-50 años (48%).
– Diagnósticos finales: se descartó alergia en el 46%, 37% *Anisakiasis*, 15% se confirma alergia (11% mediante clínica compatible y PC positivas, 4% mediante PEOC positiva).

Conclusión

De los 117 pacientes que acudieron a nuestras consultas en 2018 con sospecha o diagnóstico de alergia a pescados sólo se confirmó sensibilización en 32 de ellos (considerando ambos grupos), lo que representa un 27% en nuestra población de referencia.

Hipersensibilidad a queso en un paciente polínico: implicación de cuajo vegetal

Albajar Albajar M[1], Pérez Pimiento A[1], López San Martín M[1], Gutiérrez-Maturana Jiménez MA[1], Blanco Ramos MT[1], Bartolomé Zavala B[2]

[1] Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid
[2] ROXALL, Bilbao

Objetivos/Introducción

La flor de cardo (*Cynara cardunculus*) es utilizada como coagulante vegetal para la fabricación de quesos. Los casos descritos de alergia a esta flor son excepcionales.

Material y métodos

Varón de 9 años, diagnosticado de alergia a kiwi y mariscos, presenta tras ingesta de queso de oveja elaborado con flor de cardo, eritema perioral y disnea. No refiere reacciones previas con manzanilla ni con miel. No presenta síntomas estacionales de rinoconjuntivitis ni asma. Ha tolerado posteriormente queso de oveja, vaca y cabra.

Se realiza estudio de sensibilización a flor de cardo, queso, leche y sus fracciones, ácaros, hongos y pólenes.

Resultados

– *Prick by prick* con flor de cardo (8x7 mm), queso con cuajo vegetal (4x4 mm), queso sin cuajo vegetal (-), manzanilla (7x6) y miel (-).
– Pruebas cutáneas en *Prick test* con extractos de pólenes de *Cupressus* sp. (4x4 mm), *Platanus* sp. (8x7 mm), *Fraxinus* sp. (5x5 mm), *Olea* sp. (5x5 mm), gramíneas (8x6 mm), *Artemisia* sp. (4x3 mm), *Chenopodium* sp. (4x3 mm), *Plantago* sp. (7x4 mm), *Salsola* sp. (3x3 mm), epitelio de perro (4x4 mm) y profilina de polen de palmera (Pho d 2) (3x3 mm). El resto fueron negativos.
– InmunoCAP®: polen olivo 57,4 kU/L, rOle e 1 53,7 kU/L, polen *Phleum* 48,2 kU/L, rPhl p 5 4,51 kU/L, rPhl p 1 29,3 kU/L, polen *Artemisia* 22,1 kU/L, polen *Chenopodium* 8,16 kU/L, polen *Parietaria* 9,48 kU/L, polen *Plantago* 12,6 kU/L, rPru p 4 2,24 kU/L, inmunoglobulina E total 1891 kU/L.

Conclusión

En reacciones compatibles con hipersensibilidad inmediata a queso, debe considerarse la implicación de cuajo vegetal como la flor de cardo y su probable reactividad cruzada con pólenes de asteráceas. Se requieren más estudios para confirmar este dato.

 © 2019 Esmon Publicidad

Enterocolitis inducida por proteínas de alimentos de la dieta: sí puede ocurrir en adultos. Primera serie de adultos españoles

García Paz V[1], Vila Sexto L[2], López Abad R[1], Iriarte Sotés P[1], Castro Murga M[1]

[1] Complexo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol
[2] Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña

Objetivos/Introducción

La enterocolitis inducida por proteínas de alimentos de la dieta es una alergia alimentaria no mediada por IgE, caracterizada por vómitos de repetición entre 1 a 4 h posteriores a la ingesta. Los pacientes pueden asociar palidez, postración, letargia, deshidratación e hipotensión así como diarrea incluso a las 24 h del inicio del cuadro.

Es una entidad infrecuente, clásicamente pediátrica, cuya prevalencia se ha ido incrementando en los últimos años. Existen muy pocos casos descritos en adultos.

El diagnóstico es clínico dado que no hay ninguna prueba de laboratorio que lo confirme y se basa en una serie de criterios revisados recientemente.

Material y métodos

Se trata de una revisión retrospectiva de 28 pacientes adultos diagnosticados de 2016 a 2019 de enterocolitis inducida por proteínas de alimentos de la dieta de acuerdo a los actuales criterios diagnósticos (con un mínimo de 3 reacciones por alimento implicado con clínica compatible) y/o prueba de exposición oral controlada positiva.

Resultados

Se adjuntan Tablas 1 y 2.

Conclusión

Presentamos la 1ª serie de pacientes adultos españoles en la que el alimento implicado con mayor frecuencia son los mariscos, especialmente bivalvos, y pescados.

Tabla 1.

Edad media 1ª reacción	Edad media dx	N=28 Mujeres/ Varones	SPT / IgEs	Síntomas	Nº reacciones	Latencia	Otras enf. alérgicas
32,07 años (rango 15-60)	39,82 años (rango 17-65)	21/7	Neg 1: + LV y lactoglob / 1,09 kU/L y 0,98 kU/L 1: + salmón, + almeja en evolución	V, D, P, L: 16 V, D, P: 9 V, P: 3	Media 5,79 (3->10)	137,14 min. (60-240)	No: 14 RC ácaros: 8 RC polen: 2 RC ácaros + polen gramíneas: 3 AA LV y huevo superadas: 1

Tabla 2.

Bivalvos	11 (5 mejillones, 2 mejillones+ostras, 1 almejas+berberechos, 1 mejillones+almejas, 1 vieiras, 1 berberechos+ostras).
Crustáceos	3 (1 centollo, 2 langostinos)
Pescados	4 (1 salmón, 3 pescados blancos)
Huevo	3 (1 tolera huevo horneado)
Leche de vaca	1
Carne de ternera	1
Plátano	1
Cacahuete	1
Salmón+berberechos	1
Pescados blancos+bivalvos	1
Langostinos+mejillones	1

© 2019 Esmon Publicidad

Triple inmunoterapia oral con frutos secos

Yago Meniz A, Ojeda Fernández P, Ojeda Fernández I, Rubio Olmeda G, Mourelle Aguado R, Baquero Mejía D

Clínica Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a cacahuete y frutos secos es la tercera causa de alergia alimentaria en niños. Su prevalencia oscila entre 0,5-2,2%. Habitualmente, esta alergia es persistente y con sensibilizaciones a varios alimentos de este grupo. En estos casos se puede plantear la inmunoterapia oral (IO).

Presentamos el caso de un paciente con alergia a cacahuete y frutos secos tratado con IO simultánea a cacahuete, nuez y avellana.

Material y métodos

Varón de 14 años con antecedente de rinoconjuntivitis y asma por sensibilización a pólenes y *Alternaria*, alergia a legumbres y mariscos cefalópodos y sensibilización a frutos secos en prueba cutánea, nunca llegó a ingerirlos.

Evitaba todo tipo de frutos secos, toleraba sésamo. Inició toma de probiótico un año antes de IO.

Se realizó *Prick test* con cacahuete, almendra, avellana, nuez, pistacho, castaña, anacardo y semilla de girasol; determinación de IgE e IgG4 específicas; pruebas de provocación oral abiertas (POA) con frutos secos e IO triple junto con PO abierta al terminar la IO.

Resultados

Prick test positivo a todos los frutos secos y cacahuete. En tabla adjunta figuran las determinaciones de IgE específica (kU/L) e IgG4 (mg/L) para avellana, nuez de nogal y cacahuete, tanto pre-IO como post-IO.

PO con pistacho, piñón y almendra: superadas. Posteriormente, se inició IO con cacahuete, nuez y avellana simultáneamente, con premedicación de cromoglicato y cetirizina. Al finalizar la IO en 2 meses, se efectuaron POA con cacahuete (6 piezas), avellana (6 piezas) y nuez (2 piezas), que fueron negativas.

Conclusión

La IO simultánea con varios alimentos puede ser un tratamiento eficaz y menos costoso para pacientes con alergias persistentes y graves, como lo es la alergia a frutos secos.

La IO puede ser útil en pacientes (adultos y niños) con alergia a alimentos, en manos experimentadas.

Tabla. Datos analíticos

	Inmunoglobulina E (kU/L)		Inmunoglobulina G4 (mg/L)	
Alimento	pre-IO	post-IO	pre-IO	post-IO
Cacahuete	57,0	>100	4,1	11,8
Nuez de nogal	71,90	>100	5,11	12,7
Avellana	43,60	>100	6,04	13,4

© 2019 Esmon Publicidad

¿Es la IgE a Pru p 3 predictora de la gravedad de la clínica en alérgicos a rosáceas?

Brigido Paredes C, Fernández De Alba Porcel I, Carretero Anibarro P, Manzanedo Ortega L, Alloza Gómez P, Perea Lam N

Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Objetivos/Introducción

En el área mediterránea, la proteína de transferencia lipídica (LTP) es una causa frecuente de reacciones alérgicas sistémicas (urticaria generalizada/angioedema y anafilaxia), siendo la LTP del melocotón (Pru p 3) la considerada responsable de la sensibilización primaria a esta proteína.

Dado el beneficio que representaría predecir la gravedad de dichas reacciones durante la edad pediátrica, por considerarse una población susceptible, investigamos una posible relación entre la gravedad de la reacción sistémica y los niveles de inmunoglobulina E (IgE) específica a Pru p 3.

Material y métodos

Se tratada de un estudio trasversal y descriptivo. Del registro de laboratorio, se obtuvieron los niveles de IgE específica (CAP System) para LTP de melocotón (Pru p 3) de pacientes en edad pediátrica (0 a 14 años). Se consideraron aquéllos vistos por primera vez entre febrero de 2014 y enero de 2019. Tras revisión del historial clínico, se incluyeron los pacientes que presentaron clínica sistémica, urticaria generalizada/angioedema y anafilaxia, posterior a la ingesta de una fruta rosácea.

Finalmente, se compararon los valores obtenidos en ambos grupos mediante el Test U de Mann-Whitney.

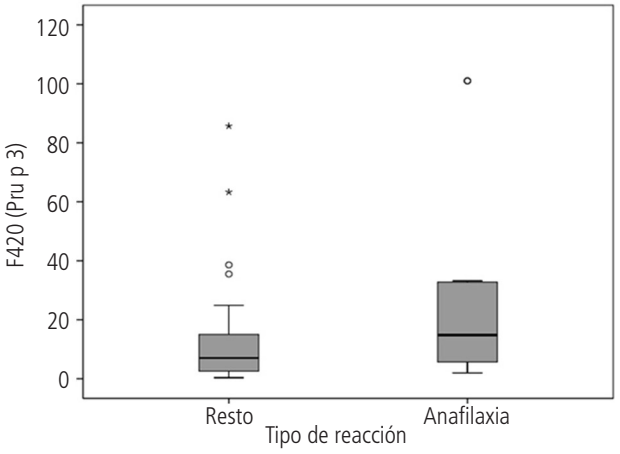


Figura. Valores de IgE a Pru p 3 en grupo de urticaria/angioedema y anafilaxia.

Resultados

Se incluyeron un total de 68 pacientes, 56 presentaron urticaria generalizada y/o angioedema; y 12 fueron diagnosticados de anafilaxia. La mediana de edad de los pacientes que cursaron con anafilaxia fue inferior (5,50 años). El melocotón (48 pacientes) fue la fruta rosácea más involucrada. Los valores de mediana de IgE específica a Pru p 3 fueron superiores en el grupo de anafilaxia (14,8 kU/L) con respecto al grupo que solo presentó clínica cutánea (7,01 kU/L). Sin embargo, la diferencia entre ambos grupos no alcanzó la significación estadística (p= 0,077).

Conclusión

A pesar de que el grupo de anafilaxia cursó con valores superiores de IgE específica a Pru p 3, éstos son incapaces de predecir la gravedad de la reacción sistémica que podemos esperar en el paciente alérgico a frutas rosáceas.

© 2019 Esmon Publicidad

Alergia cutánea

Flare-up tras reexposición oral a amoxicilina+ácido clavulánico

Gómez Torrijos E, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Moreno Lozano L, García Rodríguez R

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Pretendemos estudiar a una paciente de 59 años con antecedentes de intervención de neoplasia vesical hace varios años, que consulta en Alergología porque tiene un episodio de ronchas generalizadas con angioedema de cara a las 90' de ingerir 500 mg de amoxicilina + ácido clavulánico (AX+AC) que precisa tratamiento para su control. Después no ha ingerido antibióticos β-lactámicos.

Material y métodos

- Analítica de sangre (IgE total y específica (penicilinas, AX).
- Test cutáneos (TC) -*Prick* e intradérmicos- con PPL, MDM y AX+AC.
- Test de exposición oral (TEO) con AX+AC.
- Un mes después realizamos protocolo de reexposición a penicilinas (TC y TEO con AX+AC).

Resultados

- IgE total: 34 kU/L e IgE específica (penicilina G, V, AX y ampicilina): todos <0,1 kU/L.
- TC, PPL, MDM y AX+AC con: todos negativos (Figura A).
- TEO con AX+AC: negativo (bien tolerado el fármaco).

Reexposición:

TC, PPL, MDM y AX+AC con: todos negativos.

Test de exposición con amoxicilina+AC clavulánico: positivo (15' tras la ingestión de 375 mg de AX+AC, la paciente comienza con eritema y prurito facial, ótico, faríngeo, palmar y torácico).

Pasadas 2 horas de la realización de los TC y tras haber comenzado con los síntomas cutáneos, presenta eritema y pápula pruriginosa en la zona cutánea donde se le realizó el test intradérmico con AX+AC (Figura B).

Tratamos los síntomas cutáneos con adrenalina 0,3 ml intramuscular (IM) y ebastina 20 mg. Pasados 45' y ante la persistencia de los síntomas ya comentados, añadimos Urbason 60 mg oral y repetimos 0,3 ml de adrenalina IM, mejorando los síntoma de la paciente a la media hora.

Conclusión

Presentamos un caso de *flare-up* en una paciente tras la exposición a AX+AC, habiendo tolerado una exposición previa el mes anterior.

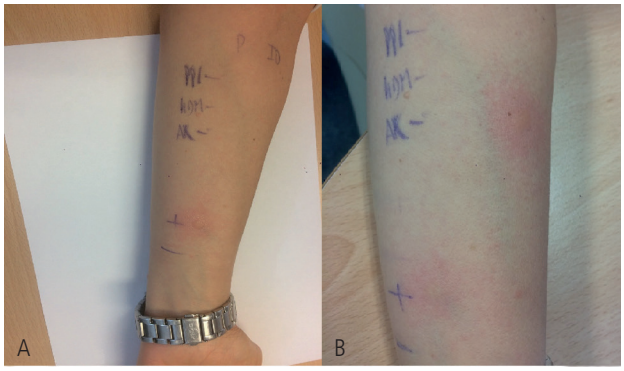


Figura. A, TC con penicilinas: negativos; B, Reexposición a A+C: TC: negativos. *Flare-up* posterior.

© 2019 Esmon Publicidad

Fenómeno de *angry back* y síndrome de la espalda excitada por pregabalina en un paciente que había padecido una toxicodermia por carbamacepina

Gómez Torrijos E, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Joyanes Romo J, Moreno Lozano L, García Rodríguez R

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

El fenómeno de *angry back* (FAB) o el síndrome de la espalda enojada (SEE), consiste en pruebas de parche (PP) positivas solo cuando se asocia con lesiones inflamatorias de la piel adyacente o distantes, se ha descrito principalmente por contactantes, siendo raros y escasos los casos descritos por fármacos.

Paciente varón, 77 años, tratado con carbamazepina (CBZ) por neuralgia del trigémino; tres semanas después añadimos pregabalina (PG), por persistencia del dolor. Pasada una semana, acude a urgencias por una erupción cutánea, edema facial y fiebre.

Exploración física: hepatomegalia y linfadenopatía cervical, axilar e inguinal.

Diagnóstico: Síndrome de DRESS. Suspendemos los fármacos y pasado un mes, el paciente estaba asintomático.

Material y métodos

– Analítica sanguínea.
– PP lecturas (48 y 96 h), en agua (a) y vaselina (v).
  - 1 PP PG 5% y CBZ 5% en la región dorsal del brazo izquierdo (BI).
  - 2 PP PG 5% en la región dorsal del brazo derecho (BD).
  - 3 PP CBZ 5% en la región dorsal BI.
– Test de provocación oral (PG, 75 mg/día/4 días).
– Biopsia cutánea.

Resultados

A. Leucocitos 13 100/mm³, linfocitos 3800/mm³, eosinófilos 2900/mm³, AST, 62 UI/l; ALT, 101 UI/l, urea 80 mg/dl, creatinina 1,5 mg/dl.

B.
- Positivos (ambos fármacos, en ambas lecturas) (Figura A).
- Negativos (ambas lecturas) (Figura B).
- Positivo (ambas lecturas) (Figura C).
- Negativo.

C.
- Espongiosis moderada en el estrato de Malphigio y dermatitis interfásica, escasos eosinófilos y sin vasculitis.
- 1 semana después: datos similares a la previa, más vasculitis leucocitoclásticas; por tanto el síndrome de DRESS fue desencadenado por CBZ (no por PG).

Conclusión

Concluimos presentando el primer caso de ABF desencadenado por PG en un paciente que recientemente había sufrido un DRESS por CBZ.

Figura. A, Test epicutáneos CBZ y PG; B, Test epicutáneos CBZ; C, Test epicutáneos PG.

© 2019 Esmon Publicidad

Urticaria y omalizumab: ¿un traje para todos?

Beitia Mazuecos JM, Cárdenas Contreras R, Peña Arellano MI, Mateo Borrega B, Vega Castro A

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara

Objetivos/Introducción

El omalizumab (OMA) ha demostrado eficacia en el tratamiento de la urticaria crónica (UC) a dosis de 300 mg. En el H.U. de Guadalajara se consensuó entre los servicios de Dermatología, Farmacia y Alergología un protocolo para el tratamiento con OMA en los pacientes con UC.

Material y métodos

Estudio prospectivo observacional de los pacientes con UC tratados con OMA entre los años 2009 y 2018. La dosis inicial fue de 150 mg mensuales.

Se recogieron:

– Datos demográficos.
– Control de síntomas (total, parcial o nulo).
– Tiempo en conseguir el control.
– Necesidad de incremento de dosis.
– Resultados en la disminución de tratamiento (reducción de dosis mensual o aumento del intervalo).

Resultados

Incluimos 36 pacientes, de edad media 42,86 años, 75% mujeres. De ellos 20 presentaban urticaria crónica espontánea (55,5%) y 16 urticaria crónica inducible (44,5%).

El 58% de los pacientes alcanzaron un control total de síntomas con la 1º-2ª dosis, 19% de forma parcial y en el 22% el control fue nulo.

Un 64% de los pacientes no precisaron incremento de dosis de OMA.

En 20 pacientes se programó una disminución del tratamiento: en 7 reduciendo dosis (35%) y en 13 alargando intervalos (65%). Al disminuir dosis sólo el 42,85% obtuvieron buena respuesta. Al contrario, en los que se aumentó el intervalo, el 84,62% tuvieron buen control frente al 15,38% que hubo que volver al intervalo inicial.

Conclusión

El OMA es eficaz en el tratamiento de la UC, desde las primeras dosis. La dosis de 150 mg ha sido eficaz en la mayoría de nuestros pacientes. La mejoría se mantiene al aumentar los intervalos de administración, lo que permite reducir costes.

 © 2019 Esmon Publicidad

Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con urticaria/angioedema tratados con omalizumab

Entrala Bueso A[1], Nin Valencia AR[1], Pérez Fernández E[2], Mañas Rueda C[1], Cabañas Moreno R[1], Caballero Molina T[3]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Unidad de Investigación, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid
[3] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz, CIBERER U754, Madrid

Objetivos/Introducción

El omalizumab (OMZ) es un tratamiento eficaz y seguro para la urticaria crónica espontánea. El objetivo principal de este estudio fue estudiar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes tratados con OMZ por problemas cutáneos.

Material y métodos

Revisión retrospectiva de adultos tratados con OMZ por enfermedades dermatológicas. Se recogieron datos demográficos, clínicos, puntuaciones de cuestionarios de CVRS: CU-QoL (), AE-QoL (0-100) y DLQI (0-30) y control de enfermedad: UCT (0-16). La actividad de la enfermedad se midió con un cuestionario propio que incluía urticaria (0-4), angioedema (0-4), tratamiento (0-10), con una puntuación total variando entre 0-18.

Resultados

46 pacientes (71,7% mujeres; edad media al inicio de los síntomas: 37,9 ± 17,25 años) se incluyeron entre 2011 y 2018. 19 presentaban urticaria crónica espontánea (UCE), 2 angioedema agudo recidivante, 19 UCE más angioedema, 2 urticaria a frigore, 2 urticaria-vasculitis, 1 queilitis granulomatosa de Meissner.

La actividad media de la enfermedad previo al inicio de omalizumab fue: urticaria 2,95, angioedema 1,45, tratamiento 4,76 y el global 9,17.

La CVRS previa a omalizumab (basal), tras 1ª dosis y 2ª dosis de OMZ y a los 6 meses, 1 año y 2 años de haber iniciado omalizumab puede verse en la Tabla. Se observa una mejoría muy importante medida por DLQI, CU-QoL y AE-QoL ya con la primera dosis de OMZ, que se mantiene posteriormente.

La respuesta a OMZ tras 1ª dosis (n=46) fue completa en 21, parcial en 19 y no hubo respuesta en 6 pacientes. La variación en la CVRS varió según la respuesta a OMZ.

Conclusión

OMZ produce una mejoría importante de la CVRS en pacientes con patología cutánea. Esta mejoría se produce ya con la 1º dosis y se objetiva con los tres cuestionarios de CVRS utilizados (DLQI, CU-QoL y AE-QoL).

Tabla. CVRS en pacientes tratados con omalizumab

	DLQI (media±DE)	CU-QoL (media±DE)	AE-QoL (media±DE)	UCT (media±DE)
Basal (previo a 1º dosis OMZ)	n=40 8,88±6,58	n=39 33,84±22,12	n=6 56,13±15,82	n=10 5,40±2,80
Previo a 2º dosis OMZ	n=41 2,76±4,04	n=38 13,38±15,61	n=4 23,9±10,70	n=10 12,70±3,16
Previo a 3ª dosis OMZ	n=34 2,50±3,60	n=39 12,54±12,42	n=8 26,09±19,66	n=10 11,70±4,74
6 meses tras inicio OMZ	n=36 3,50±4,58	n=34 16,84±16,41	n=4 38,24±19,1	n=6 11,00±2,53
1 año tras inicio OMZ	n=28 3,86±4,66	n=30 16,57±16,27	n=3 32,55±10,03	n=6 8,70±4,93
2 años tras inicio OMZ	n=22 2,36±2,97	n=21 13,86±15,25	n=3 49,02±14,88	n=4 13,00±4,08

© 2019 Esmon Publicidad

Lupus eritematoso tumidus como diagnóstico diferencial en un paciente con sospecha de urticaria

Marco Martín G[1], Rubio Pérez M[2], Núñez Acevedo B[1], Reche Frutos M[2], Prats Caelles I[1], Valbuena Garrido T[2]

[1] Servicio de Alergología, San Sebastián De Los Reyes, Madrid
[2] Hospital Universitario Infanta Sofia, San Sebastián De Los Reyes, Madrid

Objetivos/Introducción

La urticaria es la 3º patología más frecuente en la consulta de Alergología. Su diagnóstico diferencial con el lupus y sus manifestaciones cutáneas supone un reto diagnóstico en la práctica clínica.

Material y métodos

Varón de 44 años con antecedente de trastorno bipolar en tratamiento con lamotrigina, condrocalcinosis y prolapso mitral.

En agosto 2018 refiere que presenta desde hace un mes placas eritemato-pruriginosas levemente edematosas en espalda, con lesiones periféricas de menor tamaño, que al inicio describe de coloración rojo intenso. Descaman algo en superficie. Ha presentado dos lesiones similares en zona temporal izquierda que se han resuelto sin tratamiento. En los dos últimos veranos, ha presentado reacciones similares que resuelven sin tratamiento.

Se realizaron pruebas cutáneas con neumoalérgenos y alimentos y analítica sanguínea incluyendo PCR, ANA, serología frente a VHA, VHB, VIH, equinococo, proteinograma, inmunoglobulinas, hormonas tiroideas, complemento, IgE específica y triptasa.

Resultados

En la analítica destaca ANA negativos. Complemento C4 18 mg/dl, C1-inhibidor 16 mg/dl, IgG anti-equinococo positivos (11,6 U), IgE específica a *D. pteronyssinus* 4,56 kU/L, caspa de gato 30,3 kU/L, *Phleum* 91,0 kU/L. Triptasa basal 3,9 mcg/l. Se repiten niveles de complemento confirmándose niveles de C4 y C1-inhibidor.

Se realiza biopsia cutánea: moderado infiltrado de predominio linfocitario perivascular superficial y profundo y perifolicular con extravasación hemática sin signos de vasculitis. Atrofia epidérmica con presencia de tapones foliculares e incremento de mucina entre los haces de colágeno en dermis superficial y profunda. Inmunofluorescencia directa: fibrinógeno e IgA negativo, positividad lineal de membrana para C3, IgG e IgM.

Desde Dermatología, se propone tratamiento con hidroxicloroquina que el paciente rechaza, por lo que se sustituye por clobetasol tópico 2 veces/día durante 1 mes.

Conclusión

Presentamos un caso de lupus eritematoso tumidus. La exploración física apoyada con el estudio histopatológico resulta crucial para el diagnóstico de esta enfermedad infradiagnosticada.

Prurito parece, urticaria no es

Veza Perdomo S, Muñoz García E, Rodríguez Jiménez B, González García JM, Cachero García M, Morales Castillo L

Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid

Objetivos/Introducción

Mujer de 71 años con antecedentes de HTA, neurocistercosis calcificada, epilepsia focal controlada, alergia a carbamacepina, bronquiectasias, reflujo gastroesofágico con impactaciones esofágicas y osteoporosis, que presenta desde 2013 episodios aislados de prurito cutáneo y habones, cada vez más frecuentes y extensos. Niega desencadenantes alimentarios o medicamentosos.

Material y métodos

Se modifica tratamiento pautado por su MAP con dexclorfeniramina, por otro de segunda generación y que menos disminuya el umbral convulsivo, a dosis máximas y pedimos estudio habitual de urticaria, normal salvo PCR, VSG y β2microglobulina elevadas.

Sin embargo, continua con molestias diarias y edema palpebral ocasional, por lo que se decide pedir biopsia cutánea a Dermatología (dermatitis crónica superficial con eosinófilos, sin focos de vasculitis), interconsulta a Hematología (sin hallazgos) e iniciar omalizumab 300 mg/4 semanas.

Refiere mejoría en los primeros meses de omalizumab, pero presenta nuevamente recaídas diarias a pesar de añadir montelukast y cromoglicato sucesivamente, persistiendo escala UAS7 de 6 puntos, interferencia con el sueño y crisis hipertensiva por prurito. Sólo observa mejoría con pauta de corticoide oral.

En sucesivas revisiones comenta que su nieto tuvo urticaria crónica con respuesta a omalizumab, ahora resuelta. Por sospecha de enfermedad hereditaria, se solicita estudio genético, pero no objetiva mutaciones frecuentes para criopirinas, síndrome CINCA o Muckle-Wells.

Finalmente se decide reiniciar el estudio abarcando enfermedades poco frecuentes según anamnesis detallada por aparatos, y se objetiva PCR, VSG, AntiRo y AntiLa elevadas. Contemplando la posibilidad de que fuera una manifestación cutánea de un síndrome de Sjögren, comentamos el caso con Reumatología y se solicita biopsia de glándula salivar que muestra infiltrado linfoplasmocitario con nidos linfoides de 50 células.

Resultados

Actualmente está únicamente con hidroxicloroquina, asintomática.

Conclusión

El diagnóstico de urticaria crónica espontánea es un diagnóstico de exclusión, pero descartar lógicamente enfermedades raras o manifestaciones de éstas poco frecuentes, puede suponer un reto en la consulta diaria.

 © 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis alérgica de contacto por lacas de uñas semipermanentes

Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, García Rodríguez RM, Galindo Bonilla PA

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Los acrilatos son monómeros plásticos extremadamente versátiles que dan lugar a polímeros. Los monómeros acrílicos son los responsables de las dermatitis alérgica de contacto (DAC) por acrilatos. Los primeros casos de DAC por acrilatos se describieron en el contexto ocupacional, habiéndose producido un aumento a expensas de las sensibilizaciones a través de la manicura, representando actualmente la primera causa.

El uso de estos esmaltes es una técnica en auge, con buen resultado estético, rápida de realizar y económica. Esto, unido a la poca formación del personal que la realiza, produce un aumento de la incidencia de casos de DAC que se espera que aumente más por la introducción de nuevas técnicas.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar la implicación de los acrilatos contenidos en los esmaltes de uñas semipermanentes en pacientes con eccema de manos y su repercusión.

Material y métodos

Estudiamos a 10 mujeres que presentaban lesiones ungueales y periungueales relacionadas con la aplicación de esmaltes de uñas semipermanentes.

Realizamos pruebas epicutáneas True Test, metacrilatos y acrilatos presentes en las uñas semipermanentes más rentables según la bibliografía.

Resultados

Estudiamos a 10 mujeres con una edad media de 34 años (26-49) con dermatitis periunegueal y en dorso de manos. 8 eran esteticistas y 2 usuarias.

- True Test: negativo en las 10 pacientes.
- Epicutáneos Hydroxypropyl methacrylate, 2-Hydroxyethyl acrylate 0,1%, 2- Hydroxyethyl methacrylate 2,0%, Ethylene glycol dimethacrylate 2,0%: positivas para todos (+++) en 9 de las 10 pacientes.
- En una paciente fue todo negativo.

Conclusión

Presentamos 10 casos de DAC en usuarias y trabajadoras que manipulaban esmaltes de uñas semipermanentes.

Existe una posible reactividad cruzada entre algunos acrilatos lo que podría tener una repercusión futura en los pacientes sensibilizados.

Hay que realizar el estudio con pruebas epicutáneas bien seleccionadas ya que se pueden producir reacciones intensas incluso nuevas sensibilizaciones al realizarlas.

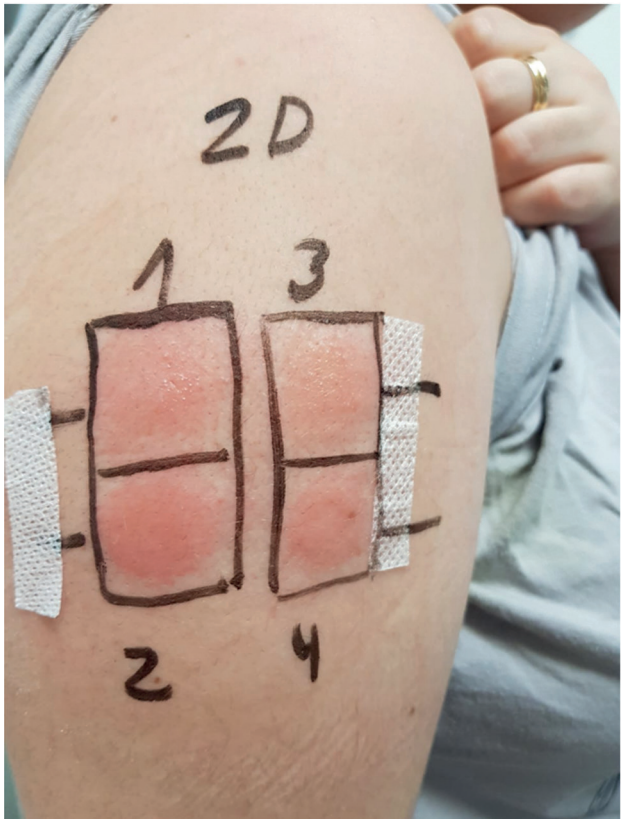


Figura.

© 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis de contacto por clorhexidina en lactante

Plaza Díaz A, Sierra Maestro E, Novalbos Wischer A, Pérez Montero A

Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, Madrid

Objetivos/Introducción

El extendido uso de clorhexidina tanto en el ámbito sanitario, doméstico y en cosmética ha supuesto un notable aumento en las sensibilizaciones a dicho antiséptico en los últimos años.

En los niños el primer contacto con clorhexidina puede producirse en los primeros días de vida a través de las curas de cordón umbilical.

Material y métodos

Varón de 3 años de edad remitido a consulta por sospecha de sensibilización a clorhexidina tópica (Cristalmina®) por evolución tórpida de las heridas a las que se aplica dicho antiséptico para su desinfección.

Antecedentes alergológicos: padres atópicos.

La primera exposición a clorhexidina tuvo lugar tras el nacimiento para realizar las curas de cordón. Los padres refieren enlentecimiento en la caída de cordón.

A los 16 días de vida es intervenido por hernia inguino-escrotal. Las curas de la herida quirúrgica fueron realizadas con clorhexidina. La herida quirúrgica tardó en cicatrizar.

A los 16 meses de vida es reintervenido por recidiva de la hernia empleándose clorhexidina en la cura, con mala evolución.

A partir de los 18 meses recibe clorhexidina en varias ocasiones para curas de heridas presentando celulitis perilesional (cultivos negativos), cicatrizaciones tórpidas, edema y vesículas. Mejoran al sustituir la clorhexidina por povidona yodada.

Prick by prick, parche abierto (lectura 2 h y 24 h), patch–test (lectura 48 h y 72 h) con clorhexidina digluconato 10 mg/dl.

Resultados

Prick prick y parche abierto: negativos.

Patch-test: positivo a las 48 h (edema y vesículas).

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis alérgica de contacto en niño con múltiples exposiciones a clorhexidina desde el nacimiento.

Son necesarios más estudios para recomendar la evitación de clorhexidina en curas de cordón umbilical ante condiciones adecuadas de asepsia.

Causas de dermatitis de contacto alérgica en Navarra en 2018. Comparación con resultados de 2014

Echechipía Madoz S, García Figueroa BE, Navarro Medina A, Arroabarren Alemán E, Garrido Fernández S, Álvarez Puebla MJ

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

Determinar las causas más frecuentes de la dermatitis de contacto alérgica (DCA) y sus cambios en los últimos 4 años.

Material y métodos

Se revisaron de forma retrospectiva las historias clínicas de los 144 pacientes atendidos en el Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario de Navarra por dermatitis eczematosa a los que se realizaron pruebas epicutáneas desde 01/01/2018 al 31/12/2018. Se utilizó una batería estándar con las sustancias recomendadas por la ESSCA y el GEIDC, utilizando el True Test® y añadiendo las sustancias no incluidas en el mismo proporcionadas por Chemotechnique®, mediante Curatest® o Finn Chamber®. Según los datos de la anamnesis se añadieron otras baterías, o productos propios.

Resultados

El diagnóstico de DCA se estableció en 66 pacientes (46%).

Dentro de las sustancias de la batería estándar, las causas más frecuentes de DCA fueron níquel (16), PPDA (9), aditivos de la goma (7), formaldehido y liberadores de formaldehido (6), perfumes (3), lactonas sesquiterpénicas (3), isotiazolinonas (3), dicromato potásico (2), alcoholes de lana (1), colofonia (1), resina epoxi (1), cobalto (1), bacitracina (1) y tiomersal (1).

En 12 pacientes (18%) se estableció como causa una sustancia no incluida en la batería estándar: metacrilatos en 3 casos, sustancias de la batería de cosméticos en 8 casos y en 2 casos productos cosméticos propios.

Comparado con 2014, níquel y PPDA continúan siendo principales causas de DCA, se observa una clara disminución tanto en la frecuencia de DCA como en la prevalencia de sensibilización por isotiazolinonas, y un ligero aumento en la DCA por goma.

Conclusión

Níquel y PPDA han continuado siendo las dos causas más frecuentes de DCA, mientras que ha disminuido la frecuencia de DCA por isotiazolinonas.

En un 18% de pacientes no fue suficiente la batería estándar para establecer la causa de la DCA.

 © 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis alérgica de contacto por tintes textiles

González Bravo L, González Moreno A, Gómez De La Fuente E, Laiseca García J, Tejedor Alonso MA, Rosado Ingelmo A

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivos/Introducción

La dermatitis de contacto por tintes textiles es poco frecuente (0-5,8%), siendo los tintes dispersos los más implicados (Disperse Blue y Disperse orange 3).

Mujer de 53 años. Durante el verano, a las 3 horas de usar un bañador marrón presentó eritema y prurito en las zonas de contacto. Lo había tolerado previamente otros veranos.

Presentó otro episodio a las 6 horas de estrenar un sujetador azul marino, comenzando con lesiones vesiculosas y pruriginosas en las zonas de los bordes del sujetador (elásticos).

En ambos episodios las lesiones duraron 5 días mejorando tras tratamiento con corticoides y antihistamínicos.

Posteriormente ha usado sujetadores, bañadores y otras prendas de tela de esos colores y tonos oscuros sin incidencias.

Material y métodos

Se realizaron pruebas epicutáneas (con lectura a las 48 y 96 horas), con las baterías: standard (G.E.I.D.C.), textiles (Chemotechnique), industria del caucho (Roxall) y trozos de tela de las prendas.

Resultados

Lectura a las 48 h y 96 h:

– Batería standard: mezcla de perfumes (+).
– Batería de textiles: tinte disperse orange 1 (++).
– Batería de la industria del caucho: (-).
– Sujetador (goma tintada): (++).
– Sujetador (tela): (-).
– Bañador (goma sin tinte): (-).
– Bañador (tela): (++).

Conclusión

Se demostró eccema alérgico de contacto al tinte Disperse Orange-1, con clara relevancia clínica. Mostró reacción a la goma tintada del sujetador y la tela del bañador (no a la goma sin tinte) justificándose la delimitación de las lesiones a las zonas con mayor contacto con las prendas (zonas elásticas). Este tinte de tipo "azo" pertenece a los "plastosolubles" que se desprenden fácilmente por la fricción y sudoración, y son empleados en tejidos sintéticos y artificiales (poliéster, acetato, nylon, o mezclas). A pesar de la legislación europea las etiquetas no suelen especificar el tinte utilizado, dificultando su evitación.

Figura.

© 2019 Esmon Publicidad

No todo es válido en un paciente con glaucoma

De La Osa Puebla V, Aguilar Pardo D, Tovar Flores V, Pujadas Clar D

Hospital Quironsalud Palmaplanas, Palma De Mallorca

Objetivos/Introducción

El glaucoma es una neuropatía óptica en relación con la presión intraocular, que origina una pérdida progresiva del campo visual.

Causa más frecuente de ceguera a nivel mundial. Su prevalencia es del 3,5% entre los 40-80 años.

El tratamiento se basa en colirios tópicos que disminuyan la presión intraocular. Si son ineficaces, se recurrirá a cirugía.

Timolol es un β-bloqueante que frena la producción del humor acuoso. Alcanza su actividad máxima en 1-2 horas, manteniendo hipotensión 24 horas.

Dorzolamida impide la formación de humor acuoso inhibiendo la anhidrasa carbónica. Usado en monoterapia o combinado con otros fármacos para potenciación de éstos; habitual la combinación dorzolamida/timolol.

Material y métodos

Mujer de 37 años diagnosticada de glaucoma de ángulo abierto hace 2 años. Hace 4 meses presenta lesiones eccematosas y fisuras en párpados superiores y cantos externos de ambos ojos, sin mejoría tras corticoides tópicos ni emolientes. Su oftalmólogo modifica frecuentemente sus colirios para el glaucoma por empeoramiento de lesiones. Con Cosduo® y Duokopt® (ambos dorzolamida/timolol, hidroxietilcelulosa, manitol, citrato de sodio, hidróxido de sodio y agua) presentaba inmediatamente prurito conjuntival. Cedía en minutos, pero en 1-2 horas nuevamente intenso prurito en cantos externos. Había utilizado Monoprox® (latanoprost, hidroxiestearato de macrogolglicerol 40, sorbitol, carbómero 974P, macrogol 4000, edetato de disodio, hidróxido de sodio) sin clínica y Ganfort® (bimatoprost/timolol, cloruro de benzalconio, cloruro sódico, hidrogenofosfato de sodio heptahidrato, ácido cítrico monohidratado y agua) con descamación discreta en párpados.

No cambios en productos de higiene ni usa maquillaje.

Niega rinoconjuntivitis. No contacto con animales.

Resultados

Pruebas cutáneas en *Prick test* a neumoalérgenos, positivas a gato.

Pruebas epicutáneas con colirios (tal cual): Cosduo®, Duokopt®, Ganfort®, Monoprox®, cloruro de benzalconio, timolol, bimatoprost y dorzolamida positivas a las 96 horas: (++) cosduo, (+) duokopt, (+) ganfort, (+) timolol y dorzolamida.

Conclusión

Presentamos un caso de blefaritis de contacto por timolol y dorzolamida con tolerancia a bimatoprost y latanoprost.

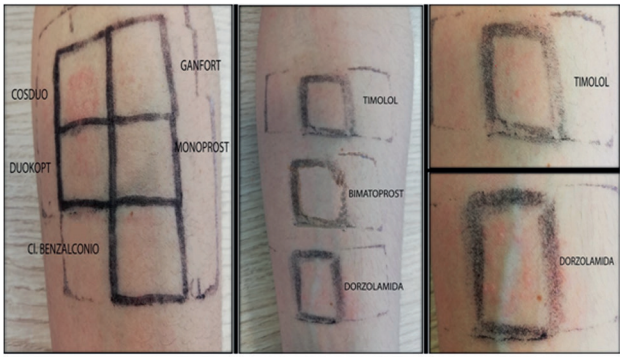


Figura. Epicutáneas con colirios.

 © 2019 Esmon Publicidad

Prurito crónico de evolución tórpida. A propósito de un caso

Baquero Mejía D, Ojeda Fernández I, Ojeda Fernández P, Rubio Olmeda G, Mourelle Aguado R, Yago Meniz S

Clínica Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

La patología cutánea es un motivo de consulta habitual para el alergólogo. Según Alergológica 2015 tiene una prevalencia de aproximadamente 18%, con una tendencia al aumento. Consideramos de importancia presentar este caso clínico por los contextos en los que se presentan estas infrecuentes alteraciones, lo que nos obliga a tenerlas presentes al evaluar a un paciente con lesiones cutáneas.

Material y métodos

Paciente masculino de 31 años. Acude a consulta por presentar desde hacía 16 meses prurito cutáneo intenso asociado a lesiones papulares en la frente y extremidades que duraban más de un mes. Evaluado por dermatólogos con diferentes diagnósticos como: escabiosis, dermatitis atópica, dermografismo; iniciando tratamiento con ivermectina, corticoides tópicos, permetrina tópica sin clara mejoría. El paciente aportaba estudios previos dentro de la normalidad por lo que ampliamos el estudio.

Resultados

Estudios aportados (2018):

- Hemograma, complemento normal sin eosinofilia.
- Serologías: *Echinoccocus*, treponema, ANA, VDRL y VIH: negativos.
- Cultivo de pústulas de cuero cabelludo: negativos para hongos y bacterias y *Staphyloccocus*.
- Biopsia cutánea: lesiones hiperqueratosis paraqueratósica.

Estudios en Clínica Ojeda (2019):

- IgE total: 42,50; IgE específica *Anisakis* y *Ascaris* negativos.
- ECP: 19,8 mcg/l. IgE específica: enterotoxinas A, B, C y TSST estafilocócicas: <0,10.
- Microarray (ALEX): Roble, DerP2, *Alternaria*.
- Biopsia cutánea: foliculitis eosinofílica pustular.
- TAC abdominal: normal.

El diagnóstico fue Enfermedad de Ofuji (foliculitis pustulosa eosinofílica). Actualmente en tratamiento con indometacina y tacrolimus tópico con control sintomático.

Conclusión

La foliculitis pustulosa eosinofílica se caracteriza por la aparición de placas pruriginosas, pápulas y pústulas foliculares. El diagnóstico definitivo es mediante biopsia cutánea y siempre hay que descartar malignidad asociada. Este caso ilustra la importancia de repetir la biopsia en casos refractarios a tratamientos. Ante un cuadro de pustulosis con resistencia a tratamiento antimicrobiano, debemos plantearnos su diagnóstico.

Prevalencia de angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor en Canarias

Almeida Quintana L[1], Martín Fernández E[2], Almeida Sánchez Z[3], Callero Viera A[4], Martínez Beltrán D[5], Sánchez Machín I[6]

[1] Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canarias
[2] Hospital Doctor Molina Orosa de Lanzarote, Arrecife
[3] Hospital General de La Palma, Breña Alta
[4] Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria, Santa Cruz De Tenerife
[5] Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canarias
[6] Hospital Universitario de Canarias, La Laguna

Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-inh) es una patología que se considera una enfermedad rara, con una prevalencia muy baja, en torno 1 por 50.000 habitantes. En un estudio realizado en 2004 se estimó una prevalencia en España de 1,09 por 100.000 habitantes y en Canarias se reportaron 3 casos por lo que se determinó una prevalencia de 0,18 por 100.000 habitantes.

El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de AEH en la comunidad autónoma de Canarias y describir las características de los pacientes y hacer una aproximación a la morbilidad y mortalidad por esta patología.

Material y métodos

Se realizó encuesta de elaboración propia que se remitió por email en septiembre de 2018 a todos los alergólogos de Canarias. Se invitó a participar a dermatólogos, internistas y pediatras en algunos hospitales. Se recibió respuesta de todos los hospitales públicos.

Resultados

La prevalencia de AEH-C1-INH en Canarias, según este estudio es 2,6 casos por 100.000 habitantes. Se estudiaron 55 pacientes de los cuales 38 son mujeres (70%) y 17 hombres (30%). La edad media es 49,6 años (rango 6-72), sólo 3 son menores de 14 años. Más de la mitad, 32 pacientes (58%) están diagnosticados de AEH tipo I, veinte pacientes (36%) están diagnosticados de tipo II y 3 pacientes (5%) tienen AEH con complemento normal. Además se identificaron 2 pacientes con AE adquirido. La mayoría de los pacientes siguen tratamiento exclusivo a demanda (47%) o PLP con andrógenos atenuados o antifibrinolíticos y sólo un paciente hace PLP con C1-inh. Precisaron en 14 ocasiones atención urgente en un año. No se registraron ingresos ni fallecimientos.

Conclusión

La prevalencia hallada de AEH-C1-INH en Canarias es 2,6 casos por 100.000 habitantes, cifra superior a la descrita previamente.

© 2019 Esmon Publicidad

Lesión sospechosa de mastocitosis con signo de Darier positivo. Sorpresa en la biopsia

Toscano De Las Heras T, Argiz Álvarez L, Idoate Gastearena MA, García Martínez FJ, Cabrera Freitag PK, Ferrer Puga M

Clínica Universidad de Navarra, Madrid

Objetivos/Introducción

El signo de Darier es patognomónico de mastocitosis y si está presente en lesiones cutáneas sospechosas, en la práctica habitual no se realiza biopsia. Sin embargo, presentamos un caso en que la biopsia descarta este diagnóstico.

Material y métodos

Anamnesis: Varón de 66 años sin antecedentes de interés. Cuadro de 2 meses de evolución de lesiones cutáneas papulosas (2-5 mm) eritematomarronáceas, múltiples (5-10), autoinvolutivas (2 semanas) sin lesión residual, con reaparición espontánea en distintas localizaciones (tronco, glúteos y extremidades). Prurito leve, intenso en zonas de roce. Lesiones se encienden con el calor y la ducha. No clínica sistémica.

Exploración física: Dermografismo positivo. Pápulas eritematosas redondeadas (2x2 mm). 10 en total. Habón 8 mm cintura

Pruebas complementarias:

– *Prick test* neumoalérgenos, profilina, LTP, látex: negativo.
– Analítica inicial: hemograma normal, IgE total 77 kU/L, triptasa 3,61 mcg/L.
– Biopsia cutánea: infiltrado denso polimorfo, predominio de linfocitos maduros, entremezclado con células de núcleo elongado y con hendidura, ocasionales eosinófilos.
o Azul toluidina: no observan células cebadas.
o Inmunohistoquímica:
- CD1a y langerina positiva --> células dendríticas.
- C-kit positivo --> mastocitos aislados (2-3 mastocitos/vaso).
- Estudio extensión:
– PET-TAC toraco-abdominal: normal.
– Analítica: Función hepática y renal, proteinograma, PCR, VSG, B2 microglobulina, cadenas ligeras, vitamina b12, ácido fólico, ferritina: normal.
– Citometría flujo linfocitos T y B: normal.

Resultados

Diagnóstico: Histiocitosis cutánea de células de Langerhans del adulto.

Conclusión

– Destacamos la importancia de biopsiar toda lesión sospechosa de mastocitosis, porque no siempre se confirma el diagnóstico.
– La presentación de histiocitosis en el adulto es rara, con afectación exclusivamente cutánea más rara aún. Obliga a hacer estudio de extensión para descartar formas sistémicas y controles periódicos.

Figura. Lesiones cutáneas. Signo de Darier- Dermografismo +.

© 2019 Esmon Publicidad

Sensibilización por PPD, más allá de la dermatitis de contacto

Juárez Guerrero A, Palomino Lozano L, Noguerado Mellado B, Rojas Pérez-Esquerra P, Skrabski F, Baeza Ochoa De Ocáriz ML

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La parafenilendiamina (PPD) es una amina aromática conocida por su alta capacidad sensibilizante. La dermatitis de contacto por PPD es un fenómeno en crecimiento en adolescentes y niños siendo la causa más frecuente los tatuajes de Henna negra ya que la concentración de PPD suele ser muy elevada. Raras veces se han documentado casos de eritema multiforme provocados por el contacto con PPD.

Material y métodos

Adolescente de 16 años, sin antecedentes de interés que tras realizarse un tatuaje de Henna en maléolo externo del tobillo izquierdo presentó, a los 4-5 días eritema, prurito, edema y formación de ampollas sobre la línea del tatuaje. Se le prescribió tratamiento tópico con metilprednisolona, prednicarbato y ebastina oral. Las lesiones del tobillo progresaron desarrollando aumento de temperatura, dolor y edema en la zona siendo diagnosticada de celulitis. Por este motivo recibió tratamiento con amoxicilina-clavulánico oral. Al 2º día de tratamiento, presentó lesiones dianiformes menor de 3 cm en regiones acras de miembros superiores e inferiores sin afectación de mucosas compatibles con eritema multiforme. Se suspendió el antibiótico y se trató con ebastina oral resolviéndose en 15 días aproximadamente.

Resultados

Pruebas epicutáneas con lectura a las 48 y 96 horas GEIDAC: muy positivas (+++) para parafenilendiamina y mezcla de tiuram. Analítica de sangre: IgE específica, peniciloil g, peniciloil v, amoxicilina, bencilpenicilina y amoxicilina-clavulánico: negativas pruebas cutáneas en intradermorreacción en lectura a las 24 horas con PPL, MDM, penicilina G, amoxicilina y ácido clavulánico: negativas. prueba de provocación controlada con penicilina V en días consecutivos: negativa. No se realizó provocación con amoxicilina por la gravedad del cuadro.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente que desarrolló una dermatitis de contacto por PPD y un eritema multiforme posterior probablemente por el mismo producto, aunque no se pudo descartar totalmente la participación de la amoxicilina-clavulánico.

Dermatitis alérgica de contacto por productos de peluquería

López Guerrero A, Anguita Carazo JL, Anaya Anaya S

Hospital Universitario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

La dermatitis de contacto es una respuesta inmunológica de hipersensibilidad tipo IV o retardada, como resultado del contacto de un químico o un antígeno con la piel. La morfología y localización de la dermatitis suele ser el mejor indicador del agente causante. La parafenilendiamina (PPD) es una amina empleada en la actualidad principalmente como componente de tintes capilares y en tatuajes de henna. Se ha observado un incremento en la incidencia de la dermatitis alérgica de contacto por PPD, así como de otros productos utilizados como aditivos en las peluquerías.

El diagnóstico se establece por la combinación de la historia clínica, exploración física y las pruebas epicutáneas. La exploración en la fase aguda se caracteriza por una dermatitis eritematosa, eccematosa o vesicular.

Nuestro objetivo fue identificar los agentes causantes de una dermatitis de contacto en relación con productos utilizados en la peluquería.

Material y métodos

Presentamos a una mujer de 32 años, con antecedentes de dermatitis con objetos de bisutería, que acude para estudio, por presentar desde hace años lesiones agudas eritematosas y vesiculares en el cuero cabelludo al aplicarse tintes y tras la utilización de otros productos de peluquería.

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería de productos contactantes de peluquería, realizándose lectura a las 48 y 96 horas. Se utilizo vaselina como control negativo.

Resultados

Las pruebas epicutáneas fueron positivas en lectura a las 48 y 96 horas con: p-aminodifenilamina (+++), p-aminofenol (+++), (PPD) para-fenilendiamina (+++ con intensa vesiculación), sulfato de níquel (++), O-Nitro-P-fenilendiamina (++), 1-4 cloruro de fenilendiamina (++), sulfato de 2,5-diaminotolueno (++).

Conclusión

La dermatitis de contacto es una patología frecuente en la población. La efectividad y eficiencia de las pruebas epicutáneas, junto con la disponibilidad de baterías de multitud de contactantes, las convierten en el *gold standard* para el diagnóstico.

© 2019 Esmon Publicidad

Mujer de 69 años con reacción liquenoide asociada a restauración de amalgama y posterior evolución. A propósito de un caso

Cano Mollinedo MM, González Cervera J, Montero Morago L, Sánchez-Bermejo Pozuelo MC

Hospital General de Tomelloso, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La amalgama es un material de restauración utilizado en odontología para empastar caries. Resulta de la aleación del mercurio con otros metales, como cobre, zinc, plata, estaño u oro, entre otros.

Material y métodos

Mujer de 69 años. Presentaba reacción inflamatoria de color blanquecino en mucosa yugal y en zona colindante a molar empastado 2 meses antes. Describía escozor y dolor permanente. Acudía con un diagnóstico de reacción liquenoide probablemente por amalgama.

Negaba otra clínica sugestiva de alergia y lesiones compatibles de dermatitis con bisutería u otros objetos de metal.

Para terminar de confirmar el diagnóstico realizamos test epicutáneos con baterías True Test y dental. Tras resultados, extrajeron el molar empastado mejorando clínicamente.

A los 6 meses volvía por dolor y ardor en mucosa yugal, laterales de lengua e inflamación en encías. Comentaba colocación de prótesis dental y aportaba composición (63% Ni, 25%Cr, 9% Mo, 2% Si, 1% Nb) para estudio.

Resultados

1º visita, test epicutáneos con batería True Test y dental: positivo a mercurio, cloruro paladio y tetracloropaladato de sodio en ambas lecturas. Negativo en el resto de contactantes.

2ª visita, repetimos la batería dental y añadimos metales: positivo en ambas lecturas a sulfato de níquel, cloruro de zinc y cloruro de mercurio. En la batería dental se positivizó el sulfato de níquel y se mantuvieron resultados previos.

Diagnosticamos a la paciente de dermatitis de contacto (DC) en mucosa oral por sensibilización tipo IV a mercurio, paladio, níquel y zinc.

Conclusión

Presentamos una DC en mucosa oral por alergia a mercurio, paladio, níquel y zinc, que nos parece interesante por haber seguido su evolución, confirmando una neosensibilización a níquel y zinc posteriormente. No descartamos que la amalgama pudiera contener en su composición zinc y que éste no fuera testado en la primera visita. Como curiosidad destacamos la sensibilización primaria a paladio y posterior a níquel, sin poder descartar reactividad cruzada entre ambos.

Angioedema hereditario y gliptinas: a propósito de 2 casos clínicos

Sánchez Ocando H[1], Caballero Molina T[2]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid, Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERER, U754), Madrid

Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario (AEH) es una enfermedad rara por mutaciones en diferentes genes (SERPING1, F12, PLG, ANGPT1). Las manifestaciones clínicas se distinguen por ataques recurrentes de edema subcutáneo y submucoso, sin urticaria, producido por un aumento transitorio de la permeabilidad vascular secundaria a la liberación de mediadores vasoactivos.

Material y métodos

Descripción de casos clínicos de AEH con empeoramiento tras toma de nuevo fármaco.

Resultados

Caso 1. Varón de 78 años con AEH por déficit de C1-inhibidor tipo I. En seguimiento desde 1999, con episodios frecuentes de angioedema, en tratamiento profiláctico de largo plazo mediante concentrado de C1-inhibidor plasmático humano 1.000 U intravenoso dos veces en semana. Se observó aumento de episodios tras inicio de un nuevo antidiabético oral, linagliptina.

Caso 2. Mujer de 52 años, con AEH por estrógenos con mutación del gen F12, en seguimiento desde 2000. Refería episodios de edema labial leve y edema de glotis severo post-endodoncia y post-tiroidectomía, respondiendo el último a tratamiento con acetato de icatibant. Presentó empeoramiento del angioedema y tos tras la toma de saxagliptina.

Linagliptina y saxagliptina son gliptinas, antidiabéticos orales que inhiben la dipeptidil peptidasa IV (DPPIV), enzima catabolizadora de la bradicinina. Se han descrito casos de angioedema por asociación de fármacos inhibidores del enzima convertidora de angiotensina (IECA), también inhibidores del catabolismo de la bradicinina, y gliptinas y algunos casos con gliptinas aisladas. Ninguno de los pacientes estaba tomando IECA. Las gliptinas pueden desde el punto de vista teórico empeorar el AEH por aumento de bradicinina, pero no había sido descrito hasta ahora.

Conclusión

Presentamos dos casos de AEH en los que se produce un aumento de la bradicinina por activación del sistema de contacto por un mecanismo diferente, con empeoramiento del angioedema tras la administración de gliptinas, mostrándonos una vía de interacción común a consecuencia del aumento de bradicinina por inhibición de su catabolismo.

 © 2019 Esmon Publicidad

Queilitis alérgica de contacto por doble sensibilización

González Mendiola R[1,2,3], Jiménez Blanco A[1,2,3], Dionicio Elera J[1,2,3], Boteanu C[1,2,3], Medina Santos M[1], Laguna Martínez JJ[1,2,3]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid
[2] Facultad de Medicina, Universidad Alfonso X El Sabio, Madrid
[3] ARADyAL, Madrid

Objetivos/Introducción

Se denomina queilitis a todo proceso inflamatorio de los labios que cursa con edema perioral, eritema, irritación, descamación, erosión y/o fisuración. La queilitis labial es un motivo de consulta poco frecuente. La queilitis de contacto puede originarse por varias causas, pero las más frecuentes son por aplicación de sustancias irritantes, sensibilización a alérgenos y por agentes físicos.

Material y métodos

Paciente mujer de 26 años de edad sin antecedentes personales de atopia, presenta desde hace tres meses varios episodios de prurito eritema y edema labial agudos, precisando tratamiento en el servicio de urgencias en dos ocasiones. No lo relaciona con alimentos, medicamentos ni cambio de cosméticos. En los últimos meses ha utilizado varios tipos de bálsamos protectores labiales en barra. Suele comer todo tipo de alimentos, incluyendo dulces y helados. Se realiza un estudio alergológico, que comprende:

- Test cutáneos frente a neumoalérgenos habituales (ácaros, hongos, pólenes).
- Test epicutáneos estándar con lectura a las 48 horas, 96 horas y 7 días con True Test, batería de cosméticos (Martí Tor), Eudermin protector labial y protector labial con aloe vera y con batería de ingredientes de Eudermin protector labial.

Resultados

Los resultados de los test cutáneos con neumoalérgenos y True Test fueron negativos. Los test epicutáneos con batería de cosméticos (Martí Tor) fueron positivos para galato de propilo 1% (3+). Los test epicutáneos con los lápices labiales fueron positivos (3+) para Eudermin protector labial y de su composición, fue positivo para galato de propilo (3+) y aroma de vainilla (2+).

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente que presenta queilitis alérgica por sensibilización a dos sustancias presentes en un bálsamo labial hidratante: galato de propilo y aroma de vainilla.

Es muy importante realizar un interrogatorio exhaustivo sobre los productos que utiliza el paciente, realizar pruebas epicutáneas con las baterías comerciales y con los productos propios para poder llegar al diagnóstico correcto.

© 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis de contacto exótica

Guzmán Rodríguez R, Gatica Ortega ME, Lemus Calderón J, Gómez Dorado B, Barbosa De Pina R, Senent Sánchez C

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

El bálsamo de tigre es un producto tópico compuesto de derivados de plantas (mentol, alcanfor y aceites esenciales) que se utiliza como aceite terapéutico en la medicina tradicional china. Se presenta en forma de ungüento o parche y es de venta libre en Europa. La sensibilización a este producto ha sido descrita en un pequeño número de publicaciones.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 43 años de edad, que consultó por eczema en región laterocervical derecha, intensamente pruriginoso, a las 48 horas de haberse aplicado un parche adhesivo con bálsamo de tigre en dicha zona (comprados por internet por el fisioterapeuta). En la zona de contacto desarrolló una placa de eczema perfectamente bien delimitado. Realizó tratamiento con corticoides tópicos a pesar de lo cual la lesión persistió durante un mes. La paciente a partir de este episodio notaba prurito leve con bandas de kinesioterapia sin llegar a desarrollar lesiones.

Pruebas epicutáneas con la batería estándar del GEIDAC, de perfumes y aromas, de acrilatos y 18 productos propios [parche de bálsamo de tigre por ambas caras (también a 5 controles) y bandas de kinesioterapia], mentol y carvone. Con lectura a las 48, 96 horas y 7 días.

Resultados

Podemos ver los resultados en la Tabla.

Tabla.

Alérgeno	Resultado
Colofonia	D2,4,7: ++
Bálsamo de Perú	D2,4,7: +
Própolis	D2,4,7: ++
Evernia furfurácea	D2,4: ++ y D7: +
Hidroperóxido de linalool 1%	D2, 4 y 7: +
Hidroperóxido de linalool 0,5%	D2, 4: +, D7: -
(Hidroperóxido de limonene: D2, 4 y 7: +.	D2,4: +, D7: -
Mentol y carvone:	Negativos
- Pruebas epicutáneas con parche de bálsamo de tigre	D2, 4 y 7: +++, ambas caras
- Pruebas epicutáneas con bandas de kinesioterapia	Negativas
ROAT Test con crema de propóleo	Negativo
5 controles	Negativos

Conclusión

– Presentamos un caso de dermatitis alérgica de contacto a parche de bálsamo de tigre en paciente sensibilizada a múltiples alérgenos, sensibilizaciones que probablemente tengan relevancia actual sin poder descartar positividades por mecanismos de reactividad cruzada.

– Este caso pone de manifiesto la urgente necesidad de imponer una regulación más restrictiva en la venta libre de medicamentos en Europa incluidos los tópicos utilizados en la medicina tradicional china. y deberían ser etiquetados de acuerdo a la nomenclatura INCI para facilitar su identificación y evitación.

 © 2019 Esmon Publicidad

Urticaria acuagénica dependiente de sal. ¿Entidad distinta o subtipo infrecuente de urticaria acuagénica?

Pérez Quintero O, López Araujo GA, Parra Arrondo A, Veleiro Pérez B

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña

Objetivos/Introducción

La urticaria acuagénica (UA) es un tipo de urticaria crónica inducible (UCI) infrecuente, producida minutos después del contacto con agua independientemente de la temperatura. Los habones son puntiformes (1-3 mm de diámetro rodeados de halo eritematoso), remiten tras 30-60 min y suelen localizarse en la región superior del tronco y extremidades superiores. Aunque descritas, son raras las manifestaciones extracutáneas.

La urticaria acuagénica dependiente de sal (UAdS) se desencadenada tras contacto con el agua de mar. Afecta a mujeres jóvenes y se localiza típicamente en el contorno facial inferior y cervical. Hasta la fecha se han descrito 11 casos en la literatura.

Material y métodos

De 17 pacientes diagnosticadas de UA, describimos las características clínicas y diagnósticas de 4 con UA desencadenada por agua salada. Se estudió su asociación con otras UI. Realizamos test con compresa impregnada de agua corriente (TCAC) a temperatura corporal y de solución salina al 3,5% (TCAS) (concentración similar al agua de mar local).

Resultados

En 3 pacientes el TCAS fue positivo a partir de 17-20 minutos, la 4ª necesitó 30 minutos de exposición. TCAC fue positivo en 2. Todas son mujeres con edades comprendidas entre 16-47 años, 2 asocian otras UCI. Salvo una con UCI múltiple, no presentaron alteraciones analíticas. Las 2 pacientes con UAdS como única expresión (UAdSu) presentan edema orofaríngeo ocasional.

Conclusión

Varios de nuestros pacientes presentan UA por agua dulce y salada y otros UAdSu. Esta está considerada como un subtipo de UA. Sin embargo, podría considerarse como una entidad diferente, según otros autores y los datos que aportamos, aunque serían necesarios más estudios. La mayoría son fáciles de controlar y responden parcialmente a la medicación a dosis estándar. En pacientes con UA aconsejamos estudiar tolerancia al agua salada, para proporcionar consejos individualizados y así mejorar su calidad de vida.

Urticaria acuagénica. Una entidad poco reconocida

López Araujo GA, Pérez Quintero O, Parra Arrondo A, Veleiro Pérez B

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña

Objetivos/Introducción

La urticaria acuagénica (UA) es un tipo de urticaria crónica inducible (UCI) infrecuente, producida minutos después del contacto con agua independientemente de la temperatura. Los habones son puntiformes (1-3 mm de diámetro rodeados de halo eritematoso), indistinguibles de la urticaria colinérgica, remiten tras 30-60 min y suelen localizarse en la región superior del tronco y extremidades superiores. Aunque descritas, son raras las manifestaciones extracutáneas.

Su incidencia es mayor en mujeres, la edad de debut ocurre alrededor de la pubertad. Hasta la fecha se han descrito menos de 50 casos en la literatura médica.

Material y métodos

Diagnosticamos 17 pacientes de UA en el Complexo Hospitalario de A Coruña mediante el test de la compresa impregnada de agua corriente a temperatura corporal (TCAC). Analizamos 17 pacientes, excluimos 2 que fueron diagnosticados de urticaria acuagénica dependiente de sal (UADSu) como única expresión clínica. Se estudiaron sus características clínicas y diagnósticas y asociación con otras UCI.

Resultados

De los 15 pacientes (87%) eran mujeres, (73,3%) asociaban otra UCI, la más frecuente fue colinérgica (60%), seguida de facticia en un (27%). 2 de los pacientes reaccionaron también al agua salada. 26,6% de los pacientes presentaban antecedentes familiares de UCI y personales de atopia. No se detectaron alteraciones analíticas relevantes. En el TCAC la mayoría de los pacientes estudiados reaccionaron antes de los 20 minutos. Ningún paciente presentó manifestaciones extracutáneas. La mayoría no precisó medicación para control de síntomas.

Conclusión

La mayor parte de nuestros pacientes, al igual que ocurre en la literatura, son mujeres y presentan clínica leve. La cuarta parte tenían antecedentes familiares de UCI y personales de atopia. La más frecuentemente asociada fue la colinérgica, lo que podría indicarnos que existe un solapamiento entre estas dos entidades clínicas, o bien encontrarnos frente a una misma entidad con distintos desencadenantes.

© 2019 Esmon Publicidad

Viejos contactantes, nuevas dermatitis

Gutiérrez González A, Montenegro Echeverría EA, López Gutiérrez J, Zurbano Azqueta L, De Las Vecillas Sánchez L, Rodríguez Fernández F

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Objetivos/Introducción

Hacer una llamada a la reflexión de que ciertos alérgenos de contacto, que habitualmente están íntimamente asociados a determinados tipos y localizaciones de dermatitis, puedan originar diferentes manifestaciones motivado por peculiares maneras de exposición.

Material y métodos

Presentamos el caso de una paciente de 35 años derivada desde Atención Primaria por lesiones eritemato-descamativas pruriginosas compatibles con dermatitis, localizadas fundamentalmente en abdomen, cara interna de brazos, piernas y dorso de pies. No lo relaciona con medicamentos, alimentos ni productos de higiene o cosméticos. Lo ha tratado con antihistamínicos y corticoides tópicos, presentando importante mejoría clínica durante el tratamiento, con recidiva posterior al retirarlo.

La paciente trabaja en una residencia de ancianos. Es fumadora ocasional. Estudiada en nuestro servicio de Alergología en 2016 por reacción adversa medicamentosa en contexto de toma de amoxicilina-ácido clavulánico, ceftriaxona y doxiciclina por enfermedad pélvica inflamatoria, sin hallarse datos de sensibilización en el estudio alergológico realizado. Como antecedentes médico-quirúrgicos tiene hipertensión arterial en tratamiento con enalapril, episodios de cólicos nefríticos y una cesárea. Practica pole dance en un gimnasio, y utiliza el líquido Dry Hands® aplicado de forma tópica en zonas expuestas para evitar el deslizamiento.

Se solicita estudio alergológico con pruebas epicutáneas con metales, plásticos y colas y sustancia antideslizante Dry Hands®.

Resultados

En las pruebas epicutáneas se detecta evidente positividad al sulfato de níquel (++), y dudosa al cloruro de paladio (+/-), siendo el resto de resultados negativos.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis de contacto por sensibilización al sulfato de níquel a través de la práctica de pole dance, localizada en zonas inusuales. Con la aparición de nuevas aficiones o actividades, un contactante clásico como el sulfato de níquel, habitualmente ligado al eccema de bisutería, puede originar manifestaciones diferentes, modificando el patrón clínico de presentación del mismo.

Figura.

 © 2019 Esmon Publicidad

Histaminosis por SIBO como posible causa de urticaria/angioedema crónico idiopático

Mourelle Aguado R, Yago Meniz A, Ojeda Fernández I, Baquero Mejía D, Rubio Olmeda G, Ojeda Fernández P

Clínica Asma y Alergia Doctores Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

La urticaria/angioedema recurrente 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 61 años que presenta entre noviembre 2017 y mayo 2018, tres episodios de angioedema labial sin clara causa desencadenante con buena respuesta a tratamiento antihistamínico. No refería toma de medicación previa salvo en el tercer episodio, con toma de ibuprofeno a causa de cefalea intensa 6 horas antes del inicio de los síntomas.

En el último año, episodios de gases, distensión abdominal y estreñimiento. Asociaba migrañas ocasionales.

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 IgE total (UI/ml): <14,6 IgE específica (en kU/L) frente a los alimentos implicados: calabaza y melón <0,1; triptasa sérica (en mcg/l): 4,37.

Se realizó determinación de actividad de enzima diamino-oxidasa evidenciándose valor normal de 33 U/ml y medición de histamina en orina de 24 horas: 17991,8 mcg/24 h (normal <61,2 mcg/24 h).

Se inició tratamiento con cromoglicato y tras prueba de sobrecrecimiento bacteriano (lactulosa) con medición de hidrógeno y metano positiva con remisión tras antibioterapia con rifaximina.

La histamina de control fue de 54,9 mcg/24 h y la prueba de provocación oral controlada con ibuprofeno fue negativa.

La paciente fue diagnosticada de angioedema recurrente por exceso de histamina circulante secundaria a sobrecrecimiento bacteriano intestinal

Tras un año se mantiene sin medicación, presenta buena tolerancia a ibuprofeno y está asintomática a nivel cutáneo.

Conclusión

El sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado (SIBO) dependiente de bacterias productoras de histamina debería considerarse como una posible causa de urticaria/angioedema crónico idiopático. Dado que su estudio es sencillo y barato debería incorporarse a la batería diagnóstica de estos casos.

Sensibilización a contactantes en portadoras del anticonceptivo Essure®

Andreu Balaguer CM, Ferrer Torres A

Hospital Vega Baja, Orihuela

Objetivos/Introducción

Essure® es un sistema anticonceptivo permanente, utilizado como microinserto de oclusión de las trompas de Falopio. En septiembre del 2017 cesó la comercialización e implante de este dispositivo en España. Desde entonces se han remitido varios pacientes para estudio de alergia a componentes del Essure®.

Objetivo: estudiar la prevalencia de sensibilización a los componentes de Essure® en esta población expuesta.

Material y métodos

Revisión retrospectiva de todas las pruebas epicutáneas realizadas en la Unidad de Alergología de Hospital Vega Baja desde enero 2018 hasta mayo del 2019

Se aplicaron pruebas epicutáneas en 111 pacientes, 27 hombres y 84 mujeres. A todos se les realizó pruebas epicutáneas con batería estándar de GEIDAC más específica según factores de exposición (metales, plásticos y colas, peluquería, etc.).

Para el estudio de prevalencia se analizó la muestra de mujeres en dos grupos: grupo A: 10 mujeres con Essure®, (11,90% de las mujeres testadas) y grupo B: 74 mujeres sin Essure®.

Resultados

En el grupo A se detectó sensibilización a níquel en 5 pacientes (50%) siendo negativo el resto de contactantes.

En el grupo B se detectó positivad a níquel en 12 (14,28%): 5 con pruebas positivas solo a níquel y 7 a níquel y otro contactante. 16 estaban sensibilizadas a sustancias distintas al níquel y en 48 el resultado fue negativo

En todos los casos que consultaban por portar Essure®, éste se ha retirado o está pendiente de retirar, independientemente de los resultados de pruebas epicutáneas.

Conclusión

Se observa mayor prevalencia en sensibilización a níquel en el grupo A portadoras de Essure®.

Sería necesario ampliar la muestra portadoras de Essure® para corroborar si la prevalencia de sensibilización a níquel tiene significación estadística.

La existencia de una positividad en prueba epicutánea no indica necesariamente que los síntomas se justifiquen por una alergia a alguno de los componentes de este dispositivo.

© 2019 Esmon Publicidad

¿Caínas o efedrina? ¿Casualidad o causalidad?

Antón Gironés M, Brugaletta Mateus D

Hospital Universitario del Vinalopó, Elche, Alicante

Objetivos/Introducción

Varón de 36 años que presenta dermatitis en la zona del ano y palmas de las manos con eritema y quemazón tras la aplicación de crema de Hemoal (benzocaína y efedrina hidrocloruro) y Canesten (clotrimazol) por inflamación de hemorroides.

Refiere, meses después, una erupción eritematosa, con prurito a las 6 horas de tomar un comprimido de Stopcold (cetirizina dihidrocloruro y seudoefedrina hidrocloruro), que desaparece a las 48 horas tras tomar antihistamínico y corticoide oral. No recuerda ninguna toma previa de este medicamento.

Material y métodos

Se realizan pruebas epicutáneas con batería True Test y cremas implicadas en la reacción con lectura a las 48 y 96 horas.

Resultados

Pruebas epicutáneas positivas para alcoholes de lana (+), mezcla de caínas (++) y p fenilendiamina (++) y crema de hemoal (++).

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis de contacto por Hemoal, por sensibilización a benzocaína, uno de los componentes de la mezcla de caínas del True Test probado y dermatitis tras la toma de Stopcold, compartiendo la efedrina como componente en ambos fármacos. No se realiza prueba de exposición para corroborar la sensibilización a efedrina por rechazo del paciente.

La benzocaína también puede reaccionar a los protectores solares y cremas que contienen ácido paraaminobenzoico (PABA) y a los tintes permanentes para el cabello; en nuestro paciente la prueba de contacto con p-fenilendiamina también fue positiva, corroborándose esa sensibilización alérgica de contacto.

Se debe dar indicaciones a los pacientes tras el estudio alergológico de contacto: informar al paciente de los resultados y qué debe evitar en consecuencia, tanto de forma directa como por reacciones cruzadas.

 © 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis proteica de contacto en un pescador, por un "alga marina"

Rodríguez Fernández A[1], Pérez Carral C[1], Liñares Mata T[1], Escudero Arias R[1], Rodríguez Zuazo I[1], Pineda De La Losa F[2]

[1] Hospital Provincial, Pontevedra
[2] Laboratorio Diater, Madrid

Objetivos/Introducción

La dermatitis proteica de contacto resulta de una simultánea sensibilización inmediata (mediada por IgE) y retardada (mediada por linfocitos T) por exposición a sustancias proteicas.

Material y métodos

Varón de 35 años, pescador desde hace 4 años. Presenta desde hace 2 años episodios de lesiones cutáneas eritemato-descamativas pruriginosas, iniciadas en zona distal de antebrazos con extensión a región facial y cervical, zonas expuestas cuando trabaja. No afecta al resto del tegumento que mantiene cubierto con prendas náuticas. Le aparecen únicamente de abril a septiembre. Lo relaciona con la exposición a redes de pesca que utiliza únicamente esos meses. El resto del año utiliza nasas.

No toma medicación, ni se aplica fotoprotectores u otros productos.

Se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar GEIDAC, batería específica de textiles y fotoparches de Chemotechnique y con la propia red del paciente.

Aportó 3 tipos de algas a las que estaba expuesto en esos meses. Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick prick* y pruebas epicutáneas con las tres algas.

Resultados

Las pruebas epicutáneas con la batería estándar GEIDAC, batería específica de textiles y fotoparches de Chemotechnique y con la propia red fueron negativas.

El *Prick prick* fue positivo con un tipo de alga (esponja) del género "*Mycale*" y negativos con el resto de algas. Las pruebas epicutáneas fueron positivas con el mismo alga "*Mycale*" y el resto negativas.

Se realizó la caracterización alergénica con 1,17 mg de proteína/mL del alga, mediante un perfil electroforético SDS PAGE y Western-Blot en el que el paciente reconocía una proteína de 16-17 kDa.

Conclusión

La dermatitis proteica de contacto puede ser causada por múltiples sustancias alergénicas. En este paciente se demuestra hipersensibilidad de tipo I y IV, mediante pruebas intraepidérmicas y epicutáneas con una proteína que contiene una esponja del género "*Mycale*".

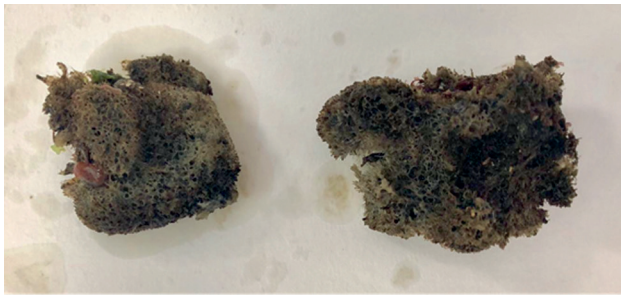


Figura.

© 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis exfoliativa palmoplantar tras administración de contraste yodado parenteral

Bartha De Las Peñas I, Múgica García MV, Vega De La Osada F, Vera Flores A, López Raigada AB, Blanco Guerra C

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

Objetivos/Introducción

La dermatitis exfoliativa palmoplantar tras la administración de fármacos es un proceso poco frecuente. Se ha descrito tras el empleo de algunos antibióticos como penicilinas, aminoglucósidos y glucopéptidos. La reacción tardía tras contraste yodado más habitual es el exantema máculo-papular generalizado.

Material y métodos

Varón de 73 años. Antecedentes de HTA, dislipemia, miastenia gravis ocular, cardiopatía isquémica, ICC e IAM. En 2018 se le realiza la primera coronariografía con Visipaque® (iodixanol) con buena tolerancia inmediata, precisando a las 72 horas una segunda coronariografía con iodixanol. A las 24 horas presenta prurito, eritema y edema en palmas, con descamación posterior en grandes láminas. Se realiza a los 10 días TAC con Omnipaque® (iohexol) con buena tolerancia inmediata, pero con descamación plantar a los 15 días. No afectación de otras zonas cutáneas ni afectación sistémica.

Un año más tarde, precisa nueva coronariografía con administración de iodixanol, presentando a las 24 horas la misma afectación palmar sin afectación plantar El cuadro cedió en 15 días tras tratamiento con corticoides parenterales/orales y antihistamínicos. Posteriormente no se le ha administrado de nuevo contraste yodado parenteral.

Resultados

Pruebas cutáneas en *Prick test* (1/1) e intradérmicas (1/10): negativas en lectura inmediata y tardía para Visipaque® (iodixanol), Omnipaque® (iohexol), Optiray® (ioversol), Xenetix® (iobitridol) y Ultravist® (iopromida).

Provocación parenteral controlada con 100 cc de iobitridol según nuestro protocolo de administración rápida en bomba de infusión durante 12 minutos sin premedicación, con buena tolerancia inmediata y tardía.

Conclusión

- Presentamos un paciente con dermatitis exfoliativa palmoplantar en grandes láminas tras la administración de iodixanol, con buena tolerancia a un contraste yodado alternativo (iobitridol).
- En las reacciones adversas por contraste yodado es recomendable identificar, mediante provocación controlada, un contraste yodado alternativo que pueda ser utilizado de forma segura y sin emplear premedicación.

Prurito braquiorradial: a propósito de un caso

Aleixos Zuriaga M, Pérez Francés C, Ferrer Franco A, Farzanegán Miñano R

Hospital Dr. Peset, Valencia

Objetivos/Introducción

El prurito braquiorradial es una disestesia neuropática localizada en extremidades superiores. Afecta más frecuentemente a mujeres de mediana edad y se cree que la causa es una neuropatía cervical con o sin fotodermatosis asociada. Los pacientes pueden asociar dolor y hormigueo. Se considera patognomónico el alivio inmediato al aplicar hielo sobre la zona afectada. Responde a tratamiento con amitriptilina, pregabalina y gabapentina.

Material y métodos

Presentamos el caso de una paciente de 60 años, remitida por prurito de más de un año de evolución, localizado en extremidades superiores, especialmente en cara lateral y externa de ambos antebrazos, sin lesiones cutáneas salvo de rascado. El cuadro se inició de forma brusca sin relación con un desencadenante conocido. No había antecedentes de exposición solar o de lesiones por contacto con productos cosméticos, de higiene personal o textiles. No presentaba prurito en otras localizaciones y la anamnesis por aparatos era negativa. Los síntomas era persistentes, con empeoramiento en los meses cálidos y alivio con frío local.

La paciente había realizado tratamiento con emolientes, corticoides tópicos y antihistamínicos orales, con nula respuesta.

Resultados

Aportaba analítica hemática con hemograma, VSG, glucemia, función renal, función hepática y hormonas tiroideas con parámetros dentro de la normalidad.

Se realizaron pruebas cutáneas con batería de alimentos y alérgenos ocultos, así como pruebas cutáneas con aeroalérgenos con resultado negativo.

Ante la sospecha de prurito braquiorradial se inicia tratamiento con pregabalina a dosis crecientes y se solicita resonancia magnética cervical que muestra discopatía degenerativa desde C4/C5 a C6/C7 con abombamientos y osteofitos, estenosis moderada central y estenosis foraminal bilateral en C5/C6 y C6/C7.

La paciente presentó muy buena respuesta a pregabalina, quedando asintomática a la semana de iniciar tratamiento.

Conclusión

El prurito braquiorradial es una entidad infrecuente que requiere de una detallada anamnesis para su diagnóstico y que obliga al diagnóstico diferencial con otras causas de prurito local.

 © 2019 Esmon Publicidad

Angioedema facial de etiología atípica

Bartha De Las Peñas I, Las Heras Almazan P, Bernaola Abraira MT, Valls Sánchez A, Vega De La Osada F, Blanco Guerra C

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

Objetivos/Introducción

La etiología del angioedema facial es variada, su diagnóstico diferencial amplio y su abordaje multidisciplinar.

Material y métodos

Mujer 64 años, sin hábitos tóxicos ni medicación habitual. derivada desde cirugía maxilofacial por episodios de edema malar alternante hemifacial de repetición desde hace 6 años. Sin antecedentes familiares de angioedema. Niega medicación implicada. Exploración: edema a nivel malar, lengua fisurada con orofaringe normal, desviación de la mirada OD con buen cierre ocular, no parálisis facial, no afectación sistémica. Mejoría con corticoides intramuscular y pauta descendente oral. Ante la sospecha de síndrome de Melkersson-Rosenthal se inicia estudio.

Resultados

- *Pruebas cutáneas, batería de inhalantes y alimentos:* positivo en Arizonica, plátano falso y gramíneo; el resto, negativo.
- *Analítica:* IgE total 70,7 kU/L. TSH normal. IgG e IgM: disminuidas; IgA normal. C3, C4 y C1-inhibidor: normales. Autoinmunidad y serologías: negativos.
- *Radiografía tórax, ortopantografía y electromiograma:* normales. RMN: cambios inflamatorios en segmento anterior del buccinador y celulitis a su alrededor. Ecografía cutánea: surco nasogeniano y labio superior con imagen en nevada, característica de silicona.
- *Biopsia:* intenso componente inflamatorio mixto crónico con abundantes eosinófilos en músculo esquelético y tejido celular subcutáneo, compatible con reacción a cuerpo extraño.

Reinterrogada la paciente, hace 20 años se realizó infiltraciones de ácido hialurónico a nivel malar y "relleno" del labio superior, actualmente continua con mesoterapia. Nueva exploración: nódulo bien delimitado >4 cm de diámetro que ocupa todo el espesor de mucosa yugal derecha. Se trata con minociclina 100 mg 1 comp/24 h, suspendió corticoides orales y sin nuevos episodios.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción a cuerpo extraño que ha migrado por los tejidos faciales, dando lugar a nódulos encapsulados que cursan con episodios de edema facial de repetición.

Destacamos así la importancia de reinterrogar a los pacientes en busca de datos clave en su historia clínica para orientar el diagnóstico diferencial del angioedema.

© 2019 Esmon Publicidad

Alergia de contacto a dispositivo novedoso para diabetes *mellitus*

Martínez Arcediano A, Longo Areso MN, Audícana Berasategui MT, Marquinez Ruiz De Arbulo MB, Villarreal Balza De Vallejo O, Fernández Ibáñez E

Hospital Universitario Araba, Vitoria- Gasteiz

Objetivos/Introducción

Se presenta un caso de alergia de contacto al dispositivo Free Style Libre®, medidor novedoso, utilizado para reducir riesgo de hipoglucemia y cetoacidosis en paciente diabético.

La literatura publicada, narra la falta de información de la composición exacta del medidor, compuesto principalmente, por adhesivo, plástico y metal.

Se han descrito alrededor de 19 casos en la literatura recientemente, por acrilatos (en especial por isobornyl acrilate), abytol, epoxy resin, hydroquinone y la parte adhesiva del dispositivo.

Material y métodos

Mujer de 35 años, diabética tipo I y con hipotiroidismo autoinmune, que describe tras la colocación de Free Style Libre®, teniéndose que cambiar el parche contenido en dispositivo quincenalmente, tres meses tras inicio, presenta reacción eritematosa local de un mes de evolución. Al colocar nuevo parche, presenta picor intenso y eritema de nuevo en la zona.

Se realizan epicutáneas con producto propio, Standard True Test®, acrilatos, metales, plásticos y colas con lectura a las 96 horas.

Resultados

Epicutánea positiva a parche Free Style Libre®, otros de probable relevancia clínica: phenol formaldehyde resin, hydroabietyl alcohol, dudosa positividad a benzoylperoxide. Negativas a acrilatos testados y colofonia.

Conclusión

Se presenta el caso de paciente con alergia de contacto a medidor glucémico Free Style Libre® probablemente por sensibilización a materiales plásticos y adhesivos contenidos en dispositivo.

Se ha descrito de gran utilidad, aplicar una fina capa hidrocoloidal con una abertura para la aguja entre la piel y la parte adhesiva, evitando así un contacto directo sobre la epidermis. En el caso de nuestra paciente, se ha conseguido tolerar el dispositivo mediante parche de estas características, de una marca comercial concreta.

Se prevén nuevos casos de alergia, dado el uso creciente del mismo. En el último año, han sido prescritos en nuestro hospital, alrededor de 120 dispositivos según datos del Servicio de Endocrinología.

Figura.

 © 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis generalizada en apicultor aficionado

Caligaris Cataldi H, Barbosa De Pina R, Martínez San Ireneo M, Guzmán Rodríguez R, Lemus Calderón J, Senent Sánchez C

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

La alergia de contacto en apicultores es poco frecuente y generalmente se localiza en la región de las manos debido a la exposición sin guantes a productos elaborados por las abejas. La dermatitis generalizada o por sustancias aerotransportadas en esta población es más rara.

Material y métodos

Varón de 36 años de profesión bombero, que desde hace 2 años se dedica a la apicultura en su tiempo libre. Desde hace 6 meses presenta lesiones eritematosas en antebrazos, miembros inferiores y cara, varias horas después de volver de las colmenas. Niega picaduras de abejas en estas ocasiones. El paciente utiliza protección que incluye guantes de cuero, mono y careta. El cuadro cede a los 10 días con antihistamínicos orales, corticoides tópicos y orales. Refiere además síntomas locales al manipular cuadros usados. Con las picaduras de abejas refiere solo reacciones locales.

Se realizaron pruebas complementarias con hemograma, VSG, bioquímica, estudio de complemento, tryptasa sérica, IgE total, IgE específica a veneno de *Apis*, *Vespula* y *Polistes*, y pruebas epicutáneas con batería estándar True Test y propóleo, con lectura a las 48 y 96 horas.

Resultados

- 1a- Hemograma, VSG, bioquímica, complemento, triptasa sérica: normales.
- IgE específica a veneno de *Apis* >100 kU/L, *Vespula* 2,03 kU/L y *Polistes* 3,48 kU/L;
- Pruebas epicutáneas: Positivas 1+ bálsamo del Perú; 2+ a colofonia, y 2+ a propóleo.

Conclusión

Presentamos el caso de una dermatitis de contacto generalizada por propóleo en un paciente apicultor aficionado. Pensamos que los síntomas pueden ser debidos a la impregnación de propóleo en el mono protector.

Presenta también una sensibilización a colofonia y bálsamo de Perú, por reactividad cruzada.

¿Sensibilización a plata en paciente portadora de Essure®?

Paulauskas Vasaitis RM, García Luque A, Mateos Galván JM, Núñez Hernández M, Demateo Hernández MB, Montoro Defrancisco AM

Hospital Central de la Defensa, Madrid

Objetivos/Introducción

Essure® es un producto sanitario concebido como método de anticoncepción permanente (composición: aleaciones de titanio y níquel, acero inoxidable, platino, iridio, oro y soldaduras de plata; polímeros como el estireno de butadieno y otros). Con fecha 7 de agosto de 2017 se suspende el certificado CE de forma temporal, que posteriormente y según informa su fabricante no es renovado en Europa por motivos comerciales. Sigue comercializándose en Estados Unidos. Existen en la actualidad varias plataformas de usuarias afectadas.

Material y métodos

Se presenta un caso de poliartralgias de posible origen inmunológico secundario a la utilización del dispositivo Essure®.

Resultados

Mujer de 35 años, portadora de Essure® derivada tres años después de la inserción, a consultas de Alergología para estudio de poliartralgias tras dos meses de colocación del dispositivo. Se realizan pruebas complementarias ante sospecha de sensibilización a componentes, obteniendo los siguientes resultados: IgE 45 kU/L, triptasa 4,75 µg/l, proteína catiónica del eosinófilo 61,70 µg/l, VSG 3 mm/h, PCR 0,13 mg/dl; pruebas epicutáneas con True Test®, sales de plata, latón y titanio, obteniendo positividad a plata durante las primeras 48 horas, que se mantiene a las 96 horas, siendo el resto de los parches negativos. Se valoró relación de causalidad resultando una secuencia temporal compatible, no conociéndose efecto retirada ni otras causas alternativas de la sintomatología en la actualidad. Se diagnostica de sensibilización a plata (Hipersensibilidad tipo IV) en paciente portadora de dispositivo ginecológico con plata, en contexto de cuadro sistémico, siendo negativa para resto de metales testados.

Conclusión

En pacientes portadores de dispositivos que contengan metales y que presenten poliartralgias u otra sintomatología sistémica de larga evolución, debe considerarse el origen inmunológico en el diagnóstico diferencial de sus síntomas.

© 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis alérgica de contacto por acrilatos contenidos en el hidrogel presente en electrodos

Moreno Lozano L, González Jiménez OM, Extremera Ortega AM, Joyanes Romo JB, Borja Segade JM, Gómez Torrijos E

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Los acrilatos son monómeros plásticos extremadamente versátiles que dan lugar a polímeros. En su forma monomérica pueden dar lugar a dermatitis alérgica de contacto (DAC). Podemos encontrar acrilatos en materiales de restauración dental, pinturas, tintas de impresión, pegamentos, uñas acrílicas, prótesis ortopédicas y cementos para huesos entre otros.

Presentamos una paciente de 56 años portadora de marcapasos bicameral, que ingresa en el servicio de Cardiología por sospecha de disfunción del marcapasos. Durante su ingreso realizan telemetría presentando eritema con inflamación pruriginosa, vesículas y exudado en las zonas cutáneas donde tuvo pegados los electrodos durante al menos 24 horas. Las lesiones se resolvieron tras la retirada de los mismos y aplicación de corticoides tópicos; por tanto el objetivo fue estudiar la implicación de los electrodos como desencadenante de los síntomas.

Material y métodos

Es derivada a las consultas de Alergología donde realizamos pruebas epicutáneas (PE) con:

– True Test.
– Batería acrilatos y metacrilatos.
– Electrodos.

Resultados

– Negativo.
– Epicutáneos Hydroxypropyl methacrylate, 2-Hydroxyethyl acrylate, 2- Hydroxyethyl methacrylate, Ethylene glycol dimethacrylate, Etilmetacrilato monómero, Hidroxietilmetacrilato, Metilmetacrilato monomero, Trietilenglicol dimetacrilato, Peróxido de benzoilo, 2-Hydroxyethyl acrylate: positivas para hidroxietilacrilato.
– Aplicación de electrodos, parte central de hidrogel, parte externa adhesiva y electrodo completo: positivo (++) para parte central hidrogel y electrodo completo.

Conclusión

Presentamos una dermatitis alérgica de contacto por los acrilatos contenidos en el hidrogel presente en los electrodos para electrocardiogramas.

Estas reacciones son poco frecuentes pero habrá que tenerlas en cuenta en el futuro por la ubicuidad de los acrilatos y su reactividad cruzada. Creemos importante informar bien a los pacientes sobre su sensibilización y facilitarles alternativas a los electrodos habituales.

Figura. Clínica que presentó la paciente y estudio con pruebas epicutáneas.

© 2019 Esmon Publicidad

Estudio de calidad de vida en pacientes con angioedema hereditario del Hospital Universitario de Jaén

Cañada Peña CL, Sáenz De San Pedro Morera B, Anaya Anaya S

Hospital Universitario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

El Angioedema Hereditario por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1 INH) es una enfermedad genética caracterizada por ataques recurrentes de angioedema, a menudo debilitantes, que cursan con intenso dolor y pérdida de la capacidad funcional.

Nuestro objetivo es estudiar la calidad de vida de los pacientes afectados de nuestro Hospital, utilizando el cuestionario específico HAE-QoL.

Material y métodos

Presentamos un estudio descriptivo observacional de carácter transversal, realizado en 16 pacientes (14 con AEH-C1 INH tipo I y 2 con AEH-C1 INH tipo II) seguidos en nuestra Unidad de Alergología. Predominaron los varones (56,3%) y la edad media era de 52,63 años.

Tras la firma del consentimiento informado, cumplimentaron tanto el cuaderno de recogida de datos (CDR) como el cuestionario HAE-QoL, el cuál consta de 25 ítems, englobados en 7 dimensiones.

El rango de la puntuación total del AEH-QoL es de 25-135, siendo una puntuación mayor sinónimo de mejor calidad de vida o de un menor detrimento en una dimensión particular.

Resultados

La media de la puntuación total fue de 95,5. Analizando los resultados de las distintas dimensiones, se observaron en "estigma asociado a la enfermedad" los valores más elevados y los más bajos en la dimensión "percepción del control sobre la enfermedad".

Conclusión

Con los resultados obtenidos mediante este cuestionario hemos podido llevar a cabo medidas de control de la enfermedad con la consiguiente mejora de su calidad de vida.

Los cuestionarios de calidad de vida son herramientas muy importantes en el seguimiento de nuestros pacientes, ya que aportan valiosa información, que junto a la historia clínica permite evaluar mejor cada paciente y ofrecer los tratamientos más eficaces e individualizados según el perfil.

AEH-FXII y embarazo

Benito Martínez P, Fernández Parra B, Mencía Bartolomé J

Hospital El Bierzo, Ponferrada, León

Objetivos/Introducción

La clínica de una paciente con AEH-FXII se verá condicionada por las variaciones en los niveles de estrógenos que ésta experimente a lo largo de la vida. Estas variaciones, fisiológicas como el embarazo o exógenas como anticoncepción hormonal, terapia hormonal sustitutiva… marcarán la evolución de la patología.

Material y métodos

Pretendemos comparar la diferente evolución de 2 embarazos en una paciente diagnosticada de AEH-FXII y los posibles condicionantes de ésta. Durante el embarazo se produce un aumento progresivo en el nivel de estrógenos que puede condicionar de manera la evolución de la enfermedad. Embarazo primero: edad materna: 23. Sexo del bebé: varón. Parto: cesárea. Lactancia materna. Embarazo segundo: edad materna: 27. Sexo del bebé: mujer. Parto cesárea programada. Lactancia materna.

Resultados

Observamos una muy diferente evolución clínica en ambos procesos. Embarazo primero: gestación: asintomática. Parto por cesárea sin complicaciones con administración de C1-inhibidor profiláctico. Lactancia: asintomática. Embarazo segundo: gestación: episodios diarios de angioedema en localización distal (manos/pies) y episodios aislados de angioedema labial sin claros desencadenantes. Actitud expectante.

Conclusión

El manejo del AEH supone un reto en nuestras consultas debido al escaso número de pacientes afectos. El AEH-FXII en la mujer lo es con más motivo si cabe, debido al curso complejo y fluctuante condicionado por la influencia estrogénica. Debemos compartir experiencias para poder evolucionar en el conocimiento de esta enfermedad.

© 2019 Esmon Publicidad

Eccema de contacto alérgico a aceite a base de *Nigella sativa*. A propósito de un caso

Ortega-Martín L, Gómez-López A, Alegría-Landa V, Heras-Mendaza F

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

Los terpenos son una familia de derivados del hidrocarburo isopreno. Sintetizados por las plantas, actúan como pigmentos, agentes antibacterianos, aceites esenciales. Se utilizan en la industria como elementos aromáticos. Son ejemplos el Pineno, el Mirceno, el Limoneno, el Geraniol o el Linalol. Algunos están descritos como alérgenos de contacto.

Presentamos el caso de una paciente de 50 años con antecedentes de sensibilización a níquel y cobalto, remitida a Dermatología por lesiones cutáneas de pocas semanas de evolución. La paciente refiere aparición de erupción cutánea pruriginosa en región lumbar horas tras la aplicación de un aceite "natural" a base de *Nigella sativa* llamado "Sweet Sunnah" y la aplicación de una faja negra de poliamida y elastán en el contexto de una lumbalgia mecánica.

En la exploración física presenta eritema y descamación en región lumbar y flancos.

El eccema se resuelve en una semana tras la administración de metilprednisolona tópica y evitación de los elementos implicados.

Material y métodos

Se realizan pruebas epicutáneas con baterías estándar del GEIDAC (True Test y Chemotechnique), de fragancias (Martí Tor), el aceite y una porción de la faja empleados.

Resultados

Los resultados son los siguientes: Tabla.

Se sospecha que la positividad del fragmento de faja se deba a un falso positivo por contaminación con el aceite. Se parchea un fragmento de faja de otro área, cuya la lectura en el día cinco resulta negativa.

Así, se llega al diagnóstico de eccema de contacto alérgico al aceite "Sweet Sunnah" e Hidroperóxido de Linalol.

Conclusión

Destacamos la importancia de adquirir productos en cuyo etiquetado se incluyan los componentes. En este caso, puede que los alérgenos implicados en el aceite sean terpenos, pero permanece la incógnita al desconocer los componentes del mismo.

Además, mediante este caso se pone de manifiesto que aquellos artículos considerados "naturales" no están exentos de poder ser perjudiciales para la salud.

Figura.

Tabla.

Alérgeno	Lectura D2	Lectura D4	Lectura D5	Relevancia
Níquel	++	++	++	RP
Cobalto	+	+	+	RP
Hidroperóxido de Linalol	++	++	++	RA
Aceite	+++	+++	+++	RA
Faja (primer fragmento)	+++	+++	+++	Falso positivo
Faja (segundo fragmento)	Negativo	Negativo	Negativo	

RP: Relevancia Pasada; RA: Relevancia Actual; +: Reacción positiva débil; ++: Reacción positiva fuerte; +++: Reacción positiva extrema.

© 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis alérgica de contacto por funda de móvil

Aranzabal Soto MA[1], Navarro Echeverría JA[2], Joral Badas A[2], Echenagusia Abendibar MA[3], Lizarza Mendizabal S[2], Lasa Luaces EM[2]

[1] Organización Sanitaria Integrada Goierri-Alto Urola, Zumárraga
[2] Hospital Universitario Donostia, San Sebastián
[3] Organización Sanitaria Integrada Bajo Deba, Mendaro

Objetivos/Introducción

La N-isopropil-N-fenil-p-fenilendiamina (IPPD), N-ciclohexil-N-fenil-p-fenilendiamina (CPPD) y N,N-difenil-p-fenilendiamina (DPPD) son sustancias que se añaden a las gomas negras o de color oscuro para reducir el deterioro producido por la exposición ambiental secundario a la oxidación durante el proceso de fabricación, secado y almacenado.

Material y métodos

Mujer de 27 años, diagnosticada en 2007 de dermatitis alérgica de contacto en cuero cabelludo por p-fenilendiamina presente en tinte de pelo y de sensibilización a gomas negras y a la mezcla de caínas, que desde hace dos años presenta brotes de lesiones eccematosas en palma y cara lateral de dedos de mano derecha (mano dominante). No se afecta la mano izquierda ni otras localizaciones. Ha sido tratada con varios ciclos de corticoides y antibióticos tópicos con mejoría pero con recidiva de las lesiones al suspenderlos. Es auxiliar de clínica desde hace 4 años. Usa guantes de nitrilo.

Resultados

Pruebas epicutáneas con la batería True Test® (excepto p-fenilendiamina), ampliada con la mezcla de perfumes II, Lyral y paladio y con una batería de la industria del caucho: resultaron muy positivas (++) para la mezcla de gomas negras, diaminodifenilmetano y N-ciclohexil-N-fenil-p-fenilendiamina y positivas (+) para la mezcla de caínas. El resto de los contactantes fueron negativos. Prueba epicutánea con guante de nitrilo: negativa.

El único contacto manual de la paciente con las gomas negras era una funda de móvil. Tras cambiarla por una transparente, en mes y medio, mejora de sus lesiones.

Conclusión

Presentamos un caso de eccema alérgico de contacto en palma de mano, no profesional, por antioxidantes de gomas negras de funda de móvil.

© 2019 Esmon Publicidad

Eccema hiperagudo alérgico

Delgado González A, Rodríguez Cabreros M, Iglesias Cadarso A, Colomes Iess M, Blázquez Fernández M, Barrios Albajar M

Hospital Universitario Puerta De Hierro, Majadahonda

Objetivos/Introducción

Bronopol (2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol) es un antimicrobiano utilizado como conservante en productos cosméticos y medicamentos tópicos. Describimos el caso de una paciente con eccema hiperagudo alérgico, en la que el diagnóstico se demoró debido a una ausencia de sospecha clínica.

Material y métodos

Mujer de 78 años acude el 10/04/2019 por episodio de edema, eritema y flictenas incipientes, simétrico en MMII, se realiza eco-doppler bilateral descartando TVP.

El 13/4 acude con persistencia clínica eritemato-edematosa bilateral, lesiones pretibiales exudativas serosas y descamativas a nivel distal. No clínica a otro nivel. Afebril. Ingresa en medicina interna con diagnóstico de sospecha de celulitis infecciosa/eosinofílica *vs* Síndrome de Wells *vs* edema multifactorial.

Ante la falta de mejoría clínica interconsultan al servicio de alergología: la paciente refiere empeoramiento de las lesiones desde ingreso, con extensión a espalda. Aplicaba diariamente en MMII desde hace semanas Linovera emulsión® (AG hiperoxigenados, *Ginkgo Biloba*, aloe vera, Centella Asiática, excipientes) y Linovera oleo® (previos, tocoferoles, perfume) y en espalda desde hace 48 horas. Se toma biopsia, se retiran productos y se inicia corticoterapia y antihistamínicos.

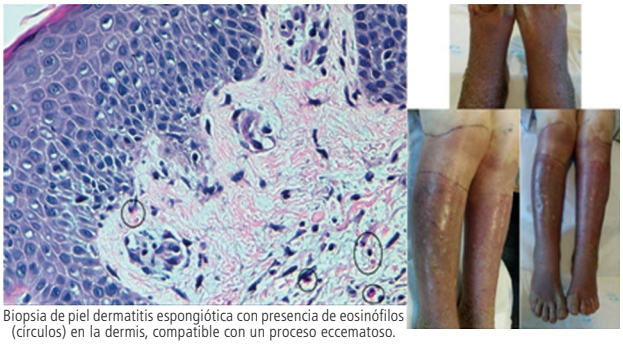
Resultados

Al ingreso gasometría y bioquímica: normal a excepción de potasio (3 mmol/L), pro BNP (254 pg/ml), proteína C reactiva (15,7 mg/L), Procalcitonina 0,12 ng/ml. I.N.R. 3,82 (en rango según prótesis). Análisis de orina: negativo. Destaca en hemograma eosinofilia (0,50-0,64-0,75-1,06-0,18-0,3010E3/microL).

Cultivo exudado MMII: anaerobios negativo. SAMR+.

Anatomía patológica: dermatitis espongiótica con presencia de eosinófilos en la dermis, compatible con un proceso eccematoso.

Batería estándar de True Test + Propios (Linovera emulsión y óleo): lectura 48 h: 36-Bronopol +; 96 H: 36-Bronopol +.



Biopsia de piel dermatitis espongiótica con presencia de eosinófilos (círculos) en la dermis, compatible con un proceso eccematoso.

Figura.

Conclusión

Presentamos el caso de un eccema hiperagudo alérgico mediado por bronopol, confundido con celulitis infecciosa. Tras retirar producto e iniciar corticoterapia la paciente se recupera progresivamente. Dada la intensidad de la clínica hemos descartado realizar test de uso. Resaltamos la importancia de una correcta anamnesis, ya que una pronta sospecha diagnóstica contribuye a acelerar la resolución clínica.

© 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis atópica grave y asma persistente grave. Respuesta a dupilumab

Caligaris Cataldi H, Sánchez Matas I, Barbosa De Pina R, Gatica Ortega ME, Moro Moro M, Senent Sánchez C

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

Tanto la dermatitis atópica grave (DAG) como el asma grave no controlado (AGNC) constituyen un reto para los clínicos. Como tratamiento innovador de estas patologías, fue autorizado dupilumab para la DAG y moderada en adultos candidatos a tratamiento sistémico, un anticuerpo monoclonal dirigido contra la cadena alfa del receptor de la IL-4, que inhibe los efectos biológicos de IL-4 e IL-13, claves en la respuesta Th2. Nuestro objetivo fue valorar la respuesta al tratamiento con dupilumab en paciente con DAG y AGNC.

Material y métodos

Mujer de 46 años, exfumadora, diagnosticada desde la infancia de DA y rinoconjuntivitis y asma por sensibilización a pólenes, hongos y epitelios.

Ha ido presentando mal control del asma a pesar de realizar tratamiento con dosis altas de GCI/LABA, montelukast y tiotropio, con múltiples exacerbaciones de asma, un ingreso y necesidad de 1-2 ciclos de corticoides sistémicos al año. Igualmente ha empeorado de la DA, con aumento de las lesiones, deterioro de la calidad de vida, infecciones cutáneas secundarias, refractariedad al tratamiento tópico y necesidad de corticoides orales.

Desde el 2010 recibió tratamiento con omalizumab, con buena respuesta clínica para el asma y nula para la DA, por lo que se suspendió en diciembre de 2018 e inició tratamiento con dupilumab en enero 2019.

Realizamos seguimiento de la respuesta al tratamiento en la DA, mediante escalas de valoración (SCORAD, NRS, VAS, IGA) y cuestionario de calidad de vida (DLQI) y en el AG según el nº de exacerbaciones, espirometría, control de síntomas (ACT) y cuestionario de calidad de vida (mini-AQLQ).

Resultados

Podemos ver los resultados en las Tablas 1 y 2.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con DAG y AGNC que tras tratamiento con dupilumab, ha presentado una mejoría sustancial de la DA con mantenimiento de la estabilidad clínica del asma. Pensamos que esta terapia es altamente eficaz en este tipo de pacientes.

Tabla 1. Dermatitis atópica grave*

	Basal	2 meses
SCORAD[1]	90,5/103	37/103
VAS[2]	10/10	2/10
NRS[3]	10/10	2/10
IGA[4]	4/4	2/4
DLQI[5]	29/30	14/30

*No se han detectado efectos adversos a dupilumab hasta el momento actual.
SCORAD[1]: *Scoring Atopic Dermatitis*. VAS[2]: *Visual Analogic Scale*. NRS[3]: *Numerical Rating Scale*. IGA[4]: *Investigator global assessment*. DLQI[5]: *Dermatology Life Quality Index*.

Tabla 2. Asma grave no controlado*

	09/01/19	27/02/19	13/03/19	24/04/19
Síntomas asma	>2 veces/sem	1 vez/sem	1 vez/sem	1 vez/sem
Uso SABA	Sí	No	No	No
Nº Exacebaciones	1	0	0	0
FEV_1	1200 (50%)	1560 (58%)	1570 (59%)	1410 (53%)
ACT	22	-	-	23
Mini-AQLQ	4.5	-	-	4.6
Eosinófilos	600	100	-	100

*No se han detectado efectos adversos a dupilumab hasta el momento actual.

© 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis de contacto ocupacional por formaldehído con distinto patrón clínico en dos ocupaciones muy diferentes

D'Amelio Garófalo C, Quan López P, Ferrer Puga M, Gastaminza Lasarte G

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

El formaldehído se emplea como desinfectante en productos de limpieza, como fijador de tejidos y en la agricultura, entre otros. Se ha descrito como causante de dermatitis de contacto ocupacional (DCO).

Material y métodos

Paciente 1 (P1): Varón, 31 años. Acudió por lesiones cutáneas pruriginosas de dos semanas de evolución en extremidades inferiores. Mejoría transitoria con loratadina y baja laboral, con posterior empeoramiento clínico tras reincorporarse. Trabajaba en una granja avícola (gallinas) desde días antes de presentar las lesiones. Entre sus labores, rociaba formaldehído con manguera para la desinfección en zonas con excremento. Empleaba guantes y mascarilla de plástico, camiseta y pantalones cortos. No exposición previa conocida a formaldehído, pero sí a pesticidas y desinfectantes. Exploración física (EF): pápulas generalizadas con micropústulas predominantemente en miembros inferiores (menor en muslos). Lesiones en cuello y tronco; escasa afectación palmo-plantar.

Paciente 2 (P2): Varón, 35 años. Médico especialista en anatomía patológica. Antecedente de atopia (rinoconjuntivitis por ácaros). Refería lesiones en manos de tres años de evolución. Presentaba empeoramiento al tallar piezas preservadas en formol, con mejoría transitoria con corticoides tópicos. Había mejorado tras evitar el contacto con formol durante varias semanas. Empleaba guantes. EF: placas eritematodescamativas en dorso de manos y antebrazos.

Pruebas epicutáneas en ambos casos con batería GEIDAC, además de batería de sustancias aerotransportadas y de agricultura en P1.

Resultados

Lectura 96 h:

- P1: mezcla de carbas (+), toluendisocianato (+), diazolinidil urea (+), quaternium-15 (+), urea formaldehído (++), formaldehído (+++ ampollosa).
- P2: formaldehído (++), quaternium 15 (+).

Conclusión

La positividad a formaldehído y a sus agentes liberadores, así como la temporalidad de las lesiones, permitieron identificarle como causante de DCO en dos ocupaciones muy diversas. La dermatitis micropustular generalizada y la dermatitis en manos en los pacientes estudiados son muestra de la variedad de manifestaciones clínicas posibles. Es necesario enfatizar en las medidas de protección adecuadas y realizar abordaje precoz ante la sospecha de DCO.

 © 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis alérgica de contacto por una fragancia poco frecuente: "Vanillin"

Lemus Calderón JA, Gática Ortega ME, Guzmán Rodríguez R, Sánchez Mata I, Tapia De Pedro G, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

La vainillina (4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde) es el principal componente químico de los granos de vainilla. Su uso es amplio en la industria cosmética, alimenticia y farmacéutica como saborizante y aromatizante. Su nombre INCI es vanillin y el nº CAS 121-33-5; puede tener reacción cruzada con própolis y coumarina. Según la normativa europea vigente para cosméticos no se encuentra dentro de las 26 fragancias de declaración obligatoria por lo que puede no existir esta información en el etiquetado de los productos. Existen pocos casos en la literatura publicados sobre este alérgeno.

Material y métodos

Es una mujer de 49 años, trabajadora en área de panadería, con antecedente de intolerancia a la bisutería. Presenta cuadro de lesiones eczematosas, intensamente pruriginosas, localizadas en cara, cuello, escote, tórax anterior, antebrazos y dorsos de manos de 6 meses de evolución. Recibió tratamiento con antihistamínicos, corticoides tópicos y orales presentando mejoría, pero recurriendo al retirar medicación. Se realizan pruebas epicutáneas con batería estándar de la GEIDAC (True Test®, Marti Tor®), batería de perfumes y aromas (Chemotechnique®) y 25 productos propios realizando lecturas a las 48, 96 horas y 7 días. La paciente a partir de las 48 horas, en la semana de las pruebas desarrolló un *flare up* de las lesiones en cuello, escote y antebrazos.

Resultados

Podemos ver los resultados en la Tabla.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con dermatitis alérgica de contacto por vanillin contenido en dos perfumes que utilizaba de manera habitual. Con la evitación del alérgeno positivo consiguió una remisión casi completa de las lesiones, porque es una fragancia sumamente difícil de evitar por no ser de declaración obligatoria en el etiquetado. Es necesaria una batería amplia de perfumes y aromas cuando se sospeche sensibilización a fragancias.

Tabla.

Alérgeno	Resultado
Sulfato de níquel	D2,4,7: ++ (RP)
Cloruro de cobalto	D2,4,7: ++ (RP)
Vanillin	D2,4: ++, D7: + (RA)
Isoeugenol	D2: +, D4,7: - (RD)
Producto propio: Caravan 43® perfume (vanillin confirmado por el productor)	D2,4: ++, D7 (RA
Producto propio: Vanille Bourbon de Yves Rocher® (vanillin confirmado en el etiquetado)	D2,4: +, D7: - (RA)

RP: Relevancia pasada. RA: Relevancia actual. RD: Relevancia desconocida

© 2019 Esmon Publicidad

Urticaria-angioedema como centinelas de malignopatías

Barbarroja Escudero J, Sánchez González MJ, Antón Laiseca AL, Ortega Berruezo MA, Rodríguez Rodríguez M, Álvarez De Mon Soto M

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid

Objetivos/Introducción

La urticaria y angioedema, de manera excepcional, pueden ser el signo centinela de una malignopatía, dentro de las cuales, las neoplasias hematológicas son las más frecuentemente asociadas. Exponemos la casuística acumulada en un periodo de 10 años.

Material y métodos

Desde abril 2009 hasta abril 2019, recopilamos todos los casos de cánceres que fueron diagnosticados tras el estudio de despistaje de urticaria y/o angiodema crónicos en nuestras consultas. Una vez que se tenía la sospecha de malignidad, además del estudio radiológico en fumadores o exfumadores, se añadió espectro electroforético y determinación de proteína C reactiva y de beta2-microglobulina al protocolo habitual. Todos los casos diagnosticados realizaban tratamiento a dosis plenas de antihistamínicos, incluso algunos, con ciclos de esteroides.

Resultados

Diagnosticamos 17 pacientes (8 por urticaria y 9 por angioedema) de diversas neoplasias. Fueron 10 mujeres (5 de urticaria, 5 de angioedema) y 7 varones (3 de urticaria, 4 de angioedema). Edad media en la primera consulta: 58 años (rango 20-85). Once casos fueron trastornos hematológicos (7 de urticaria, 4 de angioedema) y 6 fueron cánceres de órganos sólidos (2 de urticaria, 4 de angioedema). Dentro de las hemopatías malignas encontramos 7 linfomas no Hogdkin (4 de urticaria, 3 angioedema), 3 gammapatías monoclonales (urticaria) y 1 leucemia linfática crónica B (angioedema); y en los casos de carcinoma de órgano sólido, 3 carcinomas microcíticos de pulmón (angioedema), 1 adenocarcinoma de páncreas (urticaria), 1 adenocarcinoma de próstata (urticaria) y 1 carcinoma papilar de tiroides (angioedema). Una vez iniciada la terapia específica del trastorno de base en cada caso, el cuadro cutáneo remitió completamente en menos de un año, en casi todos los pacientes.

Conclusión

Ante un cuadro de urticaria y/o angioedema crónico o recidivante de marcada intensidad y aunque sea excepcional, tenemos que valorar la posibilidad de una neoplasia asociada y, cuando la anamnesis lo sugiera, completar el protocolo diagnóstico analítico habitual.

Angioedema de contacto por persulfato amónico

Sobrino García M, Gallardo Higueras A, Muñoz Bellido FJ, Gracia Bara MT, Laffond Yges E, Dávila González I

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivos/Introducción

El persulfato amónico, de uso habitual en peluquería como decolorante, ha sido habitualmente implicado en reacciones de hipersensibilidad retardada, si bien ocasionalmente puede provocar reacciones inmediatas. Ha sido descrito como causa de urticaria de contacto, dermatitis de contacto alérgica e irritante, rinitis y asma, aunque no se conoce bien el mecanismo de las reacciones inmediatas. Sólo hemos encontrado un caso descrito de IgE específica frente a persulfato amónico.

Material y métodos

Mujer de 45 años que, una hora después de acudir a la peluquería, presentó un cuadro de edema no pruriginoso en la región frontal y cuero cabelludo. Al día siguiente, el edema se extendió por su hemicara izquierda, por lo que acudió al Servicio de Urgencias, donde recibió tratamiento intravenoso con metilprednisolona y dexclorfeniramina, y se le pautó tratamiento ambulatorio con prednisona vía oral. No presentó prurito, lesiones urticariales, ni síntomas sistémicos. El cuadro cedió progresivamente a lo largo de aproximadamente ocho días, sin descamación ni lesiones residuales.

Resultados

Se realizaron pruebas epicutáneas abiertas con los productos implicados (decolorante, mezcla de tintes, mascarilla y crema hidratante), con lectura a los 30 minutos de la aplicación, siendo positiva para la mezcla de decolorante (persulfato amónico) y activador (pápula 30x35 mm; eritema de 40x65 mm). Esta prueba se realizó también en 7 voluntarios sanos, con resultado negativo.

Posteriormente, se realizó la misma prueba con ambos componentes por separado, con resultado positivo para persulfato amónico (eritema 25x10 mm y micropápulas) y con persulfato amónico 2% pet., siendo igualmente positiva (eritema 10x10 mm y micropápulas).

La analítica sanguínea, incluyendo estudio del Complemento, estuvo dentro del rango de la normalidad.

Conclusión

Las reacciones inmediatas por persulfato amónico se han descrito muy raramente. Presentamos un caso de angioedema de contacto por hipersensibilidad a persulfato amónico demostrada mediante prueba epicutánea abierta.

 © 2019 Esmon Publicidad

4 casos de dermatitis de contacto alérgica por metales tras la implantación del dispositivo intrauterino Essure®

Lainez Nuez A, García De La Fuente A, Torrado Español I, Rodríguez Mazariego E

Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Existen casos de dermatitis de contacto alérgica (DAC) en relación con la implantación de dispositivos externos. Concretamente en ginecología, proviene principalmente del uso de dispositivos anticonceptivos. El sistema Essure®, utilizado en España entre 2001 y 2017, fue el primer dispositivo intratubárico permanente. Se presentan a continuación 4 casos de DCA por metales desconocida antes de la implantación del sistema Essure®.

Material y métodos

En todos los casos se implantó el sistema Essure® entre 2015-2017. Un año más tarde, comenzaron con lesiones micropapulares pruriginosas diseminadas que relacionaban con el uso de bisutería, incluso con oro. Previo a la implantación del dispositivo, dos de ellas tenían síntomas previos con la utilización de bisutería. Las otras dos nunca antes la habían presentado.

Resultados

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar (True Test), demostrándose en 3 de 4 casos positividad para el sulfato de níquel a las 48-96 horas (++/++). El cuarto caso, presentó positividad para el tiosulfato sódico de oro a las 48-96 horas (++/+++).

Son pocos los casos descritos de alergia a metales tras implantación del dispositivo intrauterino Essure®. La totalidad de ellos están relacionados con el uso de sulfato de níquel. De acuerdo con lo esperado, 3 de 4 casos presentaron pruebas epicutáneas positivas con sulfato de níquel. Destaca el 4º caso, en el que se evidenció hipersensibilidad a tiosulfato sódico de oro, presente aunque en menor proporción, en el dispositivo.

Conclusión

Es fundamental descartar siempre, previa a la implantación de un dispositivo externo, clínica sugerente de DAC por medio de la historia clínica. La historia clínica es la principal herramienta diagnóstica. No obstante, las pruebas epicutáneas siguen siendo el *gold standard* para su confirmación. Toda paciente que experimente síntomas de DAC por metales tras la implantación de un dispositivo ginecológico debe ser remitida al alergólogo para estudio.

Niveles de IgE y dímero-D como predictores de respuesta clínica a omalizumab en pacientes con urticaria crónica espontánea (UCE). Estudio piloto en nuestra unidad de UCE

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

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

Presentamos los datos obtenidos en el estudio preliminar realizado en nuestra unidad de UCE, sobre predictores de respuesta a tratamiento con omalizumab. Basándonos en el estudio realizado por Ertas et al., evaluamos si la tasa de respuesta al tratamiento con omalizumab en pacientes con UCE están relacionadas con los niveles basales, y a las 4 semanas de tratamiento, de IgE y dímero-D.

Material y métodos

Presentamos 14 pacientes en tratamiento con omalizumab por UCE mal controlada con antihistamínicos a dosis altas. Recopilamos datos demográficos (sexo), IgE total al inicio del tratamiento y al mes, dímero-D al inicio y al mes del comienzo del tratamiento, respuesta a omalizumab a los 3 meses, tiempo de respuesta y UAS.

Resultados

- El 64% de los pacientes incluidos en este estudio son mujeres.
- Al final de la semana 12 de tratamiento: 9 pacientes (64%) mostraron respuesta completa (RC) y 4 pacientes (36%) mostraron respuesta parcial (RP).
- En aquellos pacientes con RC la IgE basal es mayor a 45 kU/L, y su relación con la medición al mes, se ha incrementado más del doble.
- En los pacientes con RP la IgE basal era menor de 45 kU/L, y su relación con la IgE al mes también se había incrementado más del doble.
- Con respecto al dímero-D hemos objetivado que en los pacientes con RC las cifras al mes del inicio del tratamiento se reducen a la mitad, mientras que los pacientes con RP los valores no siguen una relación determinada.

Conclusión

La evaluación de los niveles de IgE y dímero-D antes y después de omalizumab, así como su relación, pueden ser utilizadas como predictores de respuesta al tratamiento, aunque se necesita un mayor número de pacientes en estudio para su confirmación.

© 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis alérgica de contacto por textiles

Elduque Mora C, Navarro García B, Morales Gavilán M, Claver Monzón A, Botey Faraudo E, Cisteró Bahíma A

Al·lèrgia Dexeus, Institut Universitari Quirón-Dexeus, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona

Objetivos/Introducción

Las dermatitis de contacto por textiles supone un reto diagnóstico por su difícil sospecha e interpretación de la relevancia clínica de las pruebas epicutáneas. Presentamos tres casos de DAC por tintes.

Material y métodos

- *Caso 1:* Mujer de 46 años con antecedentes de rinoconjuntivitis leve intermitente por alergia a polen de ciprés, ácaros del polvo y epitelios de animales. Consulta por varios episodios de lesiones eritematosas, pruriginosas en el cuello (uso frecuente de pañuelo de color azul). Refiere un episodio de lesiones similares, localizadas en el muslo que relacionó con el uso de unos pantalones de licra.
- *Caso 2:* Mujer de 32 años, sin antecedentes alergológicos ni patológicos de interés. Consulta por lesiones eritematosas pruriginosas en el área del bañador (naranja), que aparecen 3 horas después de nadar en la piscina. No uso de protector solar.
- *Caso 3:* Varón de 58 años sin antecedentes de atopia ni enfermedades relevantes, derivado por lesiones eccematosas pruriginosas en la frente, en la zona de contacto del casco de su motocicleta.

Resultados

- *Caso 1:* Las pruebas epicutáneas con batería estándar del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC) y con la batería textil mostraron positividad con Disperse Blue-106 1% (++), Disperse Blue-124 1% (++), metenamina (hexametilentetramina 2%) (+).
- *Caso 2:* Se practican pruebas epicutáneas con batería estándar (GEIDAC) y textil, con positividad a PPD (+++), disperse orange (DO3) 1% (+++) y p-aminobenceno (+++).
- *Caso 3:* Se practican pruebas epicutáneas con batería estándar (GEIDAC) y textil: positividad a glutaraldehído (+), Disperse Blue 106 1% (+) y Disperse Blue 124 1% (+).

Conclusión

Presentamos tres casos de dermatitis alérgica de contacto por colorantes Disperse. Éstos se utilizan para colorear tejidos sintéticos: poliéster, nylon y mezclas de fibras. Sólo se unen parcialmente a las fibras textiles, lo que puede explicar sus propiedades de sensibilización.

 © 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis alérgica de contacto por corticoides

Extremera Ortega AM[1], Moreno Lozano L[1], González Jiménez OC[1], Joyanes Romo JB[1], Galindo Bonilla PA[1], García Arpa M[2]

[1] Sección Alergología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real
[2] Sección Dermatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La alergia de contacto por corticoides es bien conocida. No obstante, puede no ser fácilmente identificada dado que forman parte del arsenal terapéutico para tratar los casos de dermatitis de contacto.

La frecuencia de dermatitis alérgica de contacto (DAC) a corticoides varía entre 0,2% y el 5%. En España se estima una prevalencia del 1% en pacientes estudiados mediante pruebas epicutáneas (PE), siendo la budesonida el alérgeno más frecuentemente implicado seguido del tixocortol (principal alérgeno en EE.UU.).

Material y métodos

Varón de 51 años derivado desde Dermatología por presentar, desde hacía más de seis meses, lesiones muy pruriginosas en el dorso de ambos pies.

A la exploración presentaba, placas eritemato-edematosas brillantes e intensa descamación, bien delimitadas, respetando los pliegues interdigitales y región plantar. No lesiones en el resto del cuerpo (Figura).

El paciente utilizaba botas de piel en su trabaja y zapato de goma en domicilio. La erupción había empeorado tras aplicación de Brentan® (hidrocortisona-miconazol). Reinterrogando, hacía un año había usado esta crema para tratar un eccema abdominal en el área de contacto con el botón metálico del pantalón, mejorando.

Programamos estudio: PE con lectura a las 48, 96 horas y a los 7 días (True Test®, batería de calzado, batería de corticoides y productos propios [goma de zapato, bota, Brentan®, miconazol tópico]). Test de uso con Brentan® y miconazol tópico.

Resultados

PE positivas para sulfato de níquel (++), tixocortol-21-pivalato (++) y Brentan® (+). Test de uso positivo para Brentan® y negativo para miconazol.

Conclusión

Presentamos el caso clínico de un paciente que manifestó DAC secundaria al uso de corticoides tópicos (hidrocortisona).

Destacamos la importancia de realizar una anamnesis exhaustiva sobre el uso de fármacos tópicos, incluyendo corticoides, tanto en el episodio actual como en previos, dado que, en nuestro caso, explicaría cómo se había producido la sensibilización primaria a hidrocortisona.

Tabla.

	48 h	96 h	7 días
Sulfato de níquel	++	++	NR
Resto de alérgenos (True Test®)	-	-	NR
Budesonida 0,1%	-	-	-
Prednisolona 5%	-	-	-
Hidrocortisona acetato	-	-	-
Betametasona dipropionato 0,5%	-	-	-
Betametasona 17-valerato 5%	-	-	-
Tixocortol-21-pivalato	+	++	+
Propionato de clobetasol 0,05%	-	-	-
Brentan®	+	+	+
Miconazol tópico	-	-	-
Batería de calzado	-	-	NR
Calzado propio	-	-	NR
Test de uso Brentan®	+/?	+	+

Figura.

© 2019 Esmon Publicidad

Alergia a himenópteros

Utilidad del Test de Activación de Basófilos (TAB) como herramienta de precisión diagnóstica en un paciente polisensibilizado al veneno de himenópteros

Barato Monzón D[1], Sánchez Jiménez J[1], Pascal Capdevila M[2], Ballester Martínez A[1]

[1] Hospital Sant Jaume de Calella, Calella
[2] Hospital Clínic, Barcelona

Objetivos/Introducción

Valorar la utilidad del Test de Activación de Basófilos (TAB) en el estudio de un paciente sensibilizado a *Apis, Vespula* y *Polistes* con el objetivo de seleccionar el tratamiento con inmunoterapia más adecuado mediante la identificación del himenóptero sensibilizante.

Material y métodos

Niña de 8 años que inmediatamente tras la picadura de una abeja presentó angioedema palpebral, urticaria generalizada, tos, estornudos y dificultad respiratoria por lo que requirió tratamiento en urgencias y administración de adrenalina. Se realizaron las siguientes pruebas diagnósticas: pruebas cutáneas con venenos de himenópteros, triptasa basal, IgE total e InmunoCAP (venenos y componentes) y TAB a *Apis, Vespula* y *Polistes*.

Resultados

Pruebas cutáneas *Apis, Vespula* y *Polistes*: *Prick test* negativas, intradermorreacción *Vespula* y *Polistes* negativas, *Apis* (1 mcg) 5x5 mm. Triptasa sérica 2,21 mcg/L. IgE total 286 kU/L. IgE específica *Apis* 22,1 kU/L, *Vespula* 6,06 kU/L, *Polistes* 0,26 kU/L, *Api* m1 29,85 kU/L, *Api* m2 12,65 kU/L, Api m4 7,57, Ves v1 0,68 kU/L, Ves v5 1,05 kU/L, Pol d1 0,55 kU/L, Pol d5 0,84 kU/L, CCD 17,18 kU/L. TAB (0,1 mcg/ml) positivo a *Apis* (71,6%), negativo a *Vespula* y *Polistes*, control negativo. Se confirma la sensibilización primaria a *Apis* en este paciente y se pauta inmunoterapia con extracto acuoso *Apis* con buena tolerancia.

Conclusión

El TAB es una herramienta útil de precisión diagnóstica en pacientes doblemente sensibilizados a veneno de himenópteros y ayuda a realizar la elección de la inmunoterapia adecuada en estos casos.

Alergia a veneno de abeja de perfil atípico. Nuestra experiencia

Ruiz León B, Blanco Toledano N, Serrano Delgado P, Bermúdez Hormigo C, Moreno Aguilar C

Hospital Reina Sofía, Córdoba

Objetivos/Introducción

El veneno de abeja es una mezcla compleja de alérgenos de diferente potencial sensibilizante. La precisión diagnóstica de la alergia a este veneno se ha incrementado con el uso de la tecnología molecular. Esto ha puesto de manifiesto igualmente algunas carencias existentes respecto al tratamiento de estos pacientes.

Material y métodos

Pacientes con anafilaxia tras picadura de abeja son diagnosticados con pruebas cutáneas e IgE específica (InmunoCAP) frente a extracto completo de abeja y con una batería de alérgenos (Api m 1, Api m 2, Api m 4, Api m 5 y Api m 10). De los pacientes diagnosticados en el año 2018 se detecta un porcentaje elevado de pacientes monosensibles frente a Api m 10 o con una sensibilización predominante a este alérgeno. Se plantea la estrategia terapéutica de este grupo de pacientes.

Resultados

De un total de 20 pacientes diagnosticados de alergia a veneno de abeja, 3 pacientes son monosensibles frente a Api m 10 (15%) y otros 6 pacientes (30%) presentan una sensibilización predominante frente a este alérgeno. Estos pacientes reciben inmunoterapia frente a veneno de abeja con el extracto no purificado Pharmalgen (se obtiene previamente un test de inhibición del 28%). Se plantea como dosis de mantenimiento 300 mcg mensuales. Se ha realizado repicadura espontánea en 5 pacientes con resultado negativo.

Conclusión

Es recomendable el uso del diagnóstico molecular en pacientes con alergia a veneno de abeja ya que permite detectar perfiles de sensibilización atípicos.

Proponemos como estrategia terapéutica el uso de extractos no purificados con una dosis de manteniendo superior a la habitual (300 mcg/mes). Esta opción parece válida en estos pacientes, habiendo sido descrito previamente que las dosis habituales suponen un alto riego de fracaso por la baja representatividad de estos alérgenos en los extractos terapéuticos.

 © 2019 Esmon Publicidad

La utilidad del test de activación de basófilos en el diagnóstico complejo de alergia a himenópteros

Martínez Arcediano A, Longo Areso MN, Bernedo Belar N, Uriel Villate O, Girao Popolizio IN, Fernández Ibáñez E

Hospital Universitario Araba (HUA), Vitoria-Gastéiz

Objetivos/Introducción

Presentar la utilidad del Test de Activación de Basófilos (TAB) en un caso complejo de diagnóstico de alergia a himenópteros, mostrándose el estudio convencional dudoso.

Material y métodos

Varón de 40 años, residente rural, que en 2011, tras picaduras de abeja, presentó anafilaxia y posteriormente, tras picadura de avispas, reacciones locales y anafilaxias de repetición (posiblemente *Polistes*).

Se realiza exploración general y analítica con determinación de triptasa basal, IgE total y específica a extractos completos de venenos de himenópteros, IgE específica a MUX F3, recombinantes de abeja y avispa, pruebas cutáneas a himenópteros repetidas, Score REMA y TAB.

Resultados

Triptasa basal 3,32 mcg/L [0-11,5]; IgE total *187 UI/mL [0-100]; veneno de *Polistes dominulus* 0,36 kU_A/L; veneno de *Apis mellifera* 0,20 kU_A/L; Veneno de *Vespula* spp v0,05 kU_A/L; MUXF3 CCD 0,02 kU_A/L; rAPI m 1 0,00 kU_A/L; rPol d 5 0,03 kU_A/L; rVes v 1 0,02; rVes v 5 0,03 kU_A/L. Resto de recombinantes no disponibles entonces.

Pruebas himenópteros: *Polistes* Id 1 mg/ml: 6x5 mm. *Apis mellifera* y *Vespula* negativo. Histamina 4x5 mm. Repetidas: similares.

SCORE REMA: +1.

TAB positivo con veneno de *Polistes dominula* 57% (1 µg/ml), y negativo con venenos de *Vespula* spp y *Apis mellifera*. Repetido: positivo *Polistes dominula* 37%, resto negativo.

Conclusión

Se presenta un complejo caso con pruebas cutáneas e IgE específica frente a venenos con resultados dudosos, con positividad clara mediante TAB, lo cual, facilita el diagnóstico y tratamiento posterior.

Se interpreta el caso como anafilaxia por veneno de *Polistes dominula* y sospecha de anafilaxia por veneno de *Apis mellifera* no confirmado con estudio complementario (dudosa sensibilización mediante IgE específica).

Se receta inmunoterapia en Hospital de día con Pharmalgen® *Polistes dominula* 100% y kit de adrenalina.

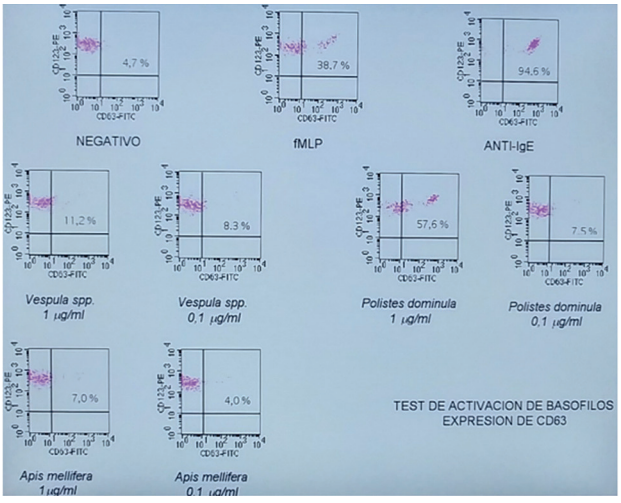


Figura. TAB himenópteros

© 2019 Esmon Publicidad

Perspectiva de la triptasa ante la sospecha de mastocitosis en alergia a veneno de himenópteros: a propósito de dos casos

Ruiz León B, Serrano Delgado P, Blanco Toledano N, Bermúdez Hormigo C, Moreno Aguilar C

UGC Inmunología-Alergología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Objetivos/Introducción

La picadura de himenóptero es una causa frecuente de anafilaxia en los adultos con mastocitosis sistémica indolente (MSI). La triptasa sérica es el marcador de activación mastocitaria de elección. Describimos dos pacientes con alergia a veneno de abeja y diferentes valores de triptasa en los que se sospechó una mastocitosis subyacente.

Material y métodos

Mujer de 41 y varón de 42 años (caso #1 y #2, respectivamente) sin lesión cutánea sugestiva de mastocitosis, que presentaron de forma inmediata reacción sistémica (*flushing*, urticaria) y un shock anafiláctico (mareo, hipotensión y síncope) respectivamente tras picadura de abeja.

Se realizaron intradermorreacción e IgE específica a *Apis mellifera*, y proteínas recombinantes junto con triptasa sérica basal (TSB). Se aplicó el modelo de puntuación de la Red Española de Mastocitosis (REMA) para predecir la clonalidad de mastocitos/mastocitosis sistémica (MS); y se realizó estudio de médula ósea (MO) en ambos casos (CLMAST).

Resultados

- *Caso 1.* Intradermorreacción a *Apis mellifera*: 0,1 µg/ml. IgEe (kU/L) a *Apis*: 1,66, rApi m1: 1,61, rApi m10: 0,13. TSB 174 ug/mL. Puntuación REMA -1. Estudio de MO: por citometría se detecta un 0,002% de mastocitos (MC) CD25-, CD2-; con morfología normal y sin formar agregados. No se detecta mutación D816V de KIT. Diagnóstico: se descarta mastocitosis. Elevación de TSB.
- *Caso 2.* Intradermorreacción a *Apis mellifera*: 0,1 µg/ml, IgEe (kU/L) a *Apis* m: 1,69, rApi m1: 1,11, resto indetectable. TSB: 8,7 ug/mL. Puntuación REMA +3. MO: en la citometría se detecta un 0,034% de MC CD25+, CD2+; con morfología anormal y agregados perivasculares.con cKit+. Diagnóstico: MSI sin lesión cutánea.

Conclusión

En adultos, la anafilaxia con síntomas cardiovasculares desencadenada por picadura de himenóptero indica una alta sospecha de una MS subyacente, con ayuda de la puntuación REMA. Los valores de triptasa basal aunque indicativos no son actualmente un marcador concluyente.

Mastocitosis sistémica indolente y alergia a veneno de himenópteros: una enfermedad inadvertida

Blanco Toledano N, Ruiz León B, Bermúdez Hormigo C, Serrano Delgado P, Moreno Aguilar C

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Objetivos/Introducción

Las mastocitosis sistémicas indolentes (MSI) son la forma más frecuente de presentación de las mastocitosis. Aquellas sin lesión cutánea asociada (no incluidas actualmente en la clasificación de la OMS) revisten gran interés alergológico por su presentación habitual tras la picadura de un himenóptero. Su diagnóstico precoz es vital para prevenir complicaciones a largo plazo.

Material y métodos

Ante la sospecha de esta enfermedad (SCORE REMA >2) se derivan los pacientes a la unidad de referencia (CLMAST) para su diagnóstico definitivo. Presentamos las características clínicas de los pacientes de nuestra unidad diagnosticados de mastocitosis sistémica indolente sin lesión cutánea que cursa con anafilaxia por sensibilización a veneno de himenópteros.

Resultados

Un total de 196 pacientes reciben actualmente tratamiento con inmunoterapia frente a veneno de himenópteros en nuestra unidad. De ellos se sospechó MSI en 23 pacientes siendo diagnosticados 13 de ellos (6,6% prevalencia).

Este grupo de pacientes son predominantemente hombres (92,3%) con una edad media de 49,8 años. Todos ellos habían presentado una RS grado IV de Müller tras la picadura. Presentan niveles de triptasa (µg/L) ligeramente elevados (media: 15,3; mediana: 11,5; rango: 7,9-60,4).

Presentan sensibilización a: abeja (2 pacientes; mediana IgE: 1,7 kU/L), *Polistes* (8 pacientes; mediana IgE: 1,7) y *Polistes* + *Vespula* (3 pacientes; mediana IgE: 0,5 kU/L ambos venenos). Recibieron inmunoterapia según su sensibilización y ninguno presentó RS durante su administración.

Conclusión

Nuestros pacientes presentan un perfil clínico de características similares a las descritas: varones con síntomas cardiovasculares tras una picadura de himenóptero y poca carga mastocitaria. Es importante la detección de esta enfermedad para poder establecer un pronóstico a medio y largo plazo.

 © 2019 Esmon Publicidad

CAP Inhibición

González Jiménez OM[1], Extremera Ortega AM[1], Moreno Lozano L[1], Joyanes Romo JB[1], Gómez Torrijos E[1], Melero Valencia R[2], Navarro Abad AI[2], Alfaya Arias T[1]

[1] Sección de Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real
[2] Sección Inmunología, Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

En el área del HGUCR en un 30% de los pacientes con reacciones sistémicas por veneno de véspidos se prescribe doble inmunoterapia con *Vespula* y *Polistes*.

Las herramientas para distinguir doble sensibilización (DS) y reactivad cruzada (RC) son limitadas debido a la falta de recombinantes como el Pol d 1.

En este estudio comparamos diferentes técnicas diagnósticas para valorar cuál es más útil en el diagnóstico de DS vs RC, y cómo varía la decisión de inmunoterapia con cada una de ellas.

Material y métodos

Incluimos 4 pacientes con reacción sistémica tras picadura de avispa, en los que realizamos pruebas cutáneas, IgE veneno completo, IgE recombinantes Pol d 5, Ves v 5, Ves v 1, y CAP inhibición.

Resultados

Podemos ver los resultados en la Tabla.

Conclusión

El CAP inhibición modificó la decisión del veneno para inmunoterapia en dos de los 4 casos estudiados (50%).

La falta de IgE a Pol d 1 dificultó el diagnóstico por recombinantes.

En nuestra área la sensibilización predominante a grupo 1 es frecuente.

El CAP inhibición puede ser de utilidad en algunos casos con doble sensibilización a véspidos.

Tabla.

	Pruebas cutáneas (ID)	IgE veneno (kU/L)	IgE recombinantes (kU/L)	VIT (TC+IgE)	CAP inhibición	VIT (CAP inh)
Paciente 1	+ Vesp 1 mcg/ml + Pol 1 mcg/ml	Vesp 1,4 Pol 2,11	Ves v 1 1,25 Ves v 5 0,05 Pol d 5 0,21	Vesp + Pol	*Polistes*	*Polistes*
Paciente 2	+ Pol 0,1 mcg/ml	Vesp 12,7 Pol 22,4	Ves v 1 2,75 Ves v 5 8,13 Pol d 5 9,06	Vesp + Pol	Doble sensibilización	Vesp + Pol
Paciente 3	+ Vesp 0,01 mcg/ml + Pol 1 mcg/ml	Vesp 5,24 Pol 2,19	Ves v 1 3,51 Ves v 5 <0,01 Pol d 5 0,04	*Vespula*	*Vespula*	*Vespula*
Paciente 4	+ Vesp 0,01 mcg/ml + Pol 1 0,1 mcg/ml	Vesp 1,89 Pol 2,04	Ves v 1 1,46 Ves v 5 0,19 Pol d 5 <0,01	*Vespula*	Doble sensibilización	Vesp + Pol

© 2019 Esmon Publicidad

Estudio en vida real de la tolerabilidad y efectividad de un extracto alergénico de veneno de himenópteros adsorbido en hidróxido de aluminio

Quiñones Estévez MD[1], Álvarez Fernández JA[2], Azofra García J[1], Beristaín Urquiza AM[1], Gala Ortiz G[3]

[1] Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo
[2] Hospital Fundación Avilés, Avilés
[3] Hospital Cruz Roja, Gijón

Objetivos/Introducción

La eficacia de la inmunoterapia con veneno de himenópteros (VIT) está bien documentada pero siempre existe el riesgo de presentar reacciones adversas, dependiendo éstas de si es un extracto de *Apis* o *Vespula* y de si es un extracto purificado o no. También es importante valorar cómo migrar de un extracto acuoso a uno depot.

Material y métodos

Se han analizado un total de 133 pacientes de Asturias, de los que 72 iniciaban el tratamiento y 61 pasaron de un extracto acuoso a uno depot. El tratamiento depot se realizó con Alutard-SQ Veneno de himenópteros (ALK-Abelló, S.A.). El estudio se ha hecho en vida real, de acuerdo a la práctica clínica de cada investigador.

Resultados

Pacientes nuevos: La edad media fue 49,6±15,4 años, (6-84), siendo el 70,8% varones. El 21% eran apicultores y el 51,4% no tenían relación con apicultura. La severidad de la reacción previa al tratamiento fue Grado I: 2,8%, Grado II: 37,5%, Grado III: 50%, Grado IV: 9,7%. El 69,4% eran alérgicos a *Apis* y el 30,6% a *Vespula*.

En 62 pacientes se utilizó una pauta convencional y en 10 clúster. Reacciones locales extensas (RLE) se registraron en el 23,6% de los pacientes y reacciones sistémicas (RS) en 2: una urticaria (Grado I, moderada, tardía) y un angioedema (Grado II, moderada, inmediata). No hubo abandonos del tratamiento.

21 pacientes sufrieron repicadura espontánea, registrándose 20 RL y 1 RLE.

Pacientes migrados: 41 recibieron un extracto de *Apis* y 20 de *Vespula*. En 5 pacientes se reinició el tratamiento directamente por la dosis de mantenimiento y en el resto se reinició mediante pauta convencional o clúster. El 22,9% tuvieron RLE y hubo 2 RS (edema labial, grado II, moderadas e inmediatas).

Conclusión

La administración de VIT mediante un extracto depot ha demostrado ser segura y eficaz.

El método de selección de basófilos es determinante en el TAB en pacientes con mastocitosis

González Jiménez OM[1], Extremera Ortega AM[1], Moreno Lozano L[1], Joyanes Romo JB[1], Gómez Torrijos E[1], Alfaya Arias T[1], Urra Ardanaz JM[2]

[1] Sección Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real
[2] Seccion Inmunología, Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

En las reacciones alérgicas por venenos de himenópteros existen situaciones en las que las pruebas complementarias habituales (test cutáneos e IgE) no son capaces de detectar sensibilización frente al veneno responsable.

El Test de Activación de Basófilos (TAB) puede ser de utilidad en estos casos, aunque su uso sigue siendo controvertido en la literatura actual.

En este estudio presentamos dos casos en los que se evalúa la utilidad del TAB y sus resultados utilizando dos métodos diferentes para seleccionar los basófilos.

Material y métodos

Incluimos 2 pacientes que tras haber sufrido picadura de véspidos/himenópteros han presentado anafilaxia grado IV, con un score REMA >2 y diagnóstico de mastocitosis sistémica indolente (MSI) confirmado por biopsia de médula ósea.

Realizamos IgE específica (sIgE) frente a veneno de himenópteros y sus componentes, Pruebas de Intradermorreacción (ID) con venenos en uno de los pacientes y TAB utilizando anti-IgE y anti-CCR3 para selección de basófilos y midiendo al expresión de CD63 (Basotest).

Resultados

Las sIgE contra los venenos y sus componentes fueron negativas y las ID con venenos realizadas en un paciente fueron negativas.

El TAB fue positivo en ambos pacientes para venenos de *Vespula* spp y *Polistes dominula*.

El TAB mostró resultados diferentes dependiendo del marcador utilizado para la selección de basófilos (Tabla).

Conclusión

En este estudio se evidencia la importancia de la selección de la molécula de identificación de basófilos en el TAB en aquellos pacientes con MSI, que hayan presentado reacción anafiláctica con sIgE y test cutáneos negativos.

La utilización de diferentes marcadores de basófilos puede explicar los resultados discrepantes en la literatura, y puede ser fundamental para obtener un rendimiento óptimo con esta técnica.

Tabla. Marcador de basófilos

TAB	IgE	CCR3
TAB control negativo	4,3%	3,7%
TAB control positivo (fMLP)	53,5%	51,2%
TAB *Polistes dom*.	40,9%	4,7%
TAB *Vespula* spp.	79,9%	19,3%

 © 2019 Esmon Publicidad

Alergia a medicamentos

Hipersensibilidad a propiónicos y atopia: relación entre severidad y sensibilización a aeroalérgenos

García Núñez I[1], Moreno Viedma L[2], Algaba Mármol MA[3], Entrenas Costa LM[1]

[1] Hospital Quironsalud Córdoba, Córdoba
[2] Universidad de Córdoba, Córdoba
[3] SAS, Écija

Objetivos/Introducción

Los propiónicos son la familia de AINE más empleada en nuestros pacientes. La rinitis alérgica y el asma son los motivos de consulta más frecuentes en nuestro Servicio de Alergología, y no hay estudios publicados acerca de la sensibilización a aeroalérgenos en pacientes con alergia a propiónicos. Nuestro objetivo es describir una población con alergia confirmada a propiónicos y evaluar su sensibilización a aeroalérgenos.

Material y métodos

Fueron seleccionados los pacientes con diagnóstico de alergia a propiónicos. Tras la realización de historia clínica, realizamos *Prick test* (SPT) con los principales ácaros, pólenes, hongos y epitelios de nuestra zona y un test de exposición controlada (TPC) con AAS 1 gr o con el medicamento implicado para excluir reactividad cruzada y confirmar el diagnóstico. Los niveles de IgE total y específica también fueron medidos en algunos pacientes. Los resultados fueron comparados de acuerdo con la severidad de la alergia medicamentosa.

Resultados

Setenta y ocho pacientes (24 hombres y 54 mujeres) fueron incluidos. Sesenta pacientes refirieron reacción no anafiláctica tras la ingesta del propiónico (9 angioedemas locales, 14 urticaria, 10 urticaria-angioedema, 27 angioedema generalizado) y 18 refirieron una reacción anafiláctica. 51 pacientes referían rinitis alérgica (66 [70%]) en el grupo no anafiláctico y 15 [83%] en el grupo anafiláctico. SPT nos mostró 21 positividades a *D. pteronyssinus* (12 [18,18%]) en el grupo no anafiláctico y 9 [50%] en el grupo anafiláctico) o 13 para *L. perenne* (5 [7,57%] y 8 [44,44%] respectivamente). Estas diferencias fueron significativas ($p < 0,05$ y $p < 0,01$). No se apreciaron otras diferencias significativas.

Conclusión

- En nuestra población, los síntomas no anafilácticos tras la ingesta de propiónicos son más frecuentes que los anafilácticos.
- La sensibilización a *D. pteronyssinus* y *L. perenne* son más frecuentes en el grupo anafiláctico en comparación con el no anafiláctico (diferencias significativas).
- La inclusión de más pacientes en cada grupo podría mostrar más diferencias significativas.

Anafilaxia intraoperatoria en trasplante renal

Sánchez De Vicente J[1], Martínez Antón MD[1], Bartolomé Zabala B[2], Seras Miera Y[1], Segurola Azkarate A[1], García Lirio E[1]

[1] Hospital Universitario Cruces, Baracaldo
[2] Roxall, Bilbao

Objetivos/Introducción

Descripción y demostración etiológica de un caso de anafilaxia intraoperatoria durante un trasplante renal.

Material y métodos

Varón 46 años sin historia previa de alergia. Enfermedad renal crónica por HTA maligna. Dos trasplantes renales (1992 y 1997) rechazados. En intervención quirúrgica del tercer trasplante (2017), sufre hipotensión refractaria, broncoespasmo y desaturación durante infusión de Timoglobulina® (inmunoglobulina anti-timocitos humanos de conejo), precisando noradrenalina e intubación. Se hizo estudio alergológico posoperatorio, con determinaciones seriadas de triptasa, pruebas cutáneas (PC) y provocaciones con las medicaciones implicadas en la intervención, así como PC, CAP y SDS-PAGE *immunoblotting* con epitelios, carnes y seroalbúmina de conejo y otros mamíferos.

Resultados

Triptasa 45 mcg/l (reacción), 25 mcg/l (2 h), 11 mcg/l (basal).

PC látex y PC/provocaciones (-) a todas las medicaciones implicadas en la intervención, salvo *Prick test* positivo a Timoglobulina® 5 mg/ml.

PC positivas epitelios de conejo, gato, cerdo; y carnes de cerdo, conejo y ternera. *Prick prick* positivo con carne cruda de cerdo y conejo, y negativo con carnes fritas.

IgE total 137 kU/L. CAP epitelio conejo: 0,9 kU/L; carne conejo: 0,7; seroalbúmina conejo: 2,74; Fel-d-2: 8,7; Fel-d-1: 0,08; caspa gato 8,7; carne cerdo 0,67; albúmina cerdo 0,82; carne ternera 0,12; albúmina ternera 0,38. Alpha-Gal <0,10 kU/L.

Comparamos resultados con otros tres pacientes con síndrome gato-cerdo (SG-C) y 1 paciente con asma por epitelio y proteínas de orina de conejo. Solo los SG-C presentaron PC con Timoglobulina® positivas y sensibilización a carne y epitelio de conejo.

Conclusión

Describimos un caso de anafilaxia a Timoglobulina® por proteínas de conejo, con sensibilización cruzada a seroalbúmina de gato y cerdo. Planteamos como primer sensibilizante el contacto con anticuerpos anti-timocito humano en trasplante previo (1997). Comprobamos sensibilización a Timoglobulina® y carne de conejo en otros pacientes con SG-C. Proponemos pues evitar Timoglobulina® y otros sueros procedentes de conejo en pacientes con SG-C.

© 2019 Esmon Publicidad

Exantema fijo ampolloso por etoricoxib: a propósito de 2 casos

Vera Flores A, Bartha De Las Peñas I, Belver González MT, Vega De La Osada F, López Raigada A, Blanco Guerra C

Servicio de Alergología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Objetivos/Introducción

Etoricoxib es un inhibidor selectivo de la COX-2, cuyo consumo ha aumentado en los últimos años. Existen pocos casos publicados de reacciones de hipersensibilidad por etoricoxib.

Material y métodos

- *Caso 1:* mujer de 43 años. A las 24 h de dosis única de ibuprofeno y 30 min tras dosis única de etoricoxib, presentó dos máculas eritematosas pruriginosas en muñeca derecha y glúteo, que en 48 horas evolucionaron a lesiones ampollosas y que dejaron máculas hiperpigmentadas residuales. Dos meses más tarde, tras toma de un único comprimido de etoricoxib presentó exacerbación de las lesiones residuales previamente descritas, y aparición de nuevas máculas eritematosas pruriginosas en tronco y extremidades. Realizó tratamiento con corticoides y antihistamínicos, permaneciendo las máculas residuales hiperpigmentadas.
- *Caso 2:* mujer de 73 años, antecedentes de intolerancia a AINE con buena tolerancia a celecoxib, que ha presentado, con intervalo de 2 meses, dos episodios de máculas eritematosas pruriginosas con evolución a ampollas en tronco y MMII pocos minutos después de tomar etoricoxib. Control con corticoides y antihistamínicos, sin lesiones residuales.
- *Estudio alergológico:* analítica, provocación oral controlada (POC) con AINE, pruebas epicutáneas con etoricoxib al 10% en vaselina (en zona hipercrómica y piel sana), biopsia cutánea.

Resultados

Analítica normal en ambas pacientes.

- Caso 1: epicutáneas negativas. POC negativa a paracetamol, ibuprofeno, AAS y celecoxib; positiva a etoricoxib.
- Caso 2: POC negativa a celecoxib, positiva a etoricoxib.

En ambos casos las lesiones aumentan en número tras la POC, se toma biopsia, cuyo resultado en el caso 1 es compatible con FDE atípico neutrofílico y en el caso 2 con FDE típico.

Conclusión

- Presentamos 2 casos de FDE con evolución a forma generalizada tras la POC y con tolerancia a celecoxib.
- La paciente 1 es el primer caso descrito de FDE generalizado ampolloso neutrofílico por etoricoxib.
- El consumo creciente de etoricoxib puede conllevar una mayor incidencia de FDE.

Parada respiratoria perianestésica

Reguero Capilla M, Robledo Ávila Castellano M, De Aramburu Mera T, Prados Castaño M

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivos/Introducción

En una intervención quirúrgica se utilizan numerosos productos y todos ellos pueden ser responsables de reacciones de hipersensibilidad y otros efectos adversos, pudiendo poner en riesgo la vida del paciente. Las reacciones anafilácticas perianestésicas no son habituales, y la frecuencia de presentación varía ampliamente dependiendo de las casuísticas. Los bloqueantes neuromusculares son la causa más frecuente, mientras que los antibióticos casi han alcanzado al látex, que continúa siendo la segunda en frecuencia.

Material y métodos

Varón de 48 años de edad, derivado a Alergología tras sufrir tres episodios separados en el tiempo de parada cardiorrespiratoria en contexto de inducción anestésica (propofol, fentanilo y rocuronio, precedidos de profilaxis con amoxicilina-clavulánico) por cirugía bariátrica. El paciente presentó progresiva hipotensión refractaria al tratamiento, acompañada de hipoxemia con SpO2 del 60%, seguido de disociación electromecánica, precisando masaje cardiaco durante 2 minutos y tratamiento con aminas, corticoides y fluidoterapia con posterior ingreso en UCI para su estabilización.

Es remitido a Medicina Interna y Cardiología para descartar enfermedad neuromuscular y cardiaca de base, que realizan electromiograma, biopsia muscular, electrocardiograma, Holter y SPECT miocárdico.

Se realizaron diferentes pruebas; *Prick prick* guante, líquido guante y test de uso, *Prick* e intradermorreacción (ID) con anestésicos generales (incluyendo propofol, fentanilo y rocuronio) y con betalactámicos (PPL, MDM, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, clavulánico, cefuroxima, meropenem), triptasa basal y Test de Activación de Basófilos (TAB) con amoxicilina y amoxicilina-clavulánico.

Resultados

- Protocolo látex: negativo.
- Test cutáneos (*Prick* e ID) con anestésicos generales: negativos.
- Test cutáneos (*Prick* e ID) con betalactámicos: ambos positivos a clavulánico (6).
- TAB: positivo a amoxicilina-clavulánico.
- Analítica con IgE total 114 y dos determinaciones de triptasa de 8,15 y 9,75 mcg/l.

Conclusión

Presentamos un caso de parada cardiorrespiratoria perianestésica en probable relación con alergia a ácido clavulánico.

 © 2019 Esmon Publicidad

Caso de alergia a la Aspirina® y derivados con tolerancia a la mesalazina

Cardoso Rodríguez E, Fernández Madera J, Ayala Soriano S, Azofra García J

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Objetivos/Introducción

Las reacciones alérgicas a la Aspirina® y sus derivados deben ser estudiadas y confirmadas dado que permiten tomar conductas de cara a futuros tratamientos.

Material y métodos

Describimos el caso de una mujer de 37 años con antecedente de colitis ulcerosa en remisión en manejo con mesalazina en supositorio, quien al tomar naproxeno presentó cuadro puntual de urticaria por lo que la derivan a la consulta de Alergología para realizar los estudios pertinentes.

Resultados

Se realizó test de provocación con Aspirina® la cual fue muy positivo (Figura) con una dosis acumulada de 187,5 mg donde inicia con eritema facial que progresa a cuello y tórax por lo que se le administró Polaramine 2 mg y Urbason 32 mg, con mejoría parcial, sin embargo luego presentó disnea y disfonía que se logró controlar con la administración de 1/4 de ampolla de adrenalina.

Figura.

Posteriormente se realizó prueba de tolerancia con mesalazina oral, la cual toleró llegando a dosis terapéuticas sin inconvenientes.

Conclusión

Las reacciones alérgicas a la Aspirina® y sus derivados deben ser estudiadas y confirmadas dado que permiten tomar conductas de cara a futuros tratamientos. En la práctica clínica ocasionalmente se encuentran pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y con antecedente de alergia a la Aspirina® y dado que comparten estructura química similar con la mesalazina, se cohíben de pautar esta última por temor a una reacción adversa cruzada. Sin embargo, en este caso vemos un ejemplo en el cual la paciente tolera muy bien la mesalazina teniendo una confirmación de alergia a la Aspirina® y sus derivados.

© 2019 Esmon Publicidad

Síndrome de Kounis por alergia a múltiples fármacos

López Calatayud V, Colamarco Ureño GA, Duica MD, Duke K

Hospital Marina Salud, Denia, Alicante

Objetivos/Introducción

El Síndrome de Kounis es un síndrome coronario agudo secundario a una reacción inmunológica, que produce vasoespasmo, trombosis coronaria y/o infarto de miocardio, en muchas ocasiones no acompañado de otros síntomas o signos habituales en las reacciones alérgicas. Es frecuentemente secundario a alergia medicamentosa, aunque existen casos de origen desconocido.

Se presenta el caso de una mujer de 42 años con antecedentes de hipertensión, diabetes, obesidad y esteatosis hepática, exfumadora, y en control alergológico por rinoconjuntivitis y asma bronquial atópica, que durante una cirugía mayor presentó episodio de broncoespasmo con inestabilidad hemodinámica que precisó reanimación cardiopulmonar e ingreso en UCI. Tras la exploración cardiológica se diagnosticó de Síndrome de Kounis de probable etiología alérgica medicamentosa.

Material y métodos

Se realizó estudio alergológico con los fármacos involucrados en la cirugía (cefazolina, metronidazol, lidocaína, propofol, midazolam, fentanilo y rocuronio).

Resultados

Triptasa e IgE específica a betalactámicos: normales.

Pruebas cutáneas con anestésicos generales, látex, lidocaína, betalactámicos y metronidazol: positivas a rocuronio, midazolam, diazepam, cefazolina y ceftriaxona.

Provocación con lidocaína y metronidazol: negativas.

Test activación basófilos con rocuronio, midazolam, diazepam y ceftriaxona: negativo.

Provocación con cefepima: negativa.

Conclusión

La historia clínica y la exploración alergológica y cardiológica tienen la clave para el diagnóstico del Síndrome de Kounis, aunque es una patología infradiagnosticada que precisa nuestra atención en reacciones adversas a fármacos con afectación cardiovascular.

La paciente que se describe fue diagnosticada de alergia a cefalosporinas (cefazolina y ceftriaxona), relajantes musculares (midazolam y diazepam) y anestésicos generales (rocuronio) con manifestación de Síndrome de Kounis. Confirmándose tolerancia a cefalosporina de diferente cadena lateral (cefepima).

Fue intervenida sin complicaciones posteriormente, siguiendo las recomendaciones indicadas tras el estudio alergológico.

 © 2019 Esmon Publicidad

Alergia a vacuna de neumococo

González Moreno A[1], Privitera Torres M[1], Pérez Codesido S[1], Pineda De La Losa F[2], Castillo Fernández M[2], Rodríguez Álvarez M[1]

[1] Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid
[2] Laboratorios Diater, Madrid

Objetivos/Introducción

Las vacunas preventivas han demostrado ser uno de los mejores métodos coste-efectivos, disminuyendo la morbilidad. Pero, al igual que otras medicaciones, las vacunas son responsables de reacciones adversas, donde las reacciones de hipersensibilidad son raras (1-3 por millón de dosis).

Material y métodos

Mujer de 34 años con enfermedad de Crohn que debido a su enfermedad recibe en el mes de marzo 2016 la vacuna de la gripe (Novartis) y vacuna neumococo 13v (Pzifer). En mayo se administra vacuna de neumococo 23v (Sanofi) y presenta reacción local extensa de forma inmediata tratada con antihistamínicos y corticoides.

A las 24 horas del cuadro, presenta habones generalizados y dificultad respiratoria cediendo con tratamiento sintomático a las dos semanas.

Se realizaron pruebas cutáneas (PC) en *Prick* e intradérmicas (ID) con las vacunas de neumococo 10v, 13v, 23v, fenol 0,4% (conservante) y SDS-Page *immunoblotting* con vacuna neumococo 10v, 23v y con extracto de *Streptocccus pneumoniae* (pendiente de realizar con neumococo 13v).

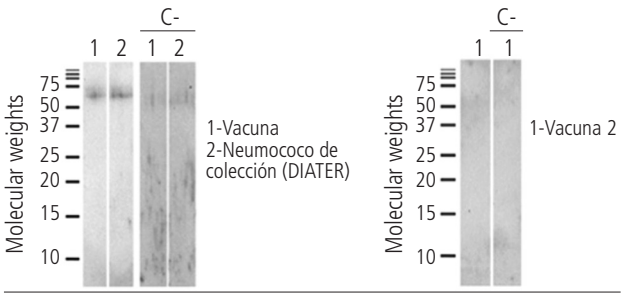


Figura. Western-Blot.

Resultados

Se obtuvieron PC en ID positivas para las vacunas de neumococo 13v y 23v, siendo negativo para 10v. La inmunodetección demostró un reconocimiento de bandas proteicas de 65kDa para la vacuna neumococo 23v (*Pneumovax* 23) y para el extracto de *Streptocccus pneumoniae*; pudiendo justificar la reacción tras la administración de la vacuna. No se detectó ninguna banda con la vacuna 10v.

Conclusión

Demostramos un mecanismo mediado por IgE frente a antígenos de neumococo presentes en la vacuna de neumococo 23v y se descarta alergia a conservantes. La paciente podría haberse sensibilizado con la primera administración de neumococo 13v. La vacuna de neumococo 10 v podría ser una alternativa para la paciente.

Aunque son infrecuentes las reacciones debidas al propio antígeno de la vacuna, éstas deberían sospecharse cuando las pruebas con conservantes son negativas.

© 2019 Esmon Publicidad

Naproxeno como causa de enfermedad pulmonar eosinofílica

González Jiménez OM, Extremera Ortega AM, Moreno Lozano L, Joyanes Romo JB, Gómez Torrijos E, Alfaya Arias T

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La relación entre el uso de fármacos y las enfermedades pulmonares eosinofílicas está aumentando con el paso de los años.

El naproxeno es un antiinflamatorio comúnmente utilizado para alivio del dolor especialmente de perfil reumatológico pudiendo producir, en algunos casos, efectos adversos a nivel pulmonar. Presentamos un caso de Enfermedad Pulmonar Eosinofílica (EPE) por naproxeno.

Material y métodos

Mujer de 52 años diagnosticada de oligoartritis, en tratamiento habitual con metilprednisolona, que un mes después de comenzar tratamiento con hidroxicloroquina, omeprazol y naproxeno presenta cuadro de disnea, tos seca y fiebre que precisa ingreso hospitalario donde se retira toda la medicación y se realizan analítica, Rx tórax, TAC tórax y lavado bronco alveolar ante la sospecha inicial de bronconeumonía.

Resultados

Analítica: eosinófilos 0,3 miles/µl.

Lavado bronco alveolar (BAL): 25-30% PMN (5-10% Eos).

Rx de tórax: patrón alveolo-intersticial parcheado bilateral en campo medio y superior.

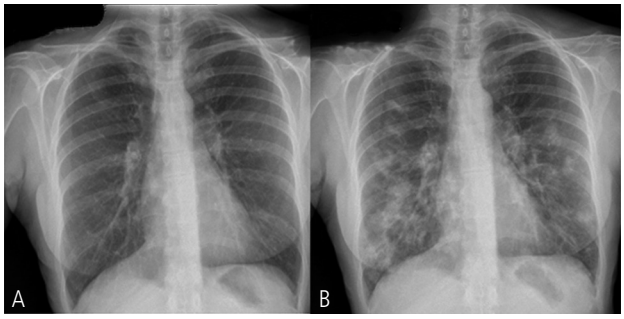


Figura. A, 6 días sin naproxeno. B, 23 días con naproxeno.

TAC tórax: condensaciones en vidrio esmerilado periféricas parcheadas bilaterales de predominio en campos superiores. Sugerente de EPE.

La paciente evoluciona favorablemente durante el ingreso. Se realizó el probable diagnóstico de EPE por hidroxicloroquina, por lo cual se suspende dicho fármaco.

En dos ocasiones más vuelve a presentar el mismo cuadro clínico, siendo el naproxeno el único fármaco utilizado.

En el servicio de alergia se realizó provocación controlada con ácido acetilsalicílico, con control auscultatorio, oximétrico, espirométrico y radiológico, demostrando buena tolerancia.

Tras suspender naproxeno la paciente ha permanecido asintomática tanto clínica como radiológicamente.

Conclusión

Presentamos un caso de enfermedad pulmonar eosinofílica por naproxeno. Las enfermedades eosinofílicas pulmonares no son habituales y puede confundir con otras entidades, especialmente infecciosas. Es importante tener en cuenta este grupo de patologías para identificar fármacos sospechosos que puedan estar involucrados.

 © 2019 Esmon Publicidad

Urticaria por alergia a ácido fólico en paciente con enfermedad inflamatoria intestinal: reporte de un caso

Morales Campoverde K, Garcés Sotillos M, Carrión Sari K, Briñez Giraldo T, Lezaun Alfonzo A, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivos/Introducción

El metotrexato es un inmunosupresor y un agente antifólico, utilizado en la enfermedad de Crohn. En este tipo de pacientes se requiere suplemento de ácido fólico sintético.

Presentamos el caso de un varón de 76 años con antecedentes de enfermedad de Crohn que comenzó tratamiento hace 1 año con metotrexato subcutáneo y ácido fólico 5 mg vía oral semanal administrados de forma alternativa. Durante ese periodo presentó cuadros urticariformes en 3 ocasiones, el último fue intenso y generalizado, que precisó tratamiento en urgencias. Tras suspender tratamiento no volvió a presentar nuevos episodios.

Material y métodos

Se realizaron pruebas de alergia intraepidérmicas e intradérmicas con metotrexato, ácido fólico y excipiente, y prueba de provocación oral con ácido fólico (Acfol®).

Resultados

- *Prick test* e intradermorreacción con metotrexato y ácido fólico: negativas.
- Prueba de provocación oral con Acfol®: positiva.
- Se repitió días después *Prick test* con ácido fólico: positivo.
- *Prick test* con polivinilpirrolidona (excipiente Acfol®): negativo.

Conclusión

El paciente fue diagnosticado de hipersensibilidad a las preparaciones de ácido fólico sintético. Toleraba folatos que provienen de fuentes naturales en su dieta diaria. Queremos destacar que las pruebas cutáneas tuvieron un valor limitado en el diagnóstico, y solo se positivizaron después de la provocación oral (efecto booster). Aunque es una afección extremadamente infrecuente, debemos sospechar alergia a este medicamento en pacientes sin otro agente causal específico y a los que se les haya prescrito ácido fólico en su tratamiento habitual, ya que podría ser un desencadenante de expresiones clínicas que van desde angioedema, urticaria recurrente hasta anafilaxia grave y potencialmente mortal.

Enfermedad del suero por rituximab

Palomino Lozano L[1], Crespo Quirós J[1], Tejero Alcalde M[1], Noguerado Mellado B[1], Bartolomé Zavala B[2], Rojas Pérez-Ezquerra P[1]

[1] Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
[2] Departamento de I+D, Roxall España, Zamudio

Objetivos/Introducción

La enfermedad del suero (SSR) es una reacción de hipersensibilidad tipo III mediada por depósito de inmunocomplejos. Los síntomas (fiebre, exantema y artralgias/artritis) aparecen de 1-3 semanas tras el tratamiento, acortándose el tiempo de latencia en caso de sensibilización previa. Se ha descrito en pacientes con enfermedades autoinmunes en tratamiento con rituximab.

Material y métodos

Mujer de 48 años con púrpura trombótica idiopática. Tratada 6 años antes con 4 ciclos de rituximab con buena tolerancia. Reanuda tratamiento, presentando 24 h tras la administración del 2º ciclo, lesiones eritemato-edematosas, pruriginosas confluyentes en abdomen y miembros inferiores, asociando a las 48 h fiebre 38ºC, progresión y coloración violácea del exantema, edema de manos, dolor e inflamación en articulaciones radiocarpianas. En Urgencias: fiebre, tiritona e hipotensión, siendo tratada con adrenalina IM, corticoides IV, antihistamínicos SC, aerosolterapia, mejorando en horas y con resolución completa en 5 días tras suspender el fármaco.

Se derivó a nuestro servicio de Alergología donde realizamos pruebas cutáneas en intradermorreacción (ID) con rituximab (10 mg/ml). Se realizó SDS-PAGE IgE-*immunoblotting* en condiciones de alta sensibilidad, reductoras y no reductoras, enfrentando el rituximab al suero de la paciente.

Resultados

Las pruebas en ID fueron positivas en lectura inmediata y a las 24 h y la paciente fue diagnosticada de SSR por rituximab.

La SSR tradicionalmente se ha relacionado con formación de anticuerpos IgG, pudiendo verse implicadas otras clases de inmunoglobulinas (Ig): IgM, IgA e IgE. En nuestro caso las pruebas cutáneas fueron diagnósticas, pero en el estudio *in vitro* no se pudo detectar IgE específica para el rituximab en suero del paciente.

Conclusión

Presentamos un caso de enfermedad del suero por rituximab, que no se pudo demostrar en el estudio *in vitro*, sin embargo la prueba cutánea en ID inmediata fue positiva, pudiendo sugerir existencia de anticuerpos IgE preformados tras exposición previa.

© 2019 Esmon Publicidad

Exantema fijo medicamentoso múltiple por fenofibrato

García De La Fuente A, Montoro Ferrer A, Tejero Alcalde M, Cuevas Bravo C, Rojas Pérez-Ezquerra P, Noguerado Mellado B

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una reacción adversa medicamentosa caracterizada por el desarrollo de una lesión única o múltiple, eritemato-violáceas de bordes bien definidos que aparecen tras la toma de un fármaco y característicamente reaparecen en la misma localización cuando se reintroduce el fármaco responsable, dejando una zona de hiperpigmentación residual. Se ha descrito con numerosos fármacos, si bien la familia de los fibratos es una causa poco descrita de EFM.

Material y métodos

Varón de 52 años diagnosticado de hipertrigliceridemia en tratamiento habitual con fenofibrato. En 2016 presentó una primera lesión ovalada, eritematosa y pruriginosa en la zona lumbar paravertebral izquierda, con resolución en una semana dejando lesión residual hiperpigmentada. Posteriormente se añadieron 4 lesiones de las mismas características en distintas localizaciones, reactivándose en brotes, apareciendo además otras nuevas. Había presentado 3-4 brotes en el último año, siempre en las mismas localizaciones y seguía tomando su tratamiento habitual. Tras una anamnesis más exhaustiva, recordó que suspendió el fenofibrato un mes antes y que reintrodujo el fármaco 18 horas previas a la aparición del último brote.

Se realizó estudio alergológico mediante pruebas epicutáneas (PE) en zona residual lumbar paravertebral izquierda de 8x7 mm de diámetro con lectura a las 24 h con fenofibrato.

Resultados

Las PE fueron positivas (++) con fenofibrato al 1% y al 5% en vaselina a las 24 horas con empeoramiento de la lesión residual con coloración eritemato-violácea más intensa. El cuadro se resolvió en 7 días con corticoides tópicos y antihistamínicos con agravamiento de la lesión residual hiperpigmentada.

Conclusión

Se diagnosticó al paciente de EFM Múltiple por fenofibratos.

En este caso las PE con fenofibratos en zona residual fueron diagnósticas, con la posterior reactivación característica de las lesiones, que confirmaron la sospecha clínica inicial, evitando los riesgos de una provocación oral controlada.

 © 2019 Esmon Publicidad

Exantema fijo por captopril con tolerancia a otros IECAS

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

Complejo Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria

Objetivos/Introducción

Mujer de 80 años, que consulta por lesiones cutáneas generalizadas, no pruriginosas que ceden con pigmentación residual, reapareciendo en varias ocasiones.

Material y métodos

Mujer de 80 años con antecedentes de HTA, fibrilación auricular, fibromialgia, asma bronquial y colecistectomía (tratamiento con apixaban, olmesartán, hidroclorotiazida, lecarnidipino, loratadina, fluticasona-vilanterol, terbutalina).

Consulta por cuatro de brotes con lesiones redondeadas no pruriginosas de duración mayor a 24 horas con pigmentación residual desde hace 2-3 meses, que se asocia a la toma de tramadol/paracetamol varios días antes.

No hay alergia a fármacos, látex, ni alimentos conocida, tampoco rinitis.

Insistiendo en la anamnesis, la paciente se automedica con captopril si tiene elevación de su tensión arterial. Presenta placas pigmentadas de 2-3 cm en espalda, zona intermamaria y cara anterior de piernas.

Resultados

- *Prick test* a aeroalérgenos (ácaros, gato, perro, látex, *Lolium*, *Artemisa*, olivo, *Alternaria*), alimentos negativos.
- Pruebas epicutáneas: tramadol (1/10), paracetamol, tramadol- paracetamol (1/10), captopril (1/10), True Test: 72 y 96 horas negativo.
- *Prick test* captopril (1/10): negativo
- Provocación oral captopril: buena tolerancia, a las 48 horas, empeoramiento de las lesiones residuales.
- Pruebas epicutáneas: captopril (1/10), lisinopril (1/10), cilazapril (1/10), benazepril (1/10), enalapril (1/10), ramipril (1/10), losartán (1/10): ++ a las 96 horas para captopril.
- Provocación con lisinopril 5 mg, enalapril 20 mg, losartán 50 mg con buena tolerancia.

Figura. Segunda prueba epicutánea.

- Provocación con tramadol, paracetamol, metamizol, AAS con buena tolerancia.

Conclusión

Exantema fijo medicamentoso por captopril con tolerancia a otros IECAS. Se descarta intolerancia a AINE, asma intrínseco controlado.

El grupo sulfidrilo que contiene únicamente el captopril y no otros IECAS puede justificar la monosensibilización a este grupo, apareciendo un "efecto Booster" similar al de la prueba de la tuberculina que justifique la negatividad de las primeras pruebas epicutáneas.

© 2019 Esmon Publicidad

Alergia a timolol: a propósito de un caso

Boulaich M[1], Fernández Calvo E[1], Victorio Puche L[2], Egea Meroño M[1], Velázquez Lajarín MJ[1]

[1] Hospital Los Arcos del Mar Menor, Murcia
[2] Hospital Morales Meseguer, Murcia

Objetivos/Introducción

El eczema palpebral en pacientes usuarios de colirios, suele ser debido a sensibilización a agentes antimicrobianos y conservantes, como por ejemplo el tiomersal o el cloruro de benzalconio.

El timolol oftálmico es un betabloqueante no selectivo indicado para el tratamiento del glaucoma.

Material y métodos

Varón de 49 años que acude a nuestra consulta por picor generalizado y ocular, asociado a eczema palpebral bilateral. Niega síntomas compatibles con alergia respiratoria. Como antecedentes personales destaca que padece glaucoma y utiliza como tratamiento varias gotas oftálmicas de forma combinada: Cosopt (dorzolamina+timolol), Combigan (brimonidina+timolol) y Lumigan (bimatoprost). Refiere mejoría clínica con la aplicación ocular de tobramicina+dexametasona. Se le recomienda suspender la aplicación de todos los colirios, y al cabo de una semana acude sin síntomas ni lesiones palpebrales.

Resultados

Las pruebas cutáneas frente a neumoalérgenos habituales fueron negativas.

Las pruebas epicutáneas con batería estándar (GEIDAC) fueron negativas a las 48 y 96 horas.

Figura. Resultados de las pruebas epicutáneas.

Las pruebas epicutáneas con los colirios que utilizaba fueron positivas para Cosopt (dorzolamina+timolol) y Combigan (brimonidina+timolol), siendo negativas para Lumigan (bimatoprost).

Además, se realizaron pruebas epicutáneas con los componentes de los colirios que eran comunes entre 2 o más de ellos, siendo positivas para timolol y negativas para cloruro de benzalconio.

Con estos resultados, se realiza provocación ocular con Lumigan (bimatoprost) con buena tolerancia.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con prurito generalizado y dermatitis de contacto por sensibilización a timolol, fármaco utilizado para el tratamiento del glaucoma.

Aunque lo más frecuente en una dermatitis de contacto en usuarios de colirios es la alergia a agentes antimicrobianos o conservantes, debemos tener en cuenta otros principios activos capaces de inducir dicha sensibilización.

© 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis alérgica de contacto por mercurocromo

Tapia De Pedro G, Barbosa De Pina R, Cabañes Higuero N, Caligaris Cataldi HS, Villalba Lorenzo E, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

Mercromina®, es un tradicional antiséptico orgánico mercurial ampliamente utilizado en todo el mundo durante los años 1950-1980, muy popular por su característico color rojo.

Su principio activo es mercurocromo o merbromina 2% (sal disódica de dibromohidroximercurifluoresceína), siendo el resto povidona, lauriléter polioxietilénico y agua purificada, usados como excipientes.

Se han publicado algunos casos de reacciones de hipersensibilidad tipo IV secundario a su uso, ocasionando tanto reacciones eccematosas locales como eccemas generalizados. Igualmente se han descrito casos de reactividad cruzada entre los distintos compuestos mercuriales.

Material y métodos

Presentamos el caso de una paciente de 19 años que acude a consulta refiriendo reacción alérgica en la infancia a Betadine® y Mercromina®, tras presentar en una ocasión extensa reacción cutánea tras curarle una herida. Desde entonces, las herida las limpia con suero y agua oxigenada.

Realizamos pruebas cutáneas en *Prick* con povidona yodada y mercurocromo así como aplicación en abierto de ambos antisépticos. Ampliamos estudio mediante pruebas epicutáneas con distintos compuestos mercuriales orgánicos e inorgánicos: thiomersal, sales de fenilmercurio, mercurio amoniacal, fenilmercurio acetato y fluoresceína.

Resultados

- Prueba cutánea en *Prick test* con povidona yodada y aplicación en abierto en antebrazo: negativo.
- Prueba cutánea en *Prick test* con mercurocromo: dudosa positividad. Aplicación en abierto de mercurocromo en antebrazo: positivo.
- Pruebas epicutáneas a compuestos mercuriales (thiomersal, mercurio amoniacal, fenilmercurio acetato 0,05% y 0,01%, fluoresceína tc): positivas todas (+++) a las 48 y 96 horas, persistiendo positividad 7 días tras su aplicación.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente que describía un cuadro de reacción cutánea en la infancia por Betadine® y/o Mercromina®. Confirmamos mediante estudio alergológico dermatitis alérgica de contacto por mercurocromo así como sensibilización al resto de compuestos mercuriales indicando recomendaciones para evitar su exposición. Se permitió el uso de povidona yodada, habiendo confirmado su tolerancia.

Urticaria por hipersensibilidad a pravastatina

Polo LM, Figueroa Zorrilla C, Martínez Bravo V, Gómez Rostra I, Mira Laguarda J, Moreno Fernández A, Fontela JL

Hospital Virgen de la Luz, Cuenca

Objetivos/Introducción

Pravastatina es un inhibidor competitivo de la emzima HMG-CoA reductasa.

Pravastatina reduce los niveles de LDL-colesterol y triglicéridos en sangre, además de incrementar los niveles de HDL-colesterol.

Este fármaco es ampliamente utilizado en nuestro medio para prevenir eventos cardiovasculares en pacientes con riesgo elevado, siendo habitualmente bien tolerado.

Existen descritas escasas reacciones alérgicas debidas a la ingesta de pravastatina.

Material y métodos

Varón de 58 años que 10 minutos después de la ingesta de un comprimido de pravastatina (20 mg) presentó prurito cefálico que posteriormente se extendió a todo el tegumento y se acompañó de eritema y habones en tronco y extremidades.

El cuadro cedió con la administración de 80 mg de metilprednisolona en el servicio de Urgencias.

El paciente llevaba previamente tomando pravastatina (20 mg/24 horas) durante 9 meses por dislipemia con buena tolerancia.

Previa firma del consentimiento informado por parte del paciente, se le realizaron *Prick test* con pravastatina (0,1 mg/mL) e intradermorreacción con dicho fármaco (0,01 mg/mL).

También se efectuó provocación oral medicamentosa simple ciego con pravastatina a dosis crecientes.

Resultados

Todas las pruebas cutáneas resultaron negativas.

Debido a la negatividad de los test cutáneos, se decidió realizar la provocación oral medicamentosa simple ciego con pravastatina. A los 15 minutos de la ingesta de 5 mg el paciente presentó intenso prurito palmo-plantar, así como eritema, prurito y habones en tronco, que precisó tratamiento con antihistamínicos y corticoides por vía intramuscular.

Conclusión

Presentamos un caso de urticaria aguda por hipesensibilidad a pravastatina, evidenciado después de una provocación oral medicamentosa con dicho fármaco a una dosis baja (5 mg).

A pesar de la negatividad de las pruebas cutáneas, el resultado de la provocación oral medicamentosa es compatible con una reacción de hipersensibilidad inmediata.

© 2019 Esmon Publicidad

Exantema fijo por etoricoxib

Trujillo Trujillo MJ, González Mancebo E, Gandolfo Cano MM, Mohedano Vicente E, Meléndez Baltanás A, Juárez Guerrero R

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada

Objetivos/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM)) es una reacción de hipersensibilidad tardía a fármacos, que se manifiesta por lesiones maculares redondeadas, violáceas, algunas veces con ampolla central, que dejan pigmentación residual y aparecen tras varios días de tratamiento con el fármaco responsable. Característicamente la re-exposición al fármaco provoca lesiones en la misma localización.

Los antiinflamatorios no esteroideos son los fármacos implicados con mayor frecuencia, seguidos de antibióticos y anticonvulsivantes. Recientemente se han publicado varios casos de reacciones de hipersensibilidad con inhibidores selectivos de la COX-2.

Material y métodos

Varón de 61 años, con antecedentes de cardiopatía isquémica, que consulta por la aparición de placas violáceas con vesícula central en la axila y región dorsolumbar derechas, barbilla, y en las regiones supraciliar e infralabial derechas. Se realiza biopsia cutánea con resultado compatible con exantema fijo medicamentoso. Como posibles fármacos implicados refería la toma de metformina/empaglyflozina desde una semana antes y de forma puntual había tomado algún comprimido de etoricoxib. Las lesiones cedieron progresivamente sin tratamiento dejando pigmentación marronácea residual. Reintroducción posterior de la metformina con tolerancia.

Cuatro meses después se realiza el estudio alergológico que incluye pruebas epicutáneas en la espalda y en lesión residual, *Prick* e ID con lecturas inmediata y tardía con los fármacos implicados y provocación oral controlada.

Figura. Resultados de las pruebas epicutáneas.

Resultados

Pruebas epicutáneas, *Prick* e ID negativas con etoricoxib y metformina/empaglyflozina tanto en lectura inmediata como tardía. Provocación oral controlada con etoricoxib con resultado positivo, presentando varias horas después de una dosis total acumulada de 60 mg, una lesión macular eritemato-violácea en región lumbar derecha. Provocación oral controlada con metformina/empaglyflozina negativa.

Conclusión

Presentamos un caso de EFM por etoricoxib. En este caso la anamnesis orientaba a que otro fármaco fuera el responsable y dado que las pruebas cutáneas no fueron de utilidad, sólo la provocación oral permitió llegar al diagnóstico definitivo.

 © 2019 Esmon Publicidad

Alergia a iomeron. Test de activación de basófilos. A propósito de dos casos

Sánchez López P[1], Gajate Fernández P[1], Bermúdez Martínez M[1], Martín Recio R[1], Cintas Jaramillo V[1], Rodríguez González MM[1], Del Pozo Abejón V[2], Cañas Mañas JA[2]

[1] Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid
[2] Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivos/Introducción

La alergia a los medios de contraste radiológicos es una condición, cada vez más frecuente en el ámbito hospitalario, con una incidencia estimada de un 2,5% pero con un aumento progresivo.

Material y métodos

- *Caso 1:* mujer de 37 años. Tras la administración de iomeprol para TAC de órbitas por patología tiroidea presentó sensación de calor a nivel genital y en cuello, prurito generalizado, edema palpebral, sensación disneica, malestar general, mareo con pérdida de conocimiento y relajación de esfínter urinario. Atendida por UCI en EF TA 50/17, FC 88 lpm, SatO2 92%, regular estado general, edema palpebral y labial, eritema generalizado. Recibió tratamiento con adrenalina 0,5, hidrocortisona 100 mg, metilprednisolona 40 mg, dexclorfeniramina 5 mm, 1000 cc de SSF y O2. Por persistencia hipotensión arterial, nueva dosis de adrenalina 0,5 y SSF (TA 90/50). No triptasa. Diagnosticada de shock anafiláctico.
- *Caso 2:* varón 38 años. Tras la administración de iomeprol para uro-TAC presentó sensación de calor intenso generalizado con adormecimiento facial, edema labial y mareo con pérdida de conocimiento. Triptasa sérica 16,60 mcg/l (basal 4,70). TA 70/39, FC 85 lpm, SatO2 97%. Recibió tratamiento con metilprednisolona, cetirizina y aerosol de salbutamol. Diagnosticado de anafilaxia tras contraste radiológico.

Resultados

- *Caso 1:* TC en *Prick* e IDR con ioversol, iopromida, iobitridol e iodixanol: IDR positiva con iopromida (15 mm). Resto negativas.
- *Caso 2:* TC en *Prick* e IDR con iomeron, iobitridol e iodixanol: IDR positiva con iomeron (20 mm). Resto negativas. Provocación intravenosa controlada con iodixanol negativa.

En ambos casos, y con control negativo, Test de Activación de Basófilos (TAB) con iodixanol, iomeprol y con iopramida han sido negativos.

Conclusión

En nuestra experiencia, el test de activación de basófilos no ha sido útil para confirmar el diagnóstico de alergia a iomeron.

Recall urticaria por anakinra

De Aramburu Mera T, Reguero Capilla M, Ávila Castellano R, Prados Castaño MJ

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivos/Introducción

El síndrome periódico asociado al receptor 1 del factor de necrosis tumoral (TRAPS) se caracteriza por fiebre recurrente, artralgias, mialgias y lesiones cutáneas blandas que duran de 1 a 3 semanas, asociadas a inflamación cutánea, articular, ocular y serosa.

Anakinra es un antagonista del receptor de la interleuquina-1 (IL-1), que inhibe competitivamente su unión y bloquea su actividad biológica, incluyendo la inflamación y degradación del cartílago.

La recall urticaria (RU) constituye un fenómeno biológico raro, caracterizado por la presencia de habones que se localizan en las zonas donde se ha administrado previamente el antígeno.

Material y métodos

Mujer de 29 años de edad, en seguimiento por Reumatología por síndrome de TRAPS, derivada a consulta de Alergología por presentar habones pruriginosos tras la administración subcutánea diaria de anakinra y variando la localización, glúteos, brazos y abdomen. Pasadas 12 horas de la novena inyección presenta lesión habonosa pruriginosa en hipocondrio izquierdo. 60 minutos más tarde aparecen 8 habones adicionales coincidiendo exactamente con los lugares de inyección de los días previos. Desaparecen los habones y el prurito con antihistamínicos y suspender anakinra pero quedan máculas residuales planas hiperpigmentadas durante 2 semanas. Se sustituye el anakinra por canakinumab.

Se realizan:

- Test epicutáneos con anakinra y polisorbato al 20% y vaselina.
- Test de activación linfocitario (TAL) frente anakinra y canakinumab.
- Biopsia de las lesiones y piel sana.
- Test provocación controlada con canakinumab.

Resultados

- Las pruebas epicutáneas con anakinra, polisorbato y vaselina a 48, 72 y 96 horas: negativo.
- TAL con anakinra y canakinumab: negativo.
- Biopsia piel: No mostraron hallazgos patológicos.
- Test exposición controlada con canakinumab: negativo.

Conclusión

Presentamos un caso de RU inducida por anakinra en una paciente con síndrome de TRAPS y tolerancia a otro anti-IL1 (canakinumab) y control de la enfermedad.

© 2019 Esmon Publicidad

Hipersensibilidad retardada a heparinas de bajo peso molecular: tolerancia a fondaparinux

González Afonso M, Cabrera Hernández V, Pérez Rodríguez EM, Martínez Tadeo JA, Callero Viera A, García Robaina JC

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivos/Introducción

La incidencia de reacciones de hipersensibilidad a heparinas de bajo peso molecular (HBPM) es baja, teniendo en cuenta su amplio uso clínico. Dichas reacciones pueden plantear serios problemas de tratamiento de pacientes con enfermedades cardiovasculares que precisen anticoagulación. La mayoría de estas reacciones son tardías, siendo las de tipo inmediato menos frecuentes.

El patrón de reacciones cruzadas entre las HBPM no está bien definido. Existen diferencias en los casos descritos de hipersensibilidad retardada a HBPM en cuanto a reactividad cruzada y tolerancia a otras heparinas.

Se acepta que la reactividad cruzada entre el fondaparinux y las heparinas es mínima.

Material y métodos

Mujer de 37 años con antecedentes de dermatitis de contacto por níquel y tiomersal, que es remitida a Alergología tras presentar dos episodios de erupción cutánea (exantema máculopapular) en abdomen relacionados con la administración de enoxaparina a dosis profiláctica, con un período de latencia de, al menos, cinco días.

Se realizaron pruebas epicutáneas con heparina sódica y enoxaparina, e intradermorreacción con una batería de anticoagulantes que incluye heparina sódica, enoxaparina, bemiparina y fondaparinux. Se programó test de exposición-tolerancia controlado en función de los resultados.

Resultados

- Pruebas epicutáneas: negativas para heparina sódica y enoxaparina.
- Intradermorreacción con lectura tardía: positiva para enoxaparina y bemiparina; negativa para heparina sódica y fondaparinux.
- Test de tolerancia controlada con fondaparinux: se confirma buena tolerancia.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con alergia a HBPM, por lo que se prohibió el uso de heparinas. Como alternativa se autorizó el uso de fondaparinux, para el que se comprobó buena tolerancia.

Tanto la clínica como los resultados del estudio cutáneo sugieren un mecanismo de hipersensibilidad retardada.

El test de exposición-tolerancia con otros anticoagulantes permitió definir el perfil de sensibilización de la paciente y ampliar sus alternativas terapéuticas.

 © 2019 Esmon Publicidad

Reacción de hipersensibilidad tardía a nitrofurantoína: a propósito de un caso

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

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas

Objetivos/Introducción

La nitrofurantoína y la nitrofurazona son antibacterianos de amplio espectro que se emplean como antiinfecciosos urinario y dermatológico, respectivamente.

Se desconoce si existe reactividad cruzada entre estos fármacos y otros nitrofuranos tales como la furosemida, la ranitidina y la cefuroxima, dado que existe un anillo furano (anillo de cinco elementos, cuatro de ellos carbonos y uno oxígeno) común a todos y que podría ser el responsable de la sensibilización.

Material y métodos

Presentamos el caso de una paciente mujer de 22 años, con historia previa de rinitis alérgica por sensibilización a ácaros del polvo doméstico, que refiere angioedema en ambas manos 3 horas después de la administración de la primera dosis de nitrofurantoína, en el contexto de una infección urinaria. No recuerda exposiciones previas a este fármaco, aunque refiere tolerancia previa a otros derivados nitrofuranos. No presentó lesiones cutáneas distribuidas en otras localizaciones, descamación cutánea, síntomas respiratorios, digestivos ni sistémicos. No asoció fiebre ni adenopatías. Cedió espontáneamente en 48 h. No ha contactado con derivados nitrofuranos posteriormente.

Resultados

Se realizó estudio alergológico con pruebas epicutáneas a nitrofurantoína resultando negativo a la lectura a las 48, 72 y 96 h, que se positivó >96 h, acudiendo la paciente a nuestro servicio de Alergología para referirlo.

Figura. Prueba epicutánea (lectura >96 h) a nitrofurantoína.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con angioedema de manos bilateral como única manifestación clínica de la exposición a nitrofurantoína, objetivándose un mecanismo de hipersensibilidad de tipo IV frente a dicho fármaco.

Existen pocos casos descritos de reacción de hipersensibilidad tardía a nitrofurantoína, siendo la mayoría de casos descritos en la literatura dermatitis de contacto por nitrofurazona.

Hasta el momento no se ha realizado ningún estudio de reactividad cruzada con otros fármacos que contengan el anillo furano.

© 2019 Esmon Publicidad

Fotoalergia cutánea a naproxeno por exposición sistémica

Skrabski F, Domínguez Estirado A, Tejero Alcalde M, Cuevas Bravo C, Noguerado Mellado B, Rojas Pérez-Ezquerra P

Servicio de Alergología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

Las reacciones por fotosensibilidad por fármacos, son reacciones cutáneas inducidas o exacerbadas por una exposición a la radiación electromagnética, incluidas radiación UV, luz visible y radiación infrarroja. Entre los mecanismos responsables prevalecen las reacciones de fototoxicidad aunque también se ha descrito otras como fotoalérgicas tanto por vía tópica como sistémica, como en el caso que vamos a presentar.

Material y métodos

Varón de 41 años, sin antecedentes personales de interés, derivado a nuestra consulta por presentar en el mes de agosto del año 2018, por dolor articular con naproxeno 500 mg vía oral, tras tres días de tratamiento presentó lesiones ampollosas eritematosas muy intensas en dorso de ambas manos. No tomaba otros medicamentos orales ni tópicos. A pesar de interrupción de la pauta, las lesiones progresaron a lo largo de los cinco días siguientes hasta consultar con el servicio de Dermatología donde prescriben corticoides tópicos, con resolución completa del cuadro en diez días.

Ante la sospecha de fotoalergia por naproxeno, se realizaron pruebas epicutáneas (PE) convencionales (no irradiado) y fotoparche (con aplicación de radiación UVA) con lectura a las 48 y 96 horas, y 24 horas después de irradiación con una intensidad de 5 J/cm2. Se testaron naproxeno (5% petrolatum [pet]), ketoprofeno (2,5% pet), dexketoprofeno (1% pet), diclofenaco (5% pet), nabumetona (5% pet) e ibuprofeno (5% pet).

Figura.

Resultados

Las PE con ketoprofeno, dexketoprofeno, diclofenaco, nabumetona e ibuprofeno sin irradiación UVA fueron negativas. Las PE en fotoparche fueron positivas a las 48 y 96 h para ketoprofeno (+++), dexketoprofeno (+++), naproxeno (+++) y nabumetona (+), siendo negativas con diclofenaco e ibuprofeno.

Conclusión

Presentamos un caso de fotoalergia por sensibilización a naproxeno por vía sistémica, demostrado por fotoparche positivo.

El fotoparche confirmó la hipersensibilidad al fármaco implicado y demostró reactividad cruzada con otros antiinflamatorios no esteroideos del grupo de los arilpropiónicos.

© 2019 Esmon Publicidad

La desensibilización no siempre es la única opción

Macías Murelaga TL, Bernaola Hortigüela G, Camino Rodríguez E, Moreno Paul A

Hospital Galdakao, Galdakao

Objetivos/Introducción

Paciente con carcinoma de ovario estadio IV que presenta reacción anafiláctica severa tras paclitaxel y posteriormente tras doxorubicina en la que se evita protocolo de desensibilización a los mismos.

Material y métodos

Prick test e intradermorreacción con ondansetrón (ID a 0,002 y 0,01 mg/ml), dexametasona (ID a 0,04 y 0,4 mg/ml), paclitaxel (*Prick* a 0,6 y 6 mg/ml e ID a 0,01, 0,1 y 1 mg/ml), doxorubicina (*Prick* a 0,2 y 2 mg/ml e ID a 0,01, 0,1 y 1 mg/ml) y nab-paclitaxel (*Prick* a 0,5 y 5 mg/ml e ID a 0,01, 0,1 y 1 mg/ml).

Resultados

Las pruebas cutáneas en ID con paclitaxel a 0,1 mg/ml y doxorubicina a 0,01 mg/ml fueron positivas (6x7 mm y 7x8 mm respectivamente, ¿irritativo?). Resto negativas.

Prueba de exposición oral con ondansetrón y dexametasona: tolerada.

Prueba de exposición intravenosa en Unidad de Cuidados Intensivos con nab-paclitaxel (Abraxane®) con premedicación habitual (ondansetrón y dexametasona) hasta dosis terapéutica sin incidencias.

Conclusión

En caso de reacciones severas tras la administración de fármacos, los protocolos de desensibilización son de elección pero en este caso, y como está descrito en la bibliografía, el nab-paclitaxel se muestra como una alternativa segura y eficaz. El nab-paclitaxel (Abraxane®) es un fármaco bien tolerado con un índice de reacciones muy bajo (4%). Esto puede ser debido a que el paclitaxel contiene Cremophor® que puede producir una liberación inespecífica de histamina y activar el complemento y el nab-paclitaxel no.

Presentamos el caso de una paciente oncológica con 2 reacciones severas tras dos fármacos quimioterápicos que ha tolerado nab-paclitaxel según ficha técnica (dosis y tiempo de infusión). El nab-paclitaxel debe ser considerado como una alternativa eficaz y segura que permite evitar la realización de un protocolo de desensibilización con paclitaxel en aquellos pacientes que lo requieran, ahorrando las probables reacciones que ello pudiera conllevar.

Figura.

© 2019 Esmon Publicidad

Reacción exantemática simétrica con afectación de pliegues (SDRIFE) por diosmina/hesperidina: a propósito de un caso

Guerra Solís N, Jiménez Rodríguez T, Castellanos Ruiz LM, Ruano Zaragoza M, Soriano Gomis V, Fernández Sánchez J

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

El síndrome SDRIFE (*Symmetric Drug-Related Intertriginous and Flexural Exanthema*) se caracteriza por un exantema de distribución simétrica que involucra grandes pliegues en ausencia de síntomas sistémicos.

Material y métodos

Presentamos el caso de un hombre de 64 años diagnosticado de síndrome hemorroidal por lo que se inició tratamiento con diosmina/hesperidina a dosis de 500 mg cada 12 horas, desarrollando a las 8 horas un exantema máculopapular pruriginoso, simétrico, intertriginoso. Tratado con dexclorfeniramina y metilprednisolona presentó mejoría del cuadro clínico a las 72 horas y resolución del cuadro a la semana.

Resultados

El estudio alergológico incluyó pruebas epicutáneas con diosmina/hesperidina a 10%, 20% y 30%, además de biopsia de las lesiones con resultados concordantes con reacción de hipersensibilidad cutánea al fármaco.

Conclusión

El síndrome SDRIFE representa una forma benigna de reacción adversa cutánea secundaria a la administración sistémica de fármacos, sin historia de sensibilización previa conocida. Los fármacos implicados con mayor frecuencia en esta reacción son los antibióticos, pero han sido implicados una lista creciente de medicamentos en este tipo de reacciones. El mecanismo es desconocido. Si bien se trata de una condición usualmente benigna, es importante su diagnóstico para realizar un correcto tratamiento y descartar otras patologías que pudieran tener pronóstico diferente y curso clínico más prolongado.

Eccema sistémico por pseudoefedrina

Beristaín Urquiza A[1], Quiñones Estévez MD[1], Cardoso Rodríguez E[2], Ayala Soriano S[2], Díaz Donado C[2], Juan Fernández M[2]

[1] Hospital Monte Naranco, Oviedo
[2] Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Objetivos/Introducción

Los agonistas alfa-adrenérgicos son fármacos utilizados ampliamente en anticatarrales o como midriáticos, entre otros usos. Las reacciones cutáneas retardadas se observan generalmente por su utilización tópica en colirios, siendo las reacciones sistémicas raras.

Material y métodos

Paciente de 74 años con antecedentes de neoplasia de próstata tratada con cirugía y radioterapia hace 5 años. Sin medicación habitual.

Presenta eritrodermia generalizada a los dos días del inicio de un tratamiento con Stopcold (cetiricina+pseudoefedrina) pautado por cuadro catarral. No asocia síntomas sistémicos, hepatomegalia ni adenopatías patológicas. Eosinofilia moderada sin otras alteraciones analíticas. Precisó varias semanas de tratamiento con corticoides sistémicos para su resolución.

Se realizaron pruebas epicutáneas (True Test+fenilefrina+cetiricina).

Resultados

Las pruebas epicutáneas fueron positivas con fenilefrina, mezcla de cainas y parafenilendiamina. La provocación con cetiricina fue negativa.

Conclusión

Se presenta un caso de eritrodermia retardada por pseudoefedrina, con reactividad cruzada con fenilefrina. Ambos fármacos tienen en común el anillo feniletilamina. Es posible que la sensibilización haya sido a través de la utilización en ocasiones previas de fenilefrina colirio.

Proponemos la utilización del parche con fenilefrina colirio como prueba diagnóstica en las reacciones alérgicas en las que pudieran estar implicados fármacos con el anillo feniletilamina.

Dada la severidad del cuadro presentado por nuestro paciente, sería prudente prohibir los medicamentos agonistas alfa-adrenérgicos contenidos en los antigripales a los pacientes con dermatitis alérgica de contacto por colirio de fenilefrina.

 © 2019 Esmon Publicidad

Exantema fijo por ibuprofeno

López Guerrero A, Sáenz De San Pedro Morera B, Anaya Anaya S

Hospital Universitario de Jaén, Jaén

Objetivos/Introducción

Presentamos un caso clínico de exantema fijo producido por ibuprofeno.

Material y métodos

El exantema fijo medicamentoso es una toxicodermia caracterizada por el desarrollo de máculas y placas eritematosas, bien delimitadas en las superficies cutáneas o mucosas, que se repite en la misma localización con la exposición posterior al fármaco casual. Generalmente se manifiesta como una lesión única, aunque en raras ocasiones surgen varias lesiones lo que se conoce como erupción generalizada. Puede ser producido por una gran variedad de fármacos, entre ellos el ibuprofeno. Aunque generalmente un único fármaco es el desencadenante del EFM, existen casos de hipersensibilidad cruzada por la asociación de dos fármacos.

El ibuprofeno es un fármaco con propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas ampliamente utilizado y con un amplio margen de seguridad, cuyas reacciones adversas más frecuentes son síntomas gastrointestinales y mareo.

Presentamos a una mujer de 36 años que es derivada para estudio de reacción adversa medicamentosa porque refiere que desde hace 3 años presenta lesiones pápuloeritematosas pruriginosas en nalgas y MMII que posteriormente evolucionaron a lesiones marronáceas residuales tras retirar ibuprofeno. Presenta tolerancia al paracetamol.

Resultados

Pruebas epicutáneas con dilución de ibuprofeno:

- Piel sana: lectura negativa a las 48 y 96 h.
- Piel con lesiones: lectura positiva (aumento de hiperpigmentación de la lesión residual y prurito intenso) a las 48 y 96 h.

Conclusión

El exantema fijo producido por ibuprofeno es una reacción infrecuente que requiere para su diagnóstico de una anamnesis exhaustiva.

Las pruebas epicutáneas son una herramienta diagnóstica a tener en cuenta en cuadros cutáneos con alta sospecha de causa medicamentosa por su seguridad, eficiencia y fácil reproducibilidad de la prueba.

Serie de casos de hipersensibilidad inmediata a corticoides

González Cuervo H, Cabrera Santana A, Cumplido Bonny JA, Verdeguer Segarra O, Hernández Suárez HR, Carrillo Díaz T

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

Objetivos/Introducción

Los corticoides son hormonas derivadas de los esteroides y fármacos ampliamente utilizados en la práctica clínica habitual. Las reacciones alérgicas a corticoides son pocos frecuentes, en su gran mayoría está implicado un mecanismo de hipersensibilidad retardada tipo 4.

Material y métodos

Se seleccionaron 4 pacientes diagnosticados de hipersensibilidad inmediata a corticoides de las consultas de Alergología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Para ello, nos hemos basado en historia clínica sugestiva de hipersensibilidad mediada por IgE y en la positividad de al menos una de las siguientes pruebas:

- Pruebas cutáneas en *Prick* o intradermorreacción (ID) frente a metilprednisolona 40 mg/ml, triamcinolona 40 mg/ml y deflazacort 30 mg/ml (realizado a todos los pacientes).
- Prueba de exposición controlada frente a metilprednisolona o deflazacort a dosis terapéuticas.
- Test de activación de basófilos frente a triamcinolona 40 mg/ml.

Resultados

- *Caso 1: Prick test* e ID: positivo a triamcinolona con pápula de 14 mm. Pruebas de exposición controlada negativa frente a metilprednisolona y deflazacort.
- *Caso 2: Prick test* e ID: negativas. Prueba de exposición oral controlada positivo a metilprednisolona y negativa con deflazacort.
- *Caso 3: Prick test* e ID: negativas. Prueba de exposición oral controlada positiva a metilprednisolona y negativa con deflazacort.
- *Caso 4: Prick test* e ID: negativas. No se realizó prueba de exposición. Test de activación de basófilos positivo a triamcinolona.

Conclusión

Se diagnosticaron 2 pacientes de alergia inmediata a triamcinolona y otros 2 a metilprednisolona siendo este último, uno de los fármacos que con más frecuencia presentan reacciones alérgicas sistémicas junto con la hidrocortisona.

Por otro lado, obtuvimos una prueba cutánea en *Prick* muy positiva, hecho muy poco habitual, pues, en las distintas series se ha objetivado una baja rentabilidad diagnóstica, siendo más útil las pruebas intradérmicas que además permiten realizar lectura tardía del fármaco a estudio.

© 2019 Esmon Publicidad

Anafilaxia por sugammadex: a propósito de un caso

Castellanos Ruiz LM, Espinosa Hidalgo I, Guerra Solís N, Soriano Gomis V, González Delgado P, Fernández Sánchez J

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante

Objetivos/Introducción

El sugammadex es un fármaco empleado en la práctica anestésica para bloquear el efecto de los fármacos neurobloqueadores con los que tiene afinidad exclusiva. Su efecto es promover la recuperación del tono muscular tras un proceso quirúrgico.

La incidencia de anafilaxia perioperatoria por este fármaco varía entre 1/1.250 y 1/18.660 por administración.

Material y métodos

Se presenta una mujer de 78 años con antecedentes personales de hipertensión arterial y maiastenia gravis ocular, que fue intervenida de urgencia por diverticulitis aguda perforada.

Durante la cirugía presentó una erupción cutánea generalizada, hipotensión, desaturación y elevación del ST reflejado en el ECG a los pocos minutos de la administración de sugammadex (Bridion). Fue tratada con adrenalina y actocortina mejorando la clínica a los pocos minutos. Tanto la inducción anestésica como el mantenimiento transcurrieron previamente sin incidencias.

Resultados

Para establecer el diagnóstico de probable reacción alérgica al sugammadex, se le realizaron test cutáneos a relajantes musculares, sugammadex y látex, siendo positivos exclusivamente para sugammadex.

Para completar el estudio, se realizó un Basotest, siendo también positivo.

Con estos estudios se pudo concluir una reacción anafiláctica perioperatoria selectiva.

Conclusión

La anafilaxia perioperatoria por sugammadex puede ocurrir en pacientes sin historial de hipersensibilidad conocida previamente a los agentes bloqueadores neuromusculares, siendo conocidos diversos factores de riesgo de gravedad por estos fármacos como son: sexo masculino, hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular, cirugía de emergencia, obesidad y tratamiento con betabloqueantes.

El diagnóstico de hipersensibilidad al sugammadex presentó un gran desafío alergológico debido a la exposición del paciente a varios fármacos durante el proceso quirúrgico, por lo que hay que realizar una historia clínica detallada además de pruebas diagnósticas *in vivo* o *in vitro*, no solo a los agentes utilizados en la anestesia, sino también a los utilizados para revertir sus efectos.

Urticaria no inmediata por alergia a cloxacilina

De La Parte De La Fuente B[1], Pérez Calderón R[2], Gonzalo Garijo MA[2], Fernández Moya L[2]

[1] Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila
[2] Hospital Infanta Cristina, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Badajoz

Objetivos/Introducción

Las aminopenicilinas (amoxicilina, ampicilina y bacampicina) son los antibióticos betalactámicos más frecuentemente implicados en las reacciones no inmediatas induciendo generalmente reacciones especificas de cadena lateral.

Las reacciones no inmediatas por penicilinas antiestafilocócicas (cloxacilina, meticilina y dicloxacilina) son menos frecuentes. Hay pocos casos comunicados de reacciones no inmediatas a cloxacilina. Presentamos un caso de urticaria a las 8 horas de la toma de cloxacilina con pruebas cutáneas positivas a cloxacilina y a amoxicilina con tolerancia a cefuroxima, aztreonam y meropenem.

Material y métodos

Caso: mujer de 40 años que por hidrosadenitis, realizó tratamiento con cloxacilina 500 mg/8 h durante 7 días, y a las 8 horas de la ultima dosis, presentó habones en codos, dorso de pies, glúteos, piernas y escote. Dos días después, además, presentó edema facial y el cuarto día edema lingual y carraspera.

Se analizó IgE específica y pruebas cutáneas a betalactámicos y prueba de exposición controlada a cefuroxima, aztreonam y meropenem.

Resultados

IgE específica a penicilina G, V, amoxicilina, ampicilina y cefalosporinas: negativas.

Prick test y prueba intradérmica a PPL, MDM, penicilina, cefuroxima, aztreonam y meropenem: negativas.

Prick test a cloxacilina (10 mg/ml) y a amoxicilina (20 mg/ml): negativas.

Intradérmica a cloxacilina (1 mg/ml): positiva a los 15 min.

Intradérmica a amoxicilina (20 mg/ml): lectura inmediata negativa, pero se positivizó tras la administración de la primera dosis de amoxicilina-clavulánico (125 mg).

Prueba de exposición con cefuroxima, aztreonam y meropenem: negativas.

Conclusión

Presentamos un caso de urticaria tardía por alergia a cloxacilina con pruebas intradérmicas positivas a los 15 minutos a cloxacilina y pruebas intradérmicas positivas a amoxicilina tras la administración de amoxicilina-clavulánico.

Se han comunicado casos de alergia inmediata a cloxacilina con tolerancia de amoxicilina, pero no muchos casos de reacciones alérgicas tardías a cloxacilina.

Se necesitan más estudios para comprender mejor los mecanismos implicados en las reacciones tardías a los antibióticos betalactámicos.

 © 2019 Esmon Publicidad

Hipersensibilidad retardada a clindamicina, ni tan infrecuente ni tan banal

Zavala Segovia MJ, Pesántez Méndez CG, Echechipía Madoz S, García Figueroa BE, Arroabarren Alemán E, Álvarez Puebla MJ

Complejo Hospitalario Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

Presentar la casuística de reacciones de hipersensibilidad retardada a clindamicina diagnosticadas en 2018.

Material y métodos

En 2018, 92 pacientes fueron estudiados mediante pruebas epicutáneas por sospecha de reacción cutánea no inmediata por medicamentos, confirmándose el diagnóstico en 35, siendo la causa antibióticos (65%), contrastes radiológicos (5,7%), corticoides (5,7%) y otros (22%). Tras aminopenicilinas (32,4%), la clindamicina con 5 casos (14,5%) fue la segunda causa más frecuente.

Describimos la presentación clínica de los 5 casos y la metodología diagnóstica empleada.

Resultados

Todos los pacientes evitaban betalactámicos (3 por estudio alergológico previo y 2 por RAM no estudiada). La mediana de edad fue de 51 años. Las indicaciones de tratamiento fueron: infecciones cutáneas y extracciones dentarias. La mediana de tiempo de latencia fue 48 horas (24 h – 9 días). Todos presentaron síntomas cutáneos pero uno de los pacientes precisó soporte ventilatorio y hemodinámico por síntomas sistémicos. Este paciente fue diagnosticado de pustulosis exantemática aguda (PEAG), por biopsia. En el resto los síntomas se resolvieron en menos de 10 días.

Las pruebas cutáneas en *Prick* e intradermorreacción (ID) con clindamicina en lectura inmediata fueron negativas en 4 de 4 pacientes, mientras que la lectura tardía resultó positiva en 3 de 4 casos. Las pruebas epicutáneas con clindamicina resultaron positivas en todos los casos a las 48 h y 96 h.

Conclusión

En nuestro Servicio las reacciones de hipersensibilidad retardada por clindamicina representaron la segunda causa más frecuente de reacciones adversas a medicamentos, a diferencia de lo que referido en la literatura.

Las manifestaciones pueden ser muy variables incluyendo tanto exantemas máculopapulares como reacciones cutáneas adversas graves.

Las pruebas epicutáneas resultaron altamente rentables en nuestro grupo.

Alergia a piperacilina/tazobactam y meropenem. ¿Cosensibilización o reactividad cruzada?

Bautista Villanueva S, García Moguel I, García Muñoz C, Mielgo Ballesteros R, Barranco Jiménez R, Fernández Crespo J

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

Los determinantes antigénicos betalactámicos en las reacciones IgE mediadas pueden ser el anillo betalactámico unido al tiazolidínico que determina la alergia al grupo completo, o bien las cadenas laterales de los diferentes betalactámicos que determina la alergia selectiva a estos. En ocasiones los betalactámicos o sus metabolitos presentan cadenas laterales similares que determinan la reactividad cruzada entre los mismos.

Material y métodos

Varón de 84 años con antecedente de colecistitis aguda al que se le administra una primera dosis de piperacilina/tazobactam presentando de manera inmediata prurito y aparición de lesiones máculoedematosas en espalda.

Resultados

Previa firma de consentimiento informado, se le realizó la evaluación alergológica; cuantificación de IgE específica a penicilina V y G cuyos parámetros estaban dentro de la normalidad; pruebas cutáneas en *Prick test* e intradermorreacción con determinantes menores y mayores de penicilinas, amoxicilina y cefuroxima que fueron negativos; prueba de tolerancia oral con dosis de recuerdo con penicilina y amoxicilina con resultado negativo. Las pruebas cutáneas en *Prick test* e intradermorreacción con piperacilina/tazobactam fueron negativas. La prueba de tolerancia con piperacilina/tazobactam fue positiva. Las pruebas cutáneas en *Prick test* e intradermorreacción con meropenem fueron negativas. La prueba de tolerancia con meropenem fue positiva.

Conclusión

El paciente presenta una prueba de tolerancia positiva con meropenem y piperacilina/tazobactam, lo que sugiere reactividad cruzada entre los dos fármacos no conocida hasta el momento. La piperacilina/tazobactam posee en una de sus cadenas laterales un anillo de piperazina. Cuando la piperacilina/tazobactam se metaboliza, el anillo de piperazina se modifica, perdiendo dos átomos de oxígeno y quedando igual que una de las cadenas laterales de meropenem, lo que podría justificar dicha reactividad cruzada. Por este motivo debería valorarse comprobar la tolerancia a meropenem en los pacientes con alergia a piperacilina/tazobactam.

© 2019 Esmon Publicidad

Eritema multiforme por ceftriaxona

Chamorro Gómez M, Dávila Fernández G, Sánchez Moreno GV, Moreno De Vega MJ, Elices Apellaniz A

Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid

Objetivos/Introducción

El eritema multiforme es una dermatosis aguda mucocutánea que se asocia generalmente a infecciones, especialmente virus herpes simple o Mycoplasma y en menor medida a la ingesta de fármacos, entre los cuales se encuentran los betalactámicos.

Material y métodos

Mujer de 67 años, ingresada por infección urinaria tratada con ceftriaxona (1 gr/24 horas). Veinticuatro horas después de iniciado el fármaco, comienza con lesiones úlcerocostrosas en labios y mucosa oral, odinofagia y máculo-pápulas eritematosas, algunas de ellas con morfología en diana, localizadas en espalda, raíz de miembros inferiores y glúteos.

Reinterrogada, refiere que, meses antes, tras toma de ceftriaxona, había presentado lesiones similares de localización exclusivamente en mucosa bucal, siendo diagnosticada de mucositis secundaria a tratamiento antibiótico.

Se solicitó hemograma, bioquímica, determinación de triptasa basal, IgE total e IgE específica (método Siemens) frente a penicilina G y V, amoxicilina y ampicilina. Se realizaron test cutáneos (*Prick* e intradermorreacción) con PPL, MDM, penicilina, ampicilina, amoxicilina, acido clavulánico, cefuroxima, cefazolina, ceftriaxona y meropenem y biopsia cutánea en fase aguda.

Tras firma de consentimiento médico informado, se llevó a cabo provocación oral con amoxicilina-clavulánico e intravenosa con meropenem.

Resultados

La biopsia cutánea fue compatible con reacción medicamentosa

El hemograma, bioquímica, triptasa basal e IgE total estaban dentro de los límites de la normalidad. Los valores de IgE específica y las pruebas cutáneas en *Prick* e intradermorreacción con batería de betalactámicos fueron negativas (incluido la lectura retardada).

La paciente toleró la administración de amoxicilina-clavulánico y meropenem.

Conclusión

Presentamos un caso de eritema multiforme por ceftriaxona (2 episodios) confirmado por biopsia cutánea.

Destacamos la importancia de comprobar tolerancia a otros betalactámicos para poder ofrecer opciones terapéuticas a nuestros pacientes.

Exantema fijo medicamentoso múltiple por etoricoxib

Cabrera Hernández RM, Chica Guzmán V, Bernal Rubio L, Berges Gimeno P, Palomino L

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una reacción cutánea inducida por fármacos. En la presentación típica distinguimos una fase aguda caracterizada por la aparición de una placa oval, prurítica, eritemato-violácea, de bordes bien definidos pasadas horas-días desde la toma de un medicamento. Transcurrida esta fase la lesión no se resuelve completamente permaneciendo una hiperpigmentación residual y activándose de nuevo tras la readministración del fármaco. Es más frecuente en manos, pies, labios y genitales.

En el EFM múltiple aparecen múltiples lesiones en vez de una única lesión.

Material y métodos

Mujer de 67 años de edad que presenta desde hace 1 año, cada 3 meses, aparición de placas circulares, eritemato-violáceas de unos 3 días de duración, disminuyendo progresivamente de intensidad sin resolverse por completo dejando una hiperpigmentación residual. Estas son pruriginosas y se localizan en ingle, miembros inferiores, espalda y labio.

Antecedentes personales: HTA, DM II, polineuropatía diabética, DL, hipotiroidismo e AIT. En tratamiento con Humalog, Lantus, enalapril, hidroclorotiazida, Eutirox, simvastatina, esomeprazol y Adiro. Emplea intermitentemente paracetamol y etoricoxib, aunque la paciente no relaciona temporalmente la aparición de las lesiones con la ingesta de estos.

Resultados

En biopsia de la lesión se objetivan hallazgos morfológicos compatibles con EFM. Se realizan pruebas epicutáneas en lesiones residuales con paracetamol y etoricoxib con lectura a las 48 y 96 horas con resultado negativo.

Realizamos provocación oral controlada en varios días con paracetamol siendo negativa y posteriormente con etoricoxib con resultado positivo a las 72 horas.

Conclusión

Presentamos un caso de EFM múltiple por etoricoxib en el que ante una dudosa anamnesis y la negatividad de las pruebas epicutáneas, la provocación oral controlada se convierte en la clave para determinar el agente causal.

El tratamiento de esta entidad se basa principalmente en la evitación del fármaco implicado por lo que será de vital importancia un diagnóstico temprano.

 © 2019 Esmon Publicidad

Reacciones frente a bortezomib: experiencia del programa de desensibilización del Hospital Universitario Ramón y Cajal

Chica Guzmán V, Solano Solares E, Cabrera Hernández R, Palomino L

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivos/Introducción

Bortezomib, utilizado en el tratamiento del mieloma múltiple, es un dipéptido del ácido borónico que inhibe selectivamente el proteasoma.

Según un metaanálisis realizado en 2011, 2.469 pacientes presentaron reacciones cutáneas con su administración.

El mecanismo de estas reacciones no está del todo descrito ya que en la mayoría no se han realizado estudios de hipersensibilidad adecuados.

El siguiente estudio tiene por objetivo presentar la experiencia de nuestro centro en el manejo de estos pacientes.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de pacientes referidos al servicio de Alergología del Hospital Ramón y Cajal durante los años de 2015-2018.

Resultados

Un total de 12 pacientes fueron referidos por sospecha de reacciones frente a bortezomib. Se realizaron pruebas cutáneas (SPT) con bortezomib (2,50-0,25 mg/ml) e ID (0,25 mg/ml), siendo negativas en 10 pacientes y positivas en 2 pacientes (a las 48 h). Se realizó estudio con otros medicamentos implicados en el ciclo.

Los 2 pacientes que tuvieron SPT positivas, ninguno continuó por cambio de línea terapéutica.

En los pacientes con SPT negativa se realizaron exposiciones controladas siendo negativas en 8 de los 10 pacientes.

En 3 pacientes se confirmó sensibilización frente a rituximab y lenalidomida.

Un paciente presentó provocación positiva inmediata con bortezomib pese a la negatividad inicial de las pruebas cutáneas. Las pruebas cutáneas posteriores fueron positivas en lectura inmediata. Se realizó desensibilización según nuestro protocolo con buena tolerancia.

Conclusión

La mayoría de reacciones cutáneas no son debido a mecanismo de hipersensibilidad.

La sensibilidad y especificidad de las pruebas cutáneas frente a bortezomib no son conocidas. En nuestra experiencia, han tenido un alto VPN (88%).

La provocación controlada, debe ser una herramienta necesaria para el estudio ya que permite descartar o confirmar sensibilización frente a bortezomib, así como descartar otras sensibilizaciones (como rituximab y lenalidomida).

La desensibilización puede ser una herramienta útil y segura para la administración en pacientes sensibilizados.

Valor diagnóstico de las pruebas cutáneas con ácido clavulánico

Marchán Pinedo N, Sánchez Morillas L, Del Prado González N, San Julián Esteban MM, Sanz Merino AM, Fernández Rivas M

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

En el diagnóstico de la alergia a ácido clavulánico disponemos de pruebas cutáneas (*Prick* e intradérmicas [ID]), con la presentación comercial de amoxicilina-clavulánico (AMOX-CL), y ácido clavulánico (DAP clavulánico [DAP-CL], Diater). El objetivo del estudio fue analizar el valor diagnóstico de estas pruebas cutáneas.

Material y métodos

Se seleccionaron de forma retrospectiva los pacientes estudiados en 2017 con alergia confirmada a ácido clavulánico (historia de reacción con AMOX-CL y provocación oral negativa con AMOX) y pacientes no alérgicos a clavulánico (provocación oral negativa con AMOX-CL). Se analizó el valor diagnóstico de las pruebas cutáneas en *Prick* con AMOX20-CL5 (AMOX 20 mg-CL 5 mg/ml) y DAP-CL a 20 mg/ml, y de las ID con AMOX20-CL5 y DAP-CL a 0,5, 5 y 20 mg/ml. En las ID se evaluó la respuesta inmediata y tardía.

Resultados

Se incluyeron 97 pacientes (69% mujeres, edad media 45 años), y en 3 se ha confirmado la alergia a clavulánico. En todos los pacientes, el *Prick* a DAP-CL 20 mg/ml y AMOX20/CL5 fueron negativos (sensibilidad 0%). Solo los pacientes alérgicos a clavulánico tuvieron respuestas inmediatas positivas en ID: 2/3 con AMOX20/CL5, 1/3 con DAP-CL 0,5 mg/ml y 3/3 con DAP-CL 5 mg/ml. Se han evidenciado respuestas tardías en 4%, 11% y 24% de las ID de DAP-CL realizadas a 0,5, 5 y 20 mg/ml, respectivamente, con provocación posterior negativa en todos ellos a AMOX-CL. No se han observado respuestas tardías en las ID con AMOX20/CL5.

Conclusión

Aunque el número de alérgicos a clavulánico de nuestro estudio es reducido, nuestros resultados sugieren una mejor capacidad diagnóstica del DAP-CL que de la AMOX20/CL5. Las respuestas tardías en la ID a DAP-CL no tienen valor diagnóstico. La realización de ID a DAP-CL a 5 mg/ml con lectura únicamente inmediata ha sido suficiente para diagnosticar a los alérgicos a clavulánico.

© 2019 Esmon Publicidad

Tolerancia a contrastes yodados en pacientes con reacciones adversas previas

Alonso Juaristi S[1], Fernández Pellón L[1], Duque Gómez MS[2], Gutiérrez González A[2], Montenegro Echeverría EA[2], López Gutiérrez J[2]

[1] Hospital Sierrallana, Torrelavega
[2] Hospital Valdecilla, Santander

Objetivos/Introducción

No todos los pacientes pueden evitar la administración de los contrastes radiológicos.

Cada vez se realizan más intervenciones diagnósticas y/o terapéuticas en las que se precisan contrastes yodados.

La recomendación de una pauta de premedicación, tan extendida en nuestra práctica diaria, no siempre en una opción ni posible, (por el resultado positivo de las pruebas), ni aconsejable (diabéticos, TBC, etc.), ni práctica (demora la intervención, entre otras). Y en las reacciones no inmediatas, ni tan siquiera está demostrada que las prevenga.

Por ello creemos que demostrar la tolerancia a un contraste yodado a pacientes con reacciones previas, bien por exclusión de reactividad cruzada o al ofrecer una alternativa segura, es una opción interesante para nuestros pacientes.

Material y métodos

Presentamos 6 pacientes con reacciones adversas previas a contrastes yodados bien inmediatas o tardías.

A todos los pacientes se les realizaron pruebas intraepidérmicas e intradérmicas y epicutáneas en los casos indicados.

En 2 pacientes las pruebas intradérmicas fueron positivas.

Se les realizó una exposición controlada con otro contraste yodado.

Resultados

Todos los pacientes toleraron la administración cautelosa de un contrate yodado alternativo.

Conclusión

La exposición controlada a otro contraste yodado, en nuestro caso ha sido bien tolerada y nos ha permitido ofrecer una alternativa segura.

Caracterización clínica de un grupo de pacientes con prueba de administración controlada positiva a amoxicilina

Bogas Herrera G, Pérez Sánchez NI, Fernández Duarte TD, Sáenz De Santamaría García R, Montáñez Vega MI, Mayorga Mayorga C

UGC de Alergia, IBIMA – Hospital Regional Universitario de Málaga, UMA, Málaga

Objetivos/Introducción

Los antibióticos betalactámicos (BL) son una de las principales causas de alergia a medicamentos, siendo la amoxicilina el antibiótico más implicado en nuestro país. El diagnóstico es complejo y la administración controlada (AC) es el *gold standard*. En este estudio se describen las características de un grupo de pacientes con reacciones inmediatas (RI) a un BL y test cutáneos (TC) negativos.

Material y métodos

Se incluyeron 50 pacientes con RI confirmada a un compuesto BL, TC negativos y AC positiva a amoxicilina (AX). Para el análisis se clasificaron los pacientes según los síntomas referidos: Grupo 1, pacientes con anafilaxia y Grupo 2, pacientes con urticaria. Se analizaron síntomas, dosis media acumulada (DMA) y tiempo de aparición de respuesta positiva en la AC y el intervalo de tiempo entre la reacción y el estudio.

Resultados

En el Grupo 1 se incluyeron 23 pacientes y 27 en el Grupo 2. La edad media fue de 41,14 (15-76) años; 64% mujeres. Los BL implicados fueron amoxicilina 19 (38%), amoxicilina/ácido clavulánico 23 (46%), penicilina 5 (10%), cefazolina, cefuroxima y cefalexina 1 (2%) respectivamente. Durante la AC 16 pacientes (32%) tuvieron anafilaxia (12 del Grupo 1 y 4 del Grupo 2), y 34 (68%) urticaria (11 del Grupo 1 y 23 del Grupo 2). El Grupo 1 reaccionó con una DMA de 170,4 mg y el Grupo 2 con 233,7 mg ($p>0,05$). Los pacientes del Grupo 2 reaccionaron tras un período de tiempo más largo, 15 minutos (15-30) versus 30 minutos (15-60) (p. 0,01).

Conclusión

La AC es la herramienta más importante para el diagnóstico de la hipersensibilidad a medicamentos y es necesaria a pesar de TC negativos. En pacientes con anafilaxia se necesitan dosis inferiores y menos tiempo para la positividad. La gravedad de los síntomas referidos no determinó la respuesta en la AC.

 © 2019 Esmon Publicidad

Exantema fijo medicamentoso por paracetamol

Henríquez Santana A, Seoane Rodríguez M, Jávega Huerta M, Ruiz Hornillos FJ

Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro, Madrid

Objetivos/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una reacción cutánea medicamentosa recurrente en la misma localización con la reexposición del agente causal.

Se han descrito reacciones cutáneas adversas de diferentes tipos e intensidad tras la administración de paracetamol, principalmente urticaria y angioedema, pero también eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, Steven Johnson, púrpura de Henoch-Schönlein, exantema fijo.

Material y métodos

Presentamos el caso de un varón de 26 años remitido desde Dermatología a nuestra Unidad de Alergología para estudio. Presentaba, desde hacía aproximadamente 5 meses, una lesión en cara antero-lateral derecha del cuello, con coloración violácea al inicio y marronácea-negruzca residual, con aumento progresivo del tamaño. A los dos meses asoció otras dos lesiones en región mandibular izquierda de similares características.

El inicio de las lesiones coincidió con episodios catarrales tratados con diversos anticatarrales que contenían paracetamol, codeína, cetirizina y pseudoefedrina.

Se realizó exploración física, incluyendo valoración de lesiones a nivel genital, pruebas epicutáneas en parche (PAC) con batería estándar, batería de AINE, codeína, cetirizina y pseudoefedrina al 10% en vaselina, y pruebas de exposición controlada (PEC) en Hospital de Día. No se realizó biopsia debido a la cercanía a paquetes vasculares cervicales de las lesiones.

Resultados

Exploración física: lesión hiperpigmentada (marronácea-negruzca) en región cervical derecha de 3x2 cm que no palidece a la vitropresión y dos lesiones hiperpigmentadas en región cervical ipsilateral. Lesión hipopigmentada en el pene.

Figura. Lesión principal cervical derecha.

PAC: negativas para batería estándar, batería de AINE, cetirizina y pseudoefedrina y positiva a las 96 horas para paracetamol en zona de lesión.

Se realizó PEC con cetirizina, pseudoefedrina y codeína, con resultado negativo.

Ante la positividad de PAC con paracetamol no se consideró indicado la realización de prueba de exposición controlada.

Conclusión

Presentamos un caso de exantema fijo medicamentoso por paracetamol, ya descrito con anterioridad en la literatura, pero novedoso por el tipo lesiones que presenta el paciente.

© 2019 Esmon Publicidad

Exantema debido a inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2

Iparraguirre Castro AL

Aptima Mutua Terrassa, Consulta de Alergología, Terrassa, Barcelona

Objetivos/Introducción

Los antiinflamatorios inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 son buenas alternativas ante efectos secundarios, incluyendo la intolerancia a los AINE tradicionales. Sin embargo, se empiezan a observar reacciones alérgicas como el exantema medicamentoso o el exantema fijo, poco frecuentes comparados con su extendido uso.

Material y métodos

Presentamos 2 casos de reacciones a estos fármacos:

El primero es una paciente mujer de 42 años que presentó dos horas después de la toma de 1 comprimido de etoricoxib 60 mg eritema pruriginoso interdigital y en el dorso de ambas manos. Se le realizó un *Prick* con una solución de etoricoxib 6 mg/ml y una epicutánea con la misma concentración, que fueron negativos en los plazos protocolares. Se le realizó una prueba de tolerancia oral con el mismo medicamento siendo positiva a las 6 horas de la toma y presentando un exantema similar. Como la paciente toleraba otros AINE como diclofenaco o metamizol no se realizaron más pruebas.

El segundo caso es una mujer de 70 años que presentó eritema muy pruriginoso peri umbilical y una erupción circular en la parte posterior de la pierna izquierda unas horas después de la toma del segundo comprimido de etoricoxib 60 mg. Se realizaron *Prick* con etoricoxib 6 mg/ml y celecoxib 20 mg/ml que fueron negativos y epicutáneas con las mismas concentraciones pero sobre la superficie previamente afectada de la pierna. Ambos parches fueron positivos ++ a las 24 horas.

Figura. Epicutáneas positivas a etoricoxib (arriba) y celecoxib (abajo) tras 24 horas puestas sobre zona afectada.

Resultados

Los diagnósticos fueron, en el primer caso, un exantema medicamentoso por etoricoxib y en el segundo un exantema fijo a etoricoxib y celecoxib En ambos casos se recomendó evitar este tipo de AINE ya que toleraban los tradicionales.

Conclusión

El exantema simétrico en extremidades y el exantema fijo han sido reportados como reacciones a los Inhibidores COX2. En los pocos casos observados son útiles las pruebas epicutáneas preferentemente en la zona de la erupción.

 © 2019 Esmon Publicidad

Síndrome de enterocolitis inducido por amoxicilina/ácido clavulánico

Freundt Serpa NP, González Gutiérrez ML, Cimarra Álvarez-Lovell M, Cerecedo Carballo I, Sánchez Morillas L, Fernández Rivas M

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

El síndrome de Enterocolitis Inducido por Fármacos (EIF) es una reacción no IgE mediada caracterizada por vómitos profusos y diarrea tras pocas horas de haber tomado el fármaco causal. Es poco frecuente y hasta el momento existen 4 casos publicados, 3 con amoxicilina y 1 con amoxicilina/ácido clavulánico (Am/AC).

Material y métodos

Varón de 18 años, refiere que con 9 años, en el perioperatorio de apendicitis presenta vómitos alimentarios tras administración IV de metamizol y Am/AC.

Resultados

Presenta *Prick* e Intradermorreacción (IDR) con batería de betalactámicos y metamizol con resultados negativos.

Se realiza Provocación Oral Controlada (POC) con Am/AC hasta una dosis total de 875/125 mg presentando tras 2,5 horas, mareo, dolor epigástrico, náuseas y un vómito. Se administra sueroterapia, ondansetrón y ranitidina IV con mejoría. La POC con metamizol es negativa.

Tres semanas después, la IgE específica (ImmunoCAP) y los *Prick*/IDR a betalactámicos son negativos. Se realiza Re-POC con Am/AC presentando tras 1,5 horas dolor abdominal, nauseas, vómitos repetidos, diarrea líquida profusa y palidez, permaneciendo hemodinámicamente estable. Se administra sueroterapia, ondansetrón, ranitidina IV, con mejoría en las siguientes 7 horas. Durante la fase aguda no se detectan alteraciones significativas en hemograma, bioquímica y gasometría venosa. La ECP en heces a las 24 y 48 horas es de 77,4 ug/g y 50 ug/g respectivamente, obteniéndose unos valores de 1,8 ug/g y 2,7 ug/g a las 6 semanas. Posteriormente se realiza provocación con penicilina G y V que son bien toleradas.

Conclusión

Presentamos un caso de EIF por Am/AC en el que hemos comprobado la tolerancia posterior a penicilina G y V, lo que sugiere que es una reacción selectiva, por lo que se le prohibieron solamente las aminopenicilinas. Aunque el mecanismo inmunológico es desconocido, en nuestro caso hemos demostrado una elevación de la ECP en heces, lo que sugiere la participación de los eosinófilos en la reacción.

Alergia a macrogol. Cuando el excipiente sí es importante

Villalba Lorenzo E, Barbosa De Pina R, Tapia De Pedro G, Lemus Calderón JA, Guzmán Rodríguez R, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

Los macrogoles, incluidos los polietilenglicoles, y los polisorbatos relacionados estructuralmente, son compuestos cuya característica principal incluye grupos poliéter. Se usan ampliamente en entornos médicos y comerciales, con pesos moleculares que oscilan entre 200 y 35.000 g/mol. Aquellos de pesos moleculares entre 3350 y 6000 se utilizan frecuentemente como excipientes en muchos líquidos y formulaciones sólidas de medicamentos.

Presentamos el caso de una mujer de 44 años, que presentó, mientras diluía un sobre de Movicol® sobre (macrogol 3350, cloruro sódico, bicarbonato sódico, cloruro potásico), prurito faríngeo y de forma inmediata a la toma del mismo, lesiones habonosas generalizadas, edema facial, en encías y palmoplantar, que precisó atención en urgencias, mejorando tras tratamiento con corticoides y antiH2.

Previamente comentaba tras la toma de Enantyum® comprimidos (principio activo: dexketoprofeno trometamol. Excipientes: macrogol 6000, entre otros) cada 8 horas durante 2 días, edema en encías y con Buscapina Simple® (principio activo: butilbromuro de escopolamina. Excipientes: macrogol 6000, entre otros) edema en lengua en la zona de contacto con el comprimido.

Material y métodos

Pruebas cutáneas en *Prick* e intradermorreacción con dexketoprofeno solución inyectable, butilbromuro de escopolamina solución inyectable, Movicol®, polisorbato 80 y provocaciones orales con Adolquir® (principio activo: dexketoprofeno) y Buscapina Simple® solución inyectable (principio activo: butilbromuro de escopolamina).

Resultados

- Pruebas cutáneas en *Prick* e intradermorreacción con dexketoprofeno solución inyectable, butilbromuro de escopolamina solución inyectable: negativas todas.
- Prueba cutánea en *Prick* con Movicol® sobres y polisorbato 80: positivas ambas.
- Provocaciones orales con Adolquir® y Buscapina Simple® en ampollas: negativas.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a Movicol y polisorbato 80. Destacar la importancia de los excipientes en este caso, dado su amplio uso y resaltar que no son excipientes de declaración obligatoria, por lo que deben consultarse en la ficha técnica y no en el envase.

© 2019 Esmon Publicidad

Dermatosis flagelada por adalimumab

Galleani C, Marín Asensio L, Barranco Jiménez R, Melchor S, Diéguez Pastor MC, Fernández-Crespo J

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Objetivos/Introducción

Las dermatosis flageladas (DF) constituyen una patología infrecuente caracterizada por la aparición de placas eritematosas de disposición lineal o curvilínea, que simulan de forma característica marcas de 'latigazos'.

Material y métodos

Caso clínico de dermatosis flagelada por adalimumab y revisión de la literatura.

Resultados

Paciente varón de 44 años, con antecedente de espondilitis anquilosante HLA B27 positivo en tratamiento durante los últimos 9 meses con adalimumab cada 2 semanas, remitido por presentar una erupción consistente en múltiples lesiones máculo-papulosas, eritematosas, pruriginosas de aspecto lineal en tronco y extremidades; sin fiebre, artralgias ni otra sintomatología sistémica. Las lesiones aparecieron tras 8 horas de la administración de adalimumab; desapareciendo en 2 semanas. La prolongación del periodo entre dosis a 4 semanas se asoció a la aparición de lesiones en las 2 primeras semanas, seguido de un periodo asintomático de otras 2 semanas hasta la dosis siguiente. Los estudios de laboratorio, incluyendo hemograma, bioquímica básica, PCR, sistemático de orina, serologías y parásitos en heces fueron todos normales. Las pruebas cutáneas en *Prick* e intradermorreacción con adalimumab, en lectura inmediata y tardía, fueron negativas. Ante la sospecha diagnóstica de dermatitis flagelada, se inició tratamiento con antihistamínico oral diario en las dos semanas siguientes a la administración de adalimumab, sin que reaparecieran las lesiones.

Más allá de las lesiones cutáneas de carácter mecánico ('verdadera flagelación'), el término eritema flagelado fue introducido en 1970 en relación con bleomicina. Se ha descrito con menor frecuencia con peplomicina, docetaxel, bendamustina, doxorrubicina y cisplatino. Asimismo, en 1977 se describió la toxicodermia por ingesta del hongo *Shiitake* crudo o poco cocinado, comúnmente utilizado en la cocina asiática, como dermatitis o erupción flagelada.

Conclusión

En nuestro conocimiento, este constituye el primer caso asociado con la administración de adalimumab, siendo importante su reconocimiento dado el carácter benigno y autolimitado, que no impide la continuación del tratamiento.

Síndrome de Dress relacionado con benznidazol

Ibarra Calabuig I, Martí Benlloch EM, Landaveri Sánchez L, Alamar Martínez R, Calabuig Muñoz E, Hernández Fernández De Rojas D

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Benznidazol, fármaco de elección para el tratamiento de la enfermedad de Chagas produce frecuentemente efectos adversos, con afectación cutánea, visceral y eosinofilia periférica, sugestiva de síndrome de DRESS (*drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*), requiriendo en ocasiones la interrupción del tratamiento.

Con el objetivo de evaluar el cumplimiento de los criterios diagnósticos propuestos por RegiSCAR (Registro de reacciones cutáneas graves por medicamentos), se han revisado los casos de sospecha de síndrome de DRESS relacionados con la administración de benznidazol.

Material y métodos

Recogida retrospectiva de datos demográficos, clínicos y analíticos de pacientes tratados con benznidazol por enfermedad de Chagas entre 2009 y 2018 que presentaron clínica sugestiva de síndrome de DRESS. Se evaluó el cumplimiento de los criterios diagnósticos de RegiSCAR (fiebre, adenopatías, eosinofilia, erupción cutánea, alteración de órganos diana, duración y exclusión de otras causas) para la consideración diagnóstica como "claro", "probable", "posible" o "no caso".

Resultados

Nueve mujeres de origen boliviano, con edad media de 43,11 años (33-52). Cinco (55,6%) estaban asintomáticas respecto a la enfermedad de Chagas. Siete (77,8%) presentaban patologías leves concomitantes.

Todas las pacientes presentaron exantema cutáneo. Cinco (55,6%) fiebre (>38,5ºC), tres (33,3%) clínica digestiva y una (11,1%) adenopatías. El tiempo de latencia fue de 14,55 días (4-40) y la duración de 24 días (18-30). Se encontraron alteraciones hepáticas en 4 pacientes (44,4%) y eosinofilia en 4 (44,4%). En todas se descartaron otras causas etiológicas y recibieron tratamiento con antihistamínicos y corticoides sistémicos. Ocho pacientes (88,9%) requirieron suspender benznidazol.

Tras aplicar los criterios para DRESS de RegiSCAR, 1 sería "claro", 4 "probable", 2 "posible" y en 2 se descartaría.

Conclusión

La reacción adversa relacionada con benznidazol, que aunque comparte características clínicas y analíticas con el síndrome de DRESS, no cumple los criterios de gravedad requeridos por RegiSCAR, ocasiona con frecuencia la interrupción del tratamiento.

 © 2019 Esmon Publicidad

Fotosensibilidad por ranitidina

Fernández Bolívar AA, Gonzalo Garijo MA, Pérez Calderón R

Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz

Objetivos/Introducción

La fotosensibilidad inducida por un agente externo es una fotodermatosis en la cual hay una respuesta cutánea patológica desencadenada por la radiación de una fuente lumínica. Existen dos patrones clínicos según su mecanismo fisiopatológico: reacciones de fototoxicidad y de fotoalergia aunque, desde un punto de vista clínico, no siempre es posible distinguirlos. Entre los principales fármacos relacionados con fotosensibilidad están los AINE siendo poco común la publicación de casos relacionados con ranitidina.

Material y métodos

Varón de 63 años sin historia previa de alergia a medicamentos ni antecedentes alérgicos, remitido para estudio en septiembre 2017 por erupción cutánea persistente. El paciente refería que desde agosto presentaba una erupción pruriginosa con placas eritematosas en cara, cuero cabelludo, cuello, escote y dorso de brazos que no relacionaba con ningún desencadenante. Había sido tratado en urgencias con dexclorfeniramina, metilprednisolona, pantoprazol, hidrocortisona i.v. y prednisona 10 mg durante 10 días, sin mejoría. Llevaba 4-5 años tomando alopurinol y desde mayo 2017 tomaba carbamazepina y ranitidina. El paciente suspendió inicialmente carbamazepina sin observar ninguna mejoría; solo cuando suspendió ranitidina desaparecieron las lesiones en un mes sin hiperpigmentación ni lesiones residuales. Ha mantenido alopurinol con buena tolerancia.

Se realizó analítica, biopsia de las lesiones en el brazo, pruebas epicutáneas con batería estándar del GEIDAC, batería de fotoparches y con los fármacos implicados (ranitidina y carbamazepina al 10% y 20% en vaselina en piel sana y previamente afecta).

Resultados

IgE total, hemograma, triptasa sérica, complemento, ANA, inmunoglobulinas, proteinograma y porfirinas en orina: todo normal. Lectura de pruebas epicutáneas y fotoparches a las 48 y 96 horas negativa. Biopsia cutánea compatible con reacción fototóxica o fotoalérgica.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción de fotosensibilidad por ranitidina con historia clínica y biopsia compatibles. Según la revisión bibliográfica realizada solo se han documentado dos casos de fotosensibilidad con ranitidina.

Angioedema orolingual tras revascularización de ictus isquémico

Lemus Calderón JA, Guzmán Rodríguez R, Conceicao Barbosa De Pina R, Villalba Lorenzo E, Cabañes Higuero MN, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

Los activadores tisulares del plasminógeno (tPA) son comúnmente usados en pacientes con accidentes isquémicos cerebrales agudos, siendo bien tolerados en la mayoría de casos. El principal efecto adverso es la hemorragia cerebral, pero otro efecto adverso poco conocido es el angioedema orolingual (AO). Los síntomas pueden ser leves-moderados, pero con riesgo de progresar a obstrucción de la vía aérea superior. La incidencia del AO leve-moderado se encuentra en torno al 1-5%, mientras que la del AO severo es del 0,18 a 1%. El mecanismo no se conoce completamente, pero se cree que es por activación de las vías de las bradiquininas y del complemento.

Material y métodos

Presentamos un varón de 86 años sin alergias conocidas, con antecedentes de HTA, DM tipo 2, cardiopatía hipertensiva. Remitido a urgencias por cuadro de horas de evolución de mareo, caída y posterior hemiplejía derecha con afasia. Valorado por neurología activando código ictus. Realizan TAC cerebral con estudio de perfusión objetivando ictus isquémico en territorio de carótida izquierda. Deciden revascularización con alteplasa IV con dosis ajustada a su peso. A los 30 minutos inicia disnea asociando esfuerzo respiratorio, con sibilantes audibles sin fonendoscopio y desaturación. Se objetiva angioedema de úvula y lingual. Se suspende la alteplasa, se administran broncodilatadores, corticoterapia, Polaramine y adrenalina 0,5 mg IM con mejoría del cuadro. Se realiza curva de triptasa. Debido a la reacción no se logra finalizar la revascularización. El paciente fallece a las 48 horas debido a complicaciones del ictus.

Resultados

Curva de triptasa: en la reacción: 4,22 mcg/dl, a las 2 horas: 3,91 mcg/dl, a las 24 horas: 2,41 mcg/dl.

Conclusión

Se presenta el caso de un paciente con sospecha clínica de angioedema orolingual con broncoespasmo asociado tras la administración IV de alteplasa. Aunque sea una reacción rara, se debe tener en cuenta debido al riesgo potencialmente mortal que presenta.

© 2019 Esmon Publicidad

Dermatosis ampollosa hemorrágica a distancia

Lillo Ordóñez MC, Vera Flores AL, Torrado Español I, Prieto García A, Tornero Molina P

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La incidencia de reacciones cutáneas por heparinas es de 7,5% siendo más frecuentes con heparinas no fraccionadas. Su patogenia no se conoce barajándose entre los distintos mecanismos fisiopatológicos una reacción de hipersensibilidad tipo IV. El diagnóstico diferencial debe realizarse con la necrosis cutánea y la trombocitopenia inducida por heparina. Se han descrito algunos casos de ampollas hemorrágicas a distancia del punto de inyección.

Material y métodos

Mujer de 77 años ingresada por infección del tracto urinario y trombosis de la arteria renal principal con insuficiencia renal aguda. Recibió tratamiento con bemiparina del 09-14/02 y enoxaparina del 14-18/02. El 12/02 presenta una mácula eritematosa en el dorso del pie derecho que a las 48 horas evoluciona a ampolla hemorrágica de 2x1,5 cm de diámetro y se objetivan nuevas lesiones de características similares de 0,5 mm y 10 mm de diámetro en antebrazo y pantorrilla derecha. Persistió la aparición de lesiones hasta el 18/02 que se comenzó tratamiento con fondaparinux. En la zona de inyección de heparina no presentaba ninguna lesión.

Reingresó en abril de 2019 precisando el 03/04 colocación de stent sobre arteria renal con administración de bolo de heparina sódica e iniciando tratamiento con fondaparinux, apareciendo el día 11/04 dos ampollas hemorrágicas de 1 cm de diámetro en pantorrilla y antebrazo izquierdo.

Resultados

Analítica sanguínea febrero/2019: serie roja y plaquetar normal. Leucocitos 7,78 10E3/µL (neutrófilos 6,7 10E3/µL linfocitos 0,7 10E3/µL, eosinófilos 0,0 10E3/µL), hemostasia normal, función hepática normal. Creatinina 1,40 mg/dL, filtrado glomerular 36 mL/min/1,73 m2, proteína C reactiva 1,1 mg/dL, complemento C3 84 mg/dL, complemento C4, IgG, IgA, IgM normal. Anticuerpos anti factor plaquetario IV negativo.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatosis ampollosa hemorrágica a distancia por bemiparina/enoxaparina/fondaparinux y, menos probable, heparina sódica.

 © 2019 Esmon Publicidad

Reacción liquenoide muy probable por toma de Aspirina®

Cardoso Rodríguez E, Fernández Madera J, Hidalgo García Y, Mir Bonafé M, Azofra García J

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Objetivos/Introducción

Las erupciones cutáneas deben ser estudiadas más aún cuando el paciente está tomando medicamentos, pues en algunas ocasiones basta con identificar el medicamento responsable de esta sintomatología para definir la conducta apropiada a seguir

Describimos el caso de un varón de 77 años cardiópata en tratamiento con carvedilol, atorvastatina, Aspirina® y pantoprazol, quien es derivado a la consulta de Alergología por haber presentado erupción en cabeza y antebrazos de 3 meses de evolución por lo que en Atención Primaria le pautan Atarax® y lo derivan a nuestra consulta.

Material y métodos

A la exploración física presentaba lesiones eritematovioláceas planas, brillantes en zona extensora de antebrazo izquierdo (foto) y zona flexora de antebrazo derecho. También en zona lumbar donde son más eritematosas y malévolo interno derecho. Sin estrías de Wickham.

Dado que se trata de paciente cardiópata se realizó cambio de antiagregante a clopidogrel y se suspende el pantoprazol, sin embargo el paciente persistió con síntomas digestivos por lo que reintrodujo nuevamente el pantoprazol.

Resultados

Biopsia incisional de antebrazo izquierdo: epidermis ligeramente atrófica y paraqueratosis focal que asienta sobre una dermis en la que se identifica un infiltrado en banda superficial de tipo linfohistiocitoide: lesión liquenoide sugestiva de liquen plano.

Al suspender la Aspirina® paciente presenta resolución del cuadro clínico y dado que no tiene disponibilidad de tiempo no se realizan más estudios.

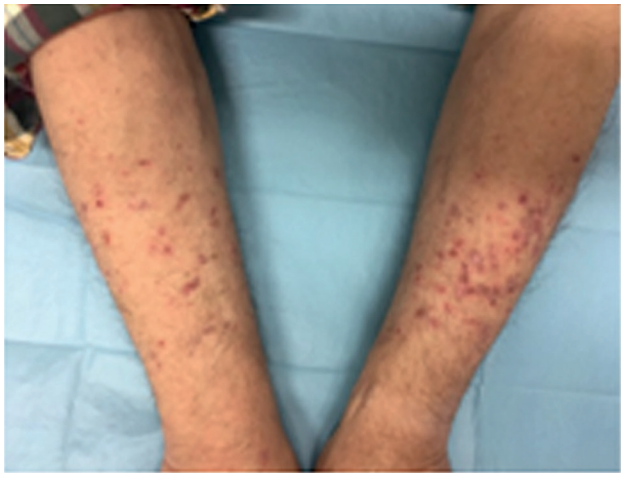


Figura.

Conclusión

En algunas reacciones cutáneas de origen medicamentoso al examen clínico es difícil poder diferenciarlo de patología dermatológica como en este caso, por lo que es importante contar con estudio anatomopatológico para orientar el diagnóstico y tomar las medidas terapéuticas apropiadas.

© 2019 Esmon Publicidad

Shock anafiláctico por *Passiflora*

Herrera-Lasso Regás V[1], Dalmau Duch G[1], Pineda De La Losa F[2], Labrador-Horrillo M[3], Gázquez García V[1], Gaig Jané P[1]

[1] Hospital Universitari Joan XXIII, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona
[2] Diater Laboratorios, Madrid
[3] Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivos/Introducción

El género *Passiflora* (flor de la pasión) pertenece a la familia de las pasifloráceas. Los extractos de las hojas son utilizados para la fabricación de distintos preparados medicinales por sus efectos relajantes, siendo conocida la sensibilización y la alergia respiratoria ocupacional en individuos expuestos. El fruto de la pasión o maracuyá es consumido ampliamente en América tropical siendo incluido en el síndrome látex-fruta. Presentamos un caso de alergia a *Passiflora*.

Material y métodos

Varón de 79 años sin antecedentes alergológicos de interés que presentó shock anafiláctico tras la toma de una cápsula de *Passiflora incarnata*, sin contacto previo conocido. Se realizaron pruebas cutáneas a neumoalérgenos, alimentos, agente implicado, maracuyá y planta *Passiflora*, test de uso del látex, analítica sanguínea con triptasas séricas, IgE total y específica para látex, Hev b 6.02 y maracuyá, prueba ImmunoCAP® ISAC, ensayo de inhibición y estudio *immunoblot*.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas para la cápsula, fruto, planta, látex, aguacate y castaña, con controles negativos. El test de uso del látex fue negativo. La triptasa sérica (ug/L) de la reacción y la basal fueron de 22,2 y 6,85, respectivamente. La IgE total fue de 200 UI/mL, la IgE específica (kU/L) del látex fue de 5,71, de la heveína 8,57 y del maracuyá 0,58. El ISAC reveló positividad débil para Hev b 5 e intensa para Hev b 6,01. En el *immunoblot* se identificaron bandas de 25 kDa en cápsula y fruto y de 15 kDa en látex. En el CAP inhibición se consiguen inhibiciones más importantes con heveína que con *Passiflora edulis*.

Conclusión

Describimos el caso de un paciente de edad avanzada con shock anafiláctico tras tomar una cápsula de *Passiflora*. Los resultados apoyan a un síndrome látex-fruta con quitinasas de clase I como principales responsables, siendo la sensibilización primaria con látex y la reacción con *Passiflora* por reactividad cruzada.

 © 2019 Esmon Publicidad

Valoración del rendimiento del estudio alergológico frente a medios de contraste radiológico

Alcoceba Borràs E[1], Lara Alcón S[1], Marquès Amat L[2], Garnica Velandia D[1]

[1] Hospital Universitario Santa María, IRBLleida, Lérida
[2] Hospital Universitario Arnau de Vilanova-Santa María, IRBLleida, Lérida

Objetivos/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad por medios de contraste radiológico (MCR) constituyen un motivo de consulta que ha aumentado en los últimos años. En las series de anafilaxia por medicamentos supone la cuarta causa.

Objetivos:

1. Describir las características de los pacientes derivados para estudio entre enero 2018 hasta marzo 2019.
2. Actualizar el protocolo añadiendo la prueba de exposición endovenosa controlada (PEC), debido al bajo valor predictivo negativo de las pruebas cutáneas aisladas, especialmente en las reacciones retardadas.
3. Evitar uso de premedicación en pacientes con estudio negativo.
4. Resolver la limitación en el uso de MCR en estos casos.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas mediante *Prick test* (1/1) e intradermorreacción (1/10) frente a los siguientes MCR: iobitridol, iopromida, iomeprol, iohexol, iodixanol, ioversol, amidotrizoato de meglumina. Si eran negativas, se procedía a PEC con el MCR implicado en la reacción o alternativo (según severidad de la misma). Dependiendo del tipo de reacción, la PEC se realizaba en un día (inmediata) o en dos (retardada).

Resultados

52 pacientes (20V/32H). Edad media de 56,38 años. Antecedente de atopia en 6 casos y patología neoplásica en 16 (30,8%).

Reacciones desde 1990 hasta 2019.

MCR implicados: iopromida (7), iobitridol (15), desconocido (25), iodixanol (5). Tipo de reacción: 28 inmediatas / 24 retardadas.

Pruebas cutáneas: 50 negativas / 3 positivas [(2) iopromida y (1) iobitridol].

Realizamos PEC frente iobitridol (27), iopromida (16), amidotrizoato meglumina (1). Tres PEC fueron positivas con síntomas cutáneos (2 iopromida y 1 iobitridol) tolerando posteriormente MCR alternativo (iobitridol y iopromida).

18 pacientes toleraron posteriormente un MCR (6 con premedicación).

Conclusión

La prueba de exposición controlada en nuestro caso ha permitido:

- El 93,2% de las PEC fueron negativas.
- Evitar la premedicación con buena tolerancia en 12 pacientes.
- Diagnosticar 3 pacientes con pruebas cutáneas negativas.
- Demostrar la tolerancia a un MCR alternativo.

Estos resultados tienen mayor relevancia en el grupo de pacientes oncológicos.

© 2019 Esmon Publicidad

Serie de casos con alergia a colirios

Cano Mollinedo MM[1], Barasona Villarejo MJ[2], González Cervera J[1]

[1] Hospital General de Tomelloso, Ciudad Real
[2] Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Objetivos/Introducción

Los colirios midriáticos son muy empleados en oftalmología y aunque la alergia a los mismos no es inusual, queremos mostrar 3 casos clínicos de sensibilización tras uso de éstos y el estudio llevado a cabo.

Material y métodos

- *Caso 1:* mujer 82 años con degeneración macular, indicó tras 7 horas de la administración de fenilefrina colirio, edema bipalpebral y quemosis.
- *Caso 2:* mujer 75 años, durante faquectomía y tras 30 minutos de la instilación de diferentes colirios, presentó edema bipalpebral, prurito y eritema ocular. Se suspendió la intervención, volviéndose a programar y repitiéndose el mismo cuadro tras la instilación de colirio con anestésico local.
- *Caso 3:* varón 54 años, a las 10 horas de administrarse fenilefrina, ciclopentolato y tropicamida presentó edema bipalpebral, hiperemia conjuntival y quemosis.

Se les solicitó: *Prick prick*, pruebas intradérmicas y provocación con lidocaína. Epicutáneas con batería estándar, con tropicamida y fenilefrina. Al caso 3 se añadió el ciclopentolato.

Resultados

En todos la epicutánea con fenilefrina fue positiva a las 48-96 h. En el caso 2 también fue positiva tropicamida y en el 3, el tiomersal de la batería estándar. Resto de estudio en los 3 resultó negativo.

A los pacientes se les diagnosticó de alergia a fenilefrina. Añadiendo al segundo paciente sensibilización a tropicamida y al tercero tiomersal. A todos se les recomendó evitar medicamentos que contuvieran fenilefrina, al 2º la tropicamida y al 3º aquellos medicamentos que presentaran de excipientes tiomersal.

Conclusión

Presentamos tres casos de blefaroconjuntivitis por sensibilización a colirios midriáticos. Creemos interesante por la cosensibilización a tropicamida en 2 y a tiomersal en 3. Nos hace recordar la necesidad de profundizar en los estudios con medicamentos para evitar recidivas.

Insistir que la administración de fenilefrina puede ser iv, oral, tópica; y que el tiomersal lo podemos encontrar en cosméticos o vacunas, entre otros, que es importante para hacer medidas de evitación correctas.

Reactividad cruzada entre cefalosporinas y carbapenems en pacientes alérgicos a penicilina

Sánchez De Vicente J, Seras Miera Y, Segurola Azkarate A, García Lirio E, Martínez Antón MD, Jauregui Presa I

Hospital Universitario Cruces, Baracaldo

Objetivos/Introducción

Las penicilinas son los antibióticos que más frecuentemente causan reacciones IgE mediadas. La alergia a penicilinas causa la restricción, en muchos casos innecesaria, del empleo de otros betalactámicos.

Estudiamos la reactividad cruzada de las penicilinas con otros betaláctamicos mediante la exposición a cefuroxima, ceftriaxona e imipenem en 126 pacientes con alergia inmediata a penicilinas.

Material y métodos

En 126 pacientes realizamos pruebas cutáneas con MDM, PPL, amoxicilina, cefuroxima, ceftriaxona junto con el fármaco implicado y en 36 pacientes con imipenem, siguiendo las recomendaciones del ENDA. En los 126 pacientes se realizó IgE específica *in vitro* (sIgE) con penicilina G, penicilina V, ampicilina y amoxicilina (ThermoFisher). Se realizó test de exposición oral con cefuroxima (500 mg) e IV con ceftriaxona (1g) e imipenem (1g).

Resultados

Estudiamos 126 pacientes (74 mujeres) (edad 51 ± 14 años), que presentaron anafilaxia (n=44) o urticaria/angioedema (n=82) menos de una hora después de la administración de penicilinas (115 pacientes amoxicilina o ácido clavulánico, 5 penicilina G, 1 ampicilina, 2 desconocidos, 2 amoxicilina y ampicilina y 1 amoxicilina y cefuroxima). 121 pacientes tuvieron pruebas cutáneas positivas con betalactámicos (1 cefuroxima, 1 ceftriaxona, 24 PPL, 8 MDM, 106 amoxicilina). 28 pacientes presentaron sIgE positiva (>0,35 kU/L) (22 penicilina G, 22 penicilina V, 21 ampicilina, 26 amoxicilina). 5 pacientes con pruebas cutáneas e sIgE negativas presentaron prueba de exposición oral positiva con amoxicilina.

En 124 pacientes se realizó prueba de exposición con cefuroxima, en 114 con ceftriaxona y en 33 con imipenem, todos ellos con pruebas cutáneas negativas con estos fármacos, con tolerancia en todos ellos.

Conclusión

En los pacientes con alergia inmediata a penicilinas y pruebas cutáneas negativas con cefuroxima, ceftriaxona e imipinem, estos fármacos son una alternativa segura y probablemente puedan ser recomendados con seguridad sin necesidad de comprobar su tolerancia.

 © 2019 Esmon Publicidad

Diferencias en el manejo de la hipersensibilidad a tuberculostáticos según su gravedad y urgencia

Pesántez Méndez CG, Arroabarren Alemán E, Echechipía Madoz S, Zavala Segovia MJ, García Figueroa BE, Álvarez Puebla MJ

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

Contrastar dos casos de hipersensibilidad a tuberculostáticos catalogados como "toxicodermia".

Material y métodos

- *Caso 1:* mujer de 75 años que presenta exantema pruriginoso persistente horas después de iniciar tratamiento con Rimstar® (rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol) por eritema indurado de Bazin. Intervalo hasta evaluación alergológica: 1 año.
- *Caso 2:* varón de 31 años con tuberculosis, VIH y sífilis. Tratamiento previo con Rimstar®, suspendido por hepatopatía. A las 12 h de tomar rifampicina, etambutol y moxifloxacino presenta febrícula y exantema pruriginoso generalizado. Evaluación alergológica urgente.

Ambos pacientes precisaron controles analíticos y fueron valorados por Dermatología.

En el primer caso se realizaron pruebas cutáneas (*Prick* e intradermorreacción y epicutáneas) y pruebas de exposición oral secuencialmente (dosis terapéutica en 3 h; añadiendo los fármacos cada 4 días) en orden inverso a su probabilidad como desencadenante (isoniazida, etambutol, rifampicina y pirazinamida).

En el caso 2, se reintrodujeron etambutol y moxifloxacino sin incidentes. Tras comprobar la ausencia de contraindicaciones para realizar una desensibilización en reacciones no inmediatas, y siendo la rifampicina difícilmente sustituible por el fracaso terapéutico previo se indicó una desensibilización lenta (96 horas).

Resultados

Se observó eosinofilia y leve elevación de transaminasas durante la reacción y provocación en el primer caso, pero no en el segundo.

Las pruebas cutáneas fueron negativas, y la provocación secuencial positiva con pirazinamida en el primer caso, tolerando el resto de fármacos.

La desensibilización con rifampicina fue fallida en el segundo caso. El paciente precisó tratamiento antituberculoso prolongado con fármacos alternativos.

Conclusión

Las pruebas cutáneas no fueron útiles en el caso 1, precisando pruebas de exposición.

El desencadenante fue correctamente identificado en el caso 2, pero la desensibilización no fue efectiva.

El manejo del paciente con hipersensibilidad a tuberculostáticos varía según el fármaco implicado, tipo de reacción y comorbilidades, debiendo equilibrar eficacia y seguridad.

Evaluación inicial del programa de desensibilización a fármacos oncohematológicos ICO-HUB

Martí Garrido J[1], Vázquez Revuelta P[1], Lleonart Bellfill R[1], Andrés López B[1], Dordal Culla T[1], Madrigal Burgaleta R[2]

[1] Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona
[2] St. Bartholomew's Hospital, Barts Health NHS Trust, London, Reino Unido

Objetivos/Introducción

Evaluar los resultados del programa de desensibilización a fármacos oncohematológicos instaurado en un hospital oncológico (Institut Català d'Oncologia – ICO) durante un periodo piloto en el que se incluyó la provocación controlada en el protocolo diagnóstico.

Material y métodos

Estudio retrospectivo analizando datos de pacientes derivados para valoración tras sufrir al menos una reacción con fármacos oncohematológicos en un periodo de 15 meses (enero 2018 - marzo 2019). El estudio incluyó historia clínica detallada, pruebas cutáneas frente a los fármacos sospechosos según metodología estándar y la provocación controlada en el protocolo diagnóstico (según criterio del alergólogo tratante tras valoración del riesgo) de acuerdo con metodología publicada.

Se seleccionaron como candidatos para desensibilización aquellos pacientes con pruebas cutáneas positivas y/o provocación controlada positiva y/o alto riesgo (provocación controlada desaconsejable). Para la desensibilización se siguió el protocolo descrito por el *Brigham and Women's Hospital*.

Resultados

Se analizaron 93 pacientes (55 mujeres [59%] y 38 hombres [41%]). El diagnóstico oncohematológico más frecuente fue el de cáncer colorrectal (29%, n=27), seguido de cáncer de mama (15%, n=14), y de ovario (13%, n=12).

El fármaco más frecuentemente implicado fue oxaliplatino (34%, n=32), seguido de paclitaxel (15%, n=14), carboplatino (14%, n=13) y rituximab (7%, n=7).

Las pruebas cutáneas con los fármacos sospechosos fueron positivas en un 43% de pacientes (n=40).

Se realizaron 23 provocaciones controladas en 23 pacientes. 22 fueron negativas (24% de todos los pacientes). Una con oxaliplatino fue positiva (reacción de grado 2 de Brown).

71 pacientes fueron incluidos en el programa, realizando un total de 378 desensibilizaciones.

Conclusión

Durante este periodo, el programa de desensibilización ha permitido que el 100% de los pacientes remitidos recibieran el tratamiento de primera línea, mediante una provocación negativa o desensibilización.

La experiencia piloto con la provocación controlada ha sido beneficiosa, permitiendo descartar hipersensibilidad en varios pacientes que hubieran sido destinados a desensibilizaciones innecesarias.

© 2019 Esmon Publicidad

Síndrome de Dress por cefotaxima en edad infantil

Torres Pérez B[1], Infante Herrero S[2], Bellón Heredia T[3], Lerma Hambleton V[4], Álvarez-Perea A[2]

[1] Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid
[2] Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid
[3] 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 sospecha de hipersensibilidad no inmediata a betalactámicos se confirman raramente en población pediátrica. Por este motivo, muchas guías de Pediatría recomiendan cefalosporinas como alternativa ante la sospecha de reacciones no anafilácticas por amoxicilina.

Material y métodos

Un varón de 2 años presentó dos episodios de exantema tardío tras sendos tratamientos con amoxicilina. Cuatro meses tras su última reacción, precisó ingreso hospitalario por otomastoiditis izquierda, que fue tratada con ceftriaxona y matoidectomía. Posteriormente, recibió tratamiento con cefotaxima. A los 16 días de tratamiento, se administró una dosis de cefixima, por posible alta hospitalaria, que no se llegó a materializar. Tres días más tarde, el paciente presentó fiebre (39,9 ºC), exantema macular morbiliforme en cara y tronco, asociando hipertransaminasemia (ALT 1009 U/L, AST 60 U/L), neutropenia grave (leucocitos 2.400/mcl, 0 neutrófilos/mcl) y coagulopatía (INR 1,56, APTT 1,8 seg).

El cuadro de Dress cedió en 6 días, tras la suspensión de los betalactámicos y la instauración de tratamiento con levofloxacino, metronidazol, metilprednisolona y dexclorfeniramina.

Se realizaron pruebas epicutáneas (amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico y cefotaxima), intradérmicas (penicilina G, PPL, MDM, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico y cefotaxima) y test de transformación linfocitaria (amoxicilina, cefotaxima y cefixima).

Resultados

Las pruebas epicutáneas, así como las intradérmicas en lecturas inmediata y tardía, fueron negativas.

Test de transformación linfocitaria: positivo (IE>3) con amoxicilina y cefotaxima. Negativo con cefixima.

El paciente fue diagnosticado de Dress por cefotaxima en paciente con hipersensibilidad no inmediata a antibióticos betalactámicos.

Conclusión

Las reacciones alérgicas no inmediatas a betalactámicos se confirman en escasas ocasiones. A pesar de esto, debe contraindicarse el empleo de cefalosporinas a los niños con sospecha de hipersensibilidad a betalactámicos hasta completar el estudio alergológico, independientemente de la gravedad de la reacción inicial.

La realización de un estudio alergológico es crucial para alcanzar el diagnóstico etiológico y, consecuentemente, para prevenir futuras complicaciones en los niños con alergia a betalactámicos.

© 2019 Esmon Publicidad

Hipersensibilidad inmediata a piperacilina-tazobactam: diagnóstico y reactividad cruzada

Gallardo Higueras A, Sobrino García M, Moreno Rodilla E, Muñoz Bellido FJ, De Arriba Méndez S, Dávila González I

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivos/Introducción

La piperacilina (PPZ) es un antibiótico betalactámico de amplio espectro de la familia de las ureidopenicilinas, que suele administrarse en combinación con tazobactam (TZB), un inhibidor de betalactamasas. Aunque se han descrito casos de reacciones de hipersensibilidad inmediata con PPZ-TZB, no se conoce bien la utilidad de las pruebas diagnósticas ni la reactividad cruzada con otros betalactámicos.

Objetivos: analizar retrospectivamente las características de los pacientes que consultaron por una reacción inmediata con PPZ-TZB, así como los resultados de las pruebas diagnósticas.

Material y métodos

Entre 2009-2018, 11 pacientes con historia clínica de anafilaxia o urticaria tras la administración de PPZ-TZB fueron diagnosticados de hipersensibilidad mediante pruebas cutáneas (PC), determinación de IgE específica o prueba de exposición controlada (PEC) con PPZ-TZB.

Resultados

De los 11 pacientes, 6 fueron varones (54,5%). La edad media fue de 61 años (mediana 65). Las reacciones presentadas fueron urticaria en 6 casos (54,5%) y anafilaxia en 5 (45,5%). Las PC fueron positivas en 9 pacientes (81,8%): 8 presentaron PC positivas con PPZ-TZB, 2 con BP-OL y 2 con amoxicilina. Un paciente con BP-OL positivo presentó una urticaria tras las PC. Las PC fueron positivas exclusivamente con PPZ-TZB en 6 pacientes (54,5% de los pacientes y 66,6% de las PC+). Tres pacientes (27,3%) con PC positivas presentaban IgE específica positiva frente a penicilina G y/o amoxicilina. Dos pacientes (18,2%) fueron diagnosticados en la PEC con PPZ-TZB. Del total de pacientes estudiados, 7 toleraron cefuroxima y 8 meropenem. En 4 de los 6 pacientes con PC+ selectivas frente a PPZ-TZB se comprobó la tolerancia a amoxicilina-clavulánico.

Conclusión

Las pruebas cutáneas con betalactámicos constituyen una herramienta útil para el diagnóstico de hipersensibilidad inmediata a piperacilina-tazobactam. Se encontraron 3 patrones de respuesta: pacientes que reconocían los determinantes de la penicilina, pacientes con respuesta a amoxicilina y PPZ-TZB, y pacientes selectivos a PPZ-TZB.

Desensibilización a rituximab: cambio de fenotipo y utilidad del test de activación de basófilos

De Las Vecillas Sánchez L, Gutiérrez Larrañaga M, San Segundo Arribas D, Caso Álvarez V, Aguilera Zubizarreta A, Morchón Miguel E, Salcedo Sampedro C, Rodríguez Fernández F

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Objetivos/Introducción

La desensibilización se ha situado como técnica segura y eficaz para la reintroducción de anticuerpos monoclonales en pacientes que han sufrido reacciones de hipersensibilidad (RHS) previas. En los últimos años, se han descrito fenotipos dentro de la alergia a medicamentos, incluyendo síntomas por liberación de citoquinas. Además de las pruebas cutáneas habituales, en el diagnóstico de la alergia a medicamentos están tomando protagonismo técnicas *in vitro* como el Test de Activación de Basófilos (TAB) como posible predictor de tolerancia y seguridad.

Material y métodos

Varón de 72 años remitido por reacciones adversas moderadas-graves (eritema y prurito generalizado, clínica abdominal y síncope) durante 9 administraciones de rituximab por una enfermedad de Waldenstrom. No había mejorado la tolerancia a pesar de cambios de premedicación y disminución de la velocidad de infusión. Se realiza estudio alergológico (triptasa y pruebas cutáneas) y tras ser diagnosticado de hipersensibilidad IgE mediada a rituximab, se administra en dos ocasiones el fármaco en pauta de desensibilización con test de activación previo y posterior.

Resultados

El paciente presentó elevación de triptasa durante las RHS iniciales. Las pruebas cutáneas con rituximab fueron positivas. Durante la 1ª desensibilización, el paciente no presentó los síntomas de administraciones previas pero sufrió dolor lumbar, tiritona y fiebre. Tras modificaciones en el protocolo, la 2ª desensibilización se completó sin incidencias. En ambos procedimientos, el TAB previo fue positivo y se objetivó una activación menor en el test posterior a la desensibilización.

Conclusión

Se confirma que tanto las reacciones IgE mediadas con activación de mastocitos/basófilos como las reacciones derivadas de la liberación de citoquinas, son evitadas mediante la desensibilización. El TAB se postula como una técnica emergente en el diagnóstico de la alergia a medicamentos y como técnica confirmatoria de la desensibilización a nivel celular.

© 2019 Esmon Publicidad

Reacciones tardías por contraste yodado

Restrepo Tinoco L, Barceló Ivars M, Compadre Hernández J, Burches Feliciano M, Sastre Sastre A, Morales Rubio C

Servicio de Alergia, Hospital Clínico Universitario, Valencia

Objetivos/Introducción

Valorar la sensibilidad de las pruebas cutáneas en el diagnóstico de las reacciones tardías por contraste yodado.

Material y métodos

Pacientes estudiados en 2018 con sospecha de reacción de hipersensibilidad retardada a contrastes yodados. Todos los pacientes tenían clínica cutánea con o sin afectación sistémica.

En la anamnesis se recogió la fecha y el tipo de la reacción, tiempo de latencia, identificación del contraste administrado, número de reacciones, número de exploraciones previas, patología de base, etc.

Efectuamos pruebas intradérmicas con iomeprol, iohexol, iodixanol, ioversol y amidotrizoato dimeglumina, con lectura a los 20' y 24, 48, 72 horas y hasta 7 días.

Resultados

Incluimos 18 pacientes (8 hombres y 10 mujeres) con edad media de 62,6 años (rango: 33-88) que presentaron exantema generalizado pruriginoso de aparición tardía (horas después de la exploración), 3 de ellos tuvieron también clínica sistémica (fiebre, disnea, diarrea).

El número de reacciones osciló entre 1-3, en 7 casos la reacción se produjo en la primera exploración y en 16 el estudio alergológico se realizó el mismo año de la reacción.

Los contrastes administrados fueron iohexol (Omnipaque®), iodixanol (Visipaque®) e iomeprol (Iomeron®) en 10, 6 y 1 caso respectivamente y en un paciente no se pudo identificar.

En los 3 pacientes con clínica sistémica y uno con clínica solo cutánea las pruebas fueron positivas a iodixanol e iohexol, y en uno de ellos también a iomeprol e ioversol.

Conclusión

En nuestra experiencia, hemos observado un incremento en las reacciones tardías con los nuevos contrastes yodados utilizados. El contraste empleado con mayor frecuencia fue el iohexol. Aunque las pruebas cutáneas fueron positivas sólo en 4 casos, parecen ser útiles para identificar a los pacientes que se presentan con afectación sistémica.

Alergia ocupacional

Asma y rinitis ocupacional por *henna* amarilla y *henna* roja

Villalobos Violán V[1], Rial Prado MJ[1], Pastor Vargas C[2], Betancor Pérez D[1], Barroso García B[1], Vera Berrios RN[1], Sastre Domínguez J[1]

[1] Servicio de Alergología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[2] Departamento de Inmunología e Investigación Clínica, Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD, UAM), Madrid

Objetivos/Introducción

La *henna* es un tinte vegetal empleado a veces como alternativa en pacientes alérgicos a otros tintes convencionales. Se han descrito casos de dermatitis alérgica de contacto por *henna*, pero sólo hay publicados dos casos de asma y uno de rinoconjuntivitis ocupacional.

Material y métodos

Mujer de 30 años, peluquera de profesión, refería desde hace un año clínica de habones en zonas de contacto, rinorrea, prurito oculonasal y disnea cada vez que manipulaba un tinte botánico para el cabello que contiene *Cassia obovata* (*henna* amarilla) y *Lawsonia inermis* (*henna* roja). Notaba una clara mejoría de los síntomas cuando se encontraba fuera del trabajo. Negaba uso de medidas de protección respiratoria. Tras siete meses sin exposición laboral, se realizaron pruebas cutáneas en *Prick prick* e intradérmicas con todo el producto (NeoBarros) y con la *henna* roja y amarilla. Se realizó prueba de metacolina y provocación bronquial específica. Se estudió la presencia de proteínas fijadoras de IgE mediante ensayos de inmunodetección en los extractos de NeoBarros, *Cassia obovata y Lawsonia inermis*.

Resultados

Las pruebas cutáneas intradérmicas salen positivas para las tres sustancias y negativas en tres controles sanos. La prueba de metacolina basal sale negativa. Provocación bronquial específica en una cámara dinámica, bajo control de concentración en polvo (Dusttrak®) NeoBarros (al 50% con lactosa), durante dos días consecutivos-tiempo acumulado total de 5 h- negativa tras 24 h de monitorización. Prueba de metacolina 24 h después de la provocación específica positiva (PC20 3,5 mg/ml). Rinometría acústica previa y 30 min después de la provocación específica positiva (caída del 26% y 21% en ATM en ambas fosas nasales, derecha e izquierda respectivamente) asociando estornudos y rinorrea. El estudio por inmunodetección reveló varias bandas que unían IgE de unos pesos moleculares aproximados de 40,60 y 75 kDA en el extracto de NeoBarros.

Conclusión

Se presenta el primer caso de asma y rinitis ocupacional por *henna* amarilla y el tercero por *henna* roja, demostrado por los cambios en la metacolina tras la exposición bronquial específica y la rinitis por rinometría acústica. Las pruebas cutáneas y la inmunodetección demuestran que es una patología IgE mediada.

 © 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis de contacto por guantes de caucho sintético

Leanizbarrutia De Bizkarralegorra I

Consulta privada, Palencia

Objetivos/Introducción

Como alternativa al uso de guantes de caucho natural disponemos de otros de caucho sintético, destacando los de vinilo (PVC polimerizado con plastificantes como ftalatos…) y los de nitrilo (copolímero acrilonitrilo butadieno, con vulcanización similar al látex pudiendo contener trazas como carbamatos, mercaptos...). Se ha visto mucha diversidad entre diferentes guantes comercializados de nitrilo en relación con la ausencia o presencia mayor o menor de estos aditivos.

Material y métodos

Presentamos cuatro pacientes con dermatitis de contacto en manos por el uso de guantes de caucho sintético (dos por vinilo y dos por nitrilo).

Se realizaron pruebas con *Prick test* a látex y con el lavado de los guantes estudiados, así como *Prick prick* con los guantes estudiados. Se realizaron pruebas epicutáneas con las series estándar europea, plásticos y colas, colorantes y con los guantes aportados, así como prueba de uso con dichos guantes.

Resultados

Las pruebas de sensibilización inmediata fueron negativas. En las pruebas epicutáneas se obtuvieron positividades a ftalatos en los dos pacientes con dermatitis por guantes de vinilo y a la mezcla thiuram en uno de los dos casos de dermatitis por guantes de nitrilo. El test del uso con los guantes fue positivo en los cuatro casos.

Conclusión

Se describen cuatro casos de dermatitis alérgica de contacto en relación con el uso de guantes de caucho sintético (vinilo, nitrilo).

En los dos casos de alergia a guantes de vinilo se demostró sensibilización a ftalatos, posiblemente por una mayor concentración de los mismos en el lote utilizado. Ambos pacientes han tolerado posteriormente el uso de guantes de nitrilo.

En los dos casos de alergia a guantes de nitrilo se valora una posible contaminación con productos de la vulcanización. Ambos pacientes han tolerado posteriormente otros guantes de nitrilo libres de trazas de productos de vulcanización del látex.

Asma ocupacional por subtilisina (serina proteasa) usada como limpiador de lentes de contacto

Barjau Buj C[1], Ávila Malca V[2], Abel Fernández E[3], Fernández Caldas E[3], Subiza Garrido-Lestache J[1]

[1] Clínica Subiza, Madrid
[2] Asepeyo, Madrid
[3] Laboratorio Inmunotek, Madrid

Objetivos/Introducción

Varón de 46 años, no fumador, sin historia de atopia, que trabaja desde hace 11 años en mantenimiento de una empresa que produce comprimidos para la limpieza de las lentillas.

Desde hace tres años sufre episodios de estornudos y lagrimeo cuando desmonta los filtros de algunas máquinas y desde hace 1 año además disnea y opresión torácica que achaca al polvo de enzimas que se utilizan para realizar los comprimidos que llevan catalasa y subtilisina.

Material y métodos

Se realiza estudio de asma ocupacional, estando el paciente de baja laboral.

Resultados

La espirometría basal fue normal. El test de metacolina fue positivo, dentro de rango asmático (PC20=0,37 mg/mL) y el FeNO sugería una inflamación moderada, 31 ppb. Test cutáneos (*Prick*) a inhalantes comunes negativos, pero positivos a extracto de catalasa (3+) y subtilisina (3+), preparado por los Lab inmunotek. Negativo en 5 controles atópicos.

Realizamos provocación bronquial con aerosol de Vilbiss débito de 0,28 ml/min, inhalación volumen corriente durante 2 minutos. Día control con PBS negativo, pero positivo con extracto de subtilisina a 1:1.000.000 p/v, caída del FEV_1 del 36% a los 10 minutos, con recuperación espontánea a las 2 horas y nueva caída a las 5 horas, que fue máxima a las 8 horas (caída del 30%). A las 24 horas el PC_{20} de metacolina bajo a 0,19 mg/mL y el FeNO subió a 43 ppb.

La inmunodeterminación, reveló 1 banda de 34 kDa en el extracto de subtilisina y otra de 240 kDa en el de catalasa.

Se retira la exposición a enzimas en el trabajo, asintomático en los 2 meses siguientes.

La subtilisina está descrita como causa de asma ocupacional en la industria de los detergentes, pero no en el de la fabricación de limpiadores de lentillas (Medline).

Conclusión

Asma ocupacional por alergia al enzima proteolítico subtilisina, usada en la fabricación de limpiadores de lentillas.

© 2019 Esmon Publicidad

Asma ocupacional por alergia IgE mediada a la morfina

González Pérez MP[1], Muñoz Fernández MB[2], Narganes Paz MJ[1], Craciunesco Craciunesco C[1]

[1] Clínica Subiza, Madrid
[2] Asepeyo, Madrid

Objetivos/Introducción

Hemos descrito previamente casos de asma ocupacional por alcaloides del CPA (concentrado de paja de adormidera), sin objetivarse un mecanismo IgE mediado y de asma ocupacional por alergia IgE mediada frente a proteínas de semillas *Papaver somniferum*.

Ahora describimos por primera vez, un caso de asma ocupacional por alergia a la morfina presente en el CPA.

Material y métodos

Varón de 34 años, nunca síntomas respiratorios, comienza a trabajar en Alcaliber como operario de producción, estando sometido a polvos de CPA. A los tres meses comienza con episodios de congestión nasal, hidrorrea y prurito ocular complicándose al mes siguiente con episodios de disnea sibilante. A pesar de seguir un tratamiento con dosis altas de corticoides inhalados y formoterol, el paciente ha requerido en los últimos 3 meses varios ciclos de corticoides orales y en una ocasión asistencia en urgencias. Mejora los días que no trabaja.

Se realiza estudio de asma ocupacional: PFR, test de broncodilatación, test de metacolina, fracción espiratoria de óxido nítrico FeNO (NO Vario, Filt, Germany). Provocación bronquial específica (PBE) con extracto de CPA dializado y no dializado (con nebulizador de Vilbiss 646). *Prick test* a batería estándar de inhalantes y extracto de semillas de adormidera (Lab. Inmunotek). IgE total; IgE frente a morfina (Cap System).

Resultados

PFR normales tras test de broncodilatación positivo. (↑FEV_1): 24% (650 mL).

PBE con CPA no dializado (1:1.000 p/v), ↓FEV_1 28% a los 10 min. y dializado (1:10 p/v), ↓FEV_1 30% a los 5 min.

Test de metacolina (PC20 mg/mL): pre PBE 0,4 y post PBE 0,1.

FENo (ppb) pre PBE: 13 y post PBE: 30.

Prick test a inhalantes habituales y semilla de adormidera negativos. IgE total 17,5 UI/mL. IgE morfina 3,25 kU/L [positividad moderada, clase 2/6].

Conclusión

Se describe un caso de asma ocupacional por alergia IgE mediada a la morfina, presente en el CPA.

Asma ocupacional en personal de laboratorio: a propósito de un caso

Tovar Flores V, Pujadas Clar D, Aguilar Pardo D, De La Osa Puebla V

Centro de Patología Alérgica, Palma De Mallorca

Objetivos/Introducción

La harina de algarrobo es un producto derivado del algarrobo (*Ceratonia siliqua*) que se usa habitualmente en la industria alimentaria como espesante y como sustitutivo de cacao, está identificado como E-410.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 39 años de edad, técnico de laboratorio de calidad en una fábrica que produce harina de algarrobo como aditivo alimentario. Tiene como antecedentes un RC moderada persistente y asma leve intermitente por alergia a ácaros, en tratamiento con IT desde 2 años antes, con muy buena evolución. Presenta a partir de entonces cuadros de rinitis intensas y episodios de broncoespasmo en su lugar de trabajo, que obligan a tener algunos periodos de baja laboral y a iniciar tto. con ICS/LABA y montelukast. Los síntomas desaparecen en periodos de baja laboral y en periodos vacacionales. Inicialmente toleraba alimentos que contenían harina de algarrobo, pero con el paso del tiempo, con la ingesta de alimentos que contenían harina de algarrobo, presenta episodios de broncoespasmo.

Resultados

Prick test batería neumoalérgenos: + DPT, DF.

Espirometría: FVC 78% FEV_1 90% FEV_1/FVC 102% TBD: positivo.

Prick prick harina de algarrobo: positivo.

IgE total: 45 kU/L, IgE harina algarroba: 1,5 kU/L.

PEF lugar de trabajo-domicilio: variabilidad superior al 15% en los valores.

Debido a estos resultados la paciente cambia de lugar de trabajo, estando actualmente asintomática y no requiriendo tratamiento inhalado salvo muy ocasionalmente.

Conclusión

Presentamos un caso de asma ocupacional por alergia a harina de algarrobo.

 © 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis aerotransportada por sésamo

Rubio Olmeda G, Ojeda Fernández I, Ojeda Fernández P, Mourelle Aguado R, Baquero Mejía D, Yago Meniz S

Clínica Ojeda, Madrid

Objetivos/Introducción

Las dermatitis aerotransportadas aparecen tras el contacto con sustancias que se encuentran en el ambiente y que se depositan en la piel.

Presentamos a una paciente de 37 años que acude a nuestra consulta tras ser diagnosticada de dermatitis atópica grave no respondedora a tratamiento con fototerapia, corticoterapia ni ciclosporina.

Material y métodos

La paciente comenzó con dermatitis un año después de comenzar a trabajar en una fábrica de sándwiches como responsable de calidad, con empeoramiento progresivo de sus síntomas de eccema y urticaria, que llegaron a generalizarse.

Dada la no mejoría con el tratamiento referido, se retiraron de su dieta alimentos con gluten, azúcares, lácteos y chocolates, además de otros alimentos ricos en histamina, sin mejoría clínica.

Su dermatitis mejoraba en vacaciones, desapareciendo a las dos semanas, con nuevo empeoramiento a las pocas horas de retomar el trabajo. Requirió baja laboral con mejoría completa de la dermatitis durante la misma.

En la fábrica se elaboraban los sándwiches, no se fabricaba el pan pero se trituraban semillas de sésamo que se añadían a los sándwiches elaborados.

Se realizó estudio alergológico con analítica general, IgE total, triptasa, InmunoCap ISAC y parches epicutáneos con aceite de sésamo.

Resultados

Analítica general y triptasa: parámetros dentro de la normalidad.

IgE total: 219 UI/ml.

InmunoCAP ISAC: sésamo, nSes i1, 2s albúmina: 3,6 ISU-E; polen de olivo, rOle e1: 5,85 ISU-E; polen de *Salsola*, nSal k1: 19 ISU-E; resto de alérgenos negativos.

Parche epicutáneo con aceite de sésamo: positivo (+++) a las 48 horas.

Conclusión

Presentamos el caso de una dermatitis aerotransportada de origen laboral por sésamo, objetivándose una sensibilización a la proteína nSes i1, alérgeno mayoritario de la semilla de sésamo.

Alergia a betalactámicos en el personal de un hospital terciario

Franco Barral A, Ibáñez Echevarría E, Macián Sánchez A, Pla Martí MJ, Andani Cervera J, Hernández Fernández De Rojas D

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Los betalactámicos (BLC) son los antibióticos más frecuentemente utilizados, tanto en el medio ambulatorio como hospitalario. Pueden inducir reacciones de hipersensibilidad cuando se administran como terapéutica, pero también durante los procesos de síntesis, preparación y administración.

Identificar a los trabajadores alérgicos a BLC en un hospital terciario y evaluar el impacto en su actividad laboral.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo y transversal, identificando a los trabajadores alérgicos a BLC a través de la encuesta previa a la vacunación antigripal. Los trabajadores identificados como alérgicos a BLC fueron entrevistados telefónicamente, utilizando una modificación del cuestionario de la *European Network on Drug Allergy* (ENDA). Se incluyeron datos socio-demográficos, relacionados con alergia a fármacos, evaluación alergológica e información laboral.

Resultados

Se recogieron 1.484 encuestas, identificando 36 (2,42%) trabajadores: 23 mujeres (71,3%) y 9 hombres (28,1%) con mediana de edad de 48,1 (25-68 años), que refirieron alergia a BLC, de los que se pudo entrevistar a 32.

Las categorías profesionales más frecuentemente encontradas fueron enfermería (25%) y técnico en cuidados auxiliares de enfermería (TCAE) (25%). El 62,5% de los alérgicos refirió exposición laboral a betalactámicos. Cuatro (12,5%) habían requerido reubicación del puesto de trabajo debido a la alergia a BLC. Los síntomas más habituales fueron: cutáneos (71,9%), cardiovasculares (25%), gastrointestinales (25%) y respiratorios (6,3%). Únicamente 13 trabajadores (40%) referían confirmación del diagnóstico con estudio alergológico. El 31,3% refirió antecedentes familiares de alergia a BLC, el 34,4% sensibilización a otros alérgenos, y el 18,8% refirió otras comorbilidades alérgicas (asma, rinitis…).

Conclusión

La prevalencia de la alergia a BLC en trabajadores de un hospital terciario es similar a la de la población general. La exposición laboral a los BLC debe tenerse en cuenta en trabajadores de centros sanitarios con el fin de evitar la sensibilización o el desarrollo de manifestaciones de hipersensibilidad, con potencial impacto en su actividad laboral.

© 2019 Esmon Publicidad

Asma ocupacional por hipersensibilidad a papaína

Briñez Giraldo T, Lezaun Alfonso A, García Agulló A, Morales Campoverde G, Carrión Sari K, Colás Sanz C

Hospital Clínico, Zaragoza

Objetivos/Introducción

La papaína es una enzima proteolítica que se aísla del látex del árbol de papaya y de la fruta (*Carica papaya*). Actualmente tiene diferentes usos (ablandador de carne, clarificante de cerveza, industria farmacéutica/cosméticos, etc.).

Describimos el caso de una paciente que presentaba asma en el lugar de trabajo.

Material y métodos

Paciente de 28 años, sin antecedentes, patológicos, ni alergológicos de importancia. Refería cuadro de un año de evolución, consistente en síntomas de rinoconjuntivitis, asociado a tos seca y dificultad respiratoria, imprecisa. Lo asociaba con la exposición durante la jornada laboral al producto Germaine de Capuccini Lipoactiva® (maltodextrina, *bacillus licheniformis keratinase*, maltodextrina, hiualuronidas, manitol, bromelina y papaína) con el que realizaba masajes corporales. Los síntomas persistían unas horas después de la exposición.

Exploraciones complementarias:

– Espirometría: FVC=88%, FEV_1=93%, FVC/FEV_1=85%; PBD: negativa.
– Pruebas cutáneas (*Prick*):
  - Positivas a polvo de Germaine de Capuccini.
  - Negativo a componentes del polvo: maltodextrina, *bacillus licheniformis keratinase*, maltodextrina, hiualuronidas, bromelina y manitol.
  - Positivo a papaína.
– Provocación bronquial específica con extracto de papaína al 0,78 mg/ml: positivo con respuesta inmediata descenso del FEV_1 del 31%.
– IgE total: 89 UI/ml.
– IgE específica a papaína: 10,9 kU/L.

Resultados

Presentamos el caso de una trabajadora de esteticien con asma-rinconjuntivitis ocupacional por hipersensibilidad a papaína.

Conclusión

En 1975 se describió el primer caso de asma ocupacional por hipersensibilidad a papaína.

Cada vez se conocen más usos comerciales de la papaína.

Es importante conocer su alta capacidad de sensibilizar, en los últimos años se han informado las diferentes vías de sensibilización (contacto, piel/conjuntiva, respiratorio, digestivo). Debido a esto, los trabajadores expuestos deben tomar medidas preventivas primarias (evitar/reducir exposición) para disminuir el riesgo de sensibilización.

 © 2019 Esmon Publicidad

Dermatitis aerotransportada por madera de palisandro. A propósito de un caso

Mogío Gómez C, Blanco García Granero D, Maquieira Pascual A, Vázquez Blanco S

Hospital Povisa, Vigo

Objetivos/Introducción

Paciente de 29 años sin antecedentes alergológicos de interés y carpintero de profesión. Acude a nuestra consulta por haber presentado un cuadro de prurito y congestión nasal, asociado a leve disnea sibilante y un exantema pruriginoso en cara anterior del cuello, abdomen, espalda y brazos.

El cuadro aparece coincidiendo con la manipulación de madera de palisandro en su lugar de trabajo.

Acude a su médico de empresa donde se le administra corticoides y antihistamínicos im con mejoría clínica, manteniendo tratamiento con antihistamínicos en domicilio.

No presenta estos síntomas cuando manipula otro tipo de maderas.

A la exploración en el momento de la consulta persiste leve exantema pápuloeritematoso en abdomen y brazos. Resto de la exploración normal.

Material y métodos

Se realiza:

Pruebas cutáneas frente neumoalérgenos ambientales.

Prick prick con serrín de madera de palisandro que nos facilita el paciente.

Epicutáneas con madera de palisandro al 1% y 10% en vaselina y 1% en alcohol (elaborado por nuestro servicio de farmacia siguiendo las referencias obtenidas en bibliografía).

Espirometría basal con test broncodilatador.

Hemograma.

IgE total.

IgE específica *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Resultados

Pruebas cutáneas frente neumoalérgenos ambientales: positivo *D. pteronyssinus*, resto negativas.

Prick prick madera de palisandro: negativas.

Epicutáneas con madera de palisandro al 1%,10% vaselina y 1% alcohol: positiva con eritema, infiltrado y vesículas al 1%, eritema, infiltrado y vesícula con seudópodo 10%, eritema y vesículas al 1% en alcohol.

Figura.

Espirometría basal normal con test broncodilatador negativo.

Hemograma normal.

IgE total 142 UI/L.

IgE específica *D. pteronyssinus*: clase 0.

Conclusión

El palisandro es una madera preciosa que tradicionalmente se ha utilizado para ebanistería y fabricación de instrumentos musicales de gran calidad.

Existe descrito algunos casos de dermatitis de contacto en gaiteiros y constructores de sus propios instrumentos.

Presentamos un caso de un paciente carpintero de profesión que presenta actualmente dermatitis aerotransportada por esta madera tolerando el resto con las que trabaja.

© 2019 Esmon Publicidad

Neumonitis por hipersensibilidad a suelo fósil

Moro Simón MA, Fernández Cortés S, Sanchís Merino ME, Vega Gutiérrez JM, De La Fuente Prieto R, Armentia Medina A

Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid

Objetivos/Introducción

La neumonitis por hipersensibilidad (NH), es una enfermedad pulmonar intersticial, caracterizada por una desestructuración del parénquima pulmonar, como resultado de una reacción inflamatoria de causa inmunológica, en respuesta a una extensa variedad de antígenos. El tratamiento es evitar la causa desencadenante, pero muchas veces se desconoce. Presentamos el caso de un varón de 55 años, pulidor de suelos desde hace 30 años, con antecedentes de anafilaxia por moluscos. Afecto de neumonitis ocupacional al inhalar antígenos de suelos fósiles (polvo de concha) y haber sufrido un cuadro grave de insuficiencia respiratoria aguda, tras pulir las baldosas con fósiles de hippurites incrustados, precisando asistencia en UVI.

Material y métodos

La Rx y el TAC de alta resolución, revelaron un patrón intersticial en vidrio deslustrado y micronodulillar con distribución difusa bilateral. Perfil linfocítico en el lavado broncoalveolar. La biopsia transbronquial permitió realizar estudio histológico pulmonar, detectando tejido fibrosado, reacción inflamatoria con destrucción tisular y acúmulo de macrófagos con fagocitosis. El estudio bioquímico y paleontológico del suelo, identificó un paleosol rojo de Batzan, con hippurites del Cretácico, periodo extinguido hace millones de años.

Resultados

El estudio alergológico se realizó con extracto del suelo específico con hippurites, siguiendo el método de Orriols y cols, así como determinación de IgG e IgE a moluscos (mejillón, almeja, ostra). Inmunodetección con extractos del suelo con hippurites con suero del paciente y de otros pacientes diagnosticados de anafilaxia por moluscos.

Figura. Rx de tórax en urgencias.

Conclusión

Las conchas de moluscos como las ostras, caracolas y otras especies, se utilizan para la manufactura de productos de nácar.

Nuestro paciente estaba previamente sensibilizado y debutó de forma subaguda tras inhalaciones continuadas al polvo de concha, durante el pulido y barnizado.

En España hay más de 250 empresas dedicadas a pulir y cientos de edificios con suelos fósiles, por lo que la trascendencia de la NH profesional, puede haber sido subestimada.

 © 2019 Esmon Publicidad

Rinoconjuntivitis y asma ocupacional por flores de *Carthamus tinctorius* manipuladas como sucedáneo del azafrán

Liñana Santafé JJ[1], Molero Sancho I[1], Jorro Martínez G[1], Bartolomé Zavala B[2]

[1] Hospital Universitario de la Ribera, Alzira
[2] Departamento de I+D, Roxall, Bilbao

Objetivos/Introducción

Describir un caso de alergia ocupacional por flores secas de *Carthamus tinctorius* (*Safflower*) manipuladas para fabricar colorante alimentario sustitutivo del azafrán. El cártamo es una planta oleaginosa de cultivo anual, de la familia *Asteraceae*, sus flores se han usado clásicamente como colorante, y más recientemente sus semillas para obtener aceite vegetal.

Material y métodos

Paciente de 40 años, diagnosticado en la infancia de alergia respiratoria a los ácaros del polvo doméstico, actualmente oligosintomático. Trabaja en una fábrica de productos alimentarios (especias, infusiones, colorantes) Desde hace un año presenta accesos de síntomas rinoconjuntivales espástico-hidrorreicos y episodios de disnea sibilante en el ambiente laboral, coincidiendo con la manipulación de flores secas de *Carthamus tinctorius* (*Safflower*) usado para fabricación de colorante alimentario sucedáneo del azafrán. Mejora fuera del trabajo. Asocia lesiones eritematopruriginosas en antebrazos y manos con la manipulación de dichas flores secas, a pesar del uso de guantes, que mejoran con esteroides tópicos.

Resultados

Pruebas cutáneas (*Prick*) con extractos de aeroalérgenos: *Dermatophagoides pteronyssinus* y *farinae* 10x10, *Lepidoglyphus destructor* 5x5, epitelio de gato 8x8, epitelio de perro 4x4, polen de olivo 6x6, polen de *Taraxacum* sp. 6x6. Pruebas cutáneas con extracto de flor de cártamo: 15x12 (pseudópodos). Espirometría basal: patrón ventilatorio normal. Test de provocación bronquial con metacolina (trabajando): positivo PD_{20} 0,062 mgr. Analítica: hemograma: eosinofilia de 8%; bioquímica hemática: normal. IgE total 237 UI/ML. En ensayo SDS-PAGE *immunoblotting*, enfrentando el suero del paciente a un extracto de flores de *C. tinctorius*: se detecta fijación de IgE en bandas de masa molecular aparente de aprox. 37 kDa; 28 kDa y 24 kDa.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a flores de *Carthamus tinctorius* con clínica de rinoconjuntivitis y asma ocupacionales y urticaria de contacto, en un paciente manipulador de flores secas de esta planta.

Anafilaxia

Discordancia entre ISAC e ImmunoCAP en paciente con anafilaxia por ejercicio

Cardoso Rodríguez EJ[1], Ayala Soriano S[1], Beristaín Urquiza A[2], Quiñonez Estévez D[2], Díaz Angulo S[3], Azofra García J[4]

[1] Hospital Universitario Central de Asturias y Hospital Monte Naranco, Oviedo
[2] Hospital Monte Naranco, Oviedo
[3] Centro Médico de Asturias, Oviedo
[4] Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

Objetivos/Introducción

En pacientes con dermatitis atópica severa frecuentemente tenemos dificultad para la realización e interpretación de las pruebas cutáneas. Cobra por ello especial interés la determinación de la IgE específica mediante pruebas *in vitro*.

Material y métodos

Varón de 21 años, con dermatitis atópica severa y rinitis-asma por alergia a ácaros. En septiembre de 2018 presenta cuadro de anafilaxia a los pocos minutos de iniciar ejercicio físico después de haber desayunado

Dada la imposibilidad de realizar pruebas cutáneas se determinan IgEs con los siguientes resultados: IgE total 2661 kU/L. IgE específica Pru p 3: 12,20, trigo: 0,33, Tri a 19: 0,21, Tri a 14: 0,24, maíz: 0,30, gliadina: 0,15, Alfa-Gal negativo. Triptasa 3,77.

Con sospecha de anafilaxia por ejercicio dependiente de LTP realizó dieta de evitación, sin mejoría clínica. Se pide ISAC, que resulta positivo únicamente con nGal d5, nAct d1, nPhl p4, rOle e9, y alérgenos de ácaros y cucaracha.

Resultados

Ante el fracaso de las medidas de evitación y la negatividad de la LTP en el ISAC nos replanteamos el diagnóstico como una urticaria/anafilaxia colinérgica. Tras una ausencia de respuesta a cetiricina a dosis altas, iniciamos tratamiento con omalizumab (300 mg/4 semanas) con resolución del cuadro clínico en cuatro meses.

Conclusión

En algunos pacientes es imprescindible la realización de pruebas *in vitro* para conocer sus sensibilizaciones. Sin embargo, estas pruebas no son siempre concordantes, a pesar de utilizar técnicas provenientes de una misma casa comercial. Es fundamental establecer una correlación clínica para llegar al diagnóstico y tratamiento adecuados.

© 2019 Esmon Publicidad

Síndrome Alfa-Gal por ingesta de vísceras de cerdo

Giangrande N, Fernández Moya L, García Menaya JM, Fernández Bolívar AA

Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz

Objetivos/Introducción

El término síndrome Alfa-Gal describe una compleja forma de reacciones de hipersensibilidad, incluso anafilácticas, generalmente tardías por sensibilización a anticuerpos IgE específicos a galactosa alfa 1,3-galactosa (Alfa-Gal), carbohidrato presente en carne de mamíferos no primates. Se ha descrito la asociación con antecedentes de picaduras de garrapatas y con la administración de productos terapéuticos (cetuximab, gelatinas de expansión coloidal, etc.) procedente de animales mamíferos.

Material y métodos

Hombre de 72 años, sin antecedentes de atopia, que 4 horas después de comer riñones de cerdo desarrolló un eritema pruriginoso generalizado, disnea y mareo, sin otros síntomas asociados. En el Servicio de Urgencias le administraron adrenalina, corticoides y antihistamínicos. Posteriormente ha tolerado carne de mamíferos, evitando vísceras. Dos años antes sufrió dos picaduras de garrapata.

Resultados

Pruebas cutáneas con extractos comerciales de cerdo, pollo y ternera: negativos.

Prick prick, positivos (mm) para: ternera cruda 5 mm, cordero crudo 8 mm, cordero cocido 6 mm, cerdo crudo 4 mm, cerdo cocido 6 mm, riñones de cerdo crudos 8 mm, riñones de cerdo cocido 11 mm, conejo crudo 6 mm. *Prick prick* negativos para ternera y conejo cocidos.

IgE total 792 UI/ml, triptasa sérica 2,8 mcg/L, IgE específica a cerdo 0,35 kU/L, IgE galactosa-alfa 1,3 galactosa 31,80 kU/L.

Pruebas cutáneas con GelaSpam: *Prick* negativo, ID a 4% 8 mm. *Prick* con cetuximab 5 mcg/ml: 14 mm.

Conclusión

Hemos presentado el caso de un síndrome de Alfa-Gal en un paciente, con historia de picadura de garrapatas, y tolerancia a carne de mamífero hasta presentar reacción anafiláctica con la ingesta de víscera de cerdo. Demostramos sensibilización cutánea a cetuximab y gelaspam, productos derivados de tejidos de mamíferos no primates. A pesar de la indicación de dieta exenta de carne de mamíferos no primates el paciente comenta tolerancia posterior con carne de cerdo (jamón), evitando vísceras.

Registro (REG) español (ES) de anafilaxia (AN) en los Servicios de Urgencias (UR): REGESANUR. Parte 1: incidencia

Moreno Rodilla E[1], Lobera Labairu T[2], Alfaya Arias T[3], Guilarte Clavero M[4], Salas Cassinello M[5], González Mahave I[2]

[1] Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca
[2] Hospital Universitario San Pedro, Logroño
[3] Hospital Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real
[4] Hospital Vall d'Hebron, Barcelona
[5] Hospital Carlos Haya, Málaga

Objetivos/Introducción

Los datos sobre prevalencia de anafilaxia son pocos, a menudo recogidos de resultados en las consultas de Alergología o centrados en estudios realizados en hospitales.

Objetivos: obtener un reflejo real de la incidencia de anafilaxia en población general, a través de la que se atiende en los servicios de urgencias de nuestro país.

Material y métodos

Estudio prospectivo, descriptivo, observacional.

Se recogen datos de anafilaxia atendida en servicios de urgencias de siete hospitales del país, con el mismo protocolo de búsqueda, aplicando los mismos criterios diagnósticos (Clasificación NIAD/FAAN) y de gravedad, (Escala de Brown), durante el año 2017.

Se recogen todas las historias clínicas con el diagnóstico, en el informe de urgencias, de sospecha de anafilaxia y pacientes que presentaron un episodio de anafilaxia en el curso del tratamiento, así como se revisan todas las historias con las siguientes secuencias de palabras en el informe clínico: alergi*, anafilax*, urtica*, hipersensibili*, eritema*, picadu*, alimen*, abeja, avispa.

Resultados

791 casos con diagnóstico de anafilaxia, (934.571casos de asistencia a urgencias), obteniendo una incidencia acumulada de 36,6 casos/100.00 habitantes.

Fueron derivados desde urgencias para diagnóstico el 66,3%, y por otras vías hasta el 74,1% (586/791).

Un 49,1% fueron varones, con edades comprendidas entre 1 y 96 años (mediana 40 años). El 20% correspondía a población pediátrica.

En relación a la gravedad: 20,8% fueron graves, 55,6% fueron de grado moderado y 23,6% fueron leves.

En cuanto a la forma clínica de presentación: 96,8% presentaron afectación mucocutánea, 57,3% respiratoria, 32% cardiovascular y 32,2% gastrointestinal.

Conclusión

La incidencia fue un poco más alta que en otros estudios. Solamente un porcentaje llega a estudio definitivo a los servicios de Alergología, por lo que la información sobre incidencia de anafilaxia desde nuestras unidades es sesgada y menor que la real.

 © 2019 Esmon Publicidad

Registro (REG) español (ES) de anafilaxia (AN) en los servicios de urgencias (UR): REGESANUR. Parte 2: causas

Audícana Berasategui MT[1], Gómez Pérez F[2], Viñas Domingo M[3], Girao Popolizio I[1], Torres Jaén MJ[2], López San Martín M[3]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario Araba, Vitoria
[2] Servicio de Alergología, Hospital Carlos Haya, Málaga
[3] Servicio de Alergología, Hospital Puerta de Hierro, Madrid

Objetivos/Introducción

– Obtener un reflejo real de la incidencia de anafilaxia que se atiende en los servicios de urgencias de nuestro país.
– Obtener datos reales de la contribución de alergia a medicamentos y otras causas en los episodios de anafilaxia que se recogen en los servicios de urgencias.

Material y métodos

Reflejado en el abstract previo de Dra. Moreno (página 264).

Resultados

Los alimentos se observan como primera causa de anafilaxia atendida en urgencias (46,2%) seguidos de los medicamentos (26%).

De entre los alimentos, los más implicados han sido por orden decreciente: frutos secos (14%) seguidos de mariscos (8,8%), pescados (8%), frutas (8%) y otros vegetales (7,4%). De entre los contaminantes de los alimentos caben destacar *Anisakis* y látex.

Los fármacos contribuyen a las causas de anafilaxia con 154 casos y los más implicados han sido los AINE (77%) seguidos de los betalactámicos 33% y finalmente quinolonas y otros antibióticos.

En cuanto a la contribución de la alergia a picaduras de himenópteros y *Anisakis*, se comportan como la tercera causa pero con cifras mucho más bajas que los anteriores alrededor del 5% respectivamente y con grandes diferencias por territorios.

Atendiendo a la causa de las reacciones más graves, cabe destacar que el porcentaje mayor corresponde a los himenópteros (63% de las reacciones graves) seguidos los de fármacos y *Anisakis*. Entre los medicamentos, los casos más graves correspondieron a la toma de AINE.

Conclusión

– La primera causa de anafilaxia atendida en los servicios de alergia en nuestro país son los alimentos.
– Las reacciones más graves sin embargo estuvieron relacionadas picaduras de himenópteros, fármacos y *Anisakis*.

Anafilaxia por LTP en postoperatorio

Plaza Díaz A, Sierra Maestro E, Novalbos Wischer A, Pérez Montero A

Hospital Universitario Quironsalud Madrid, Madrid

Objetivos/Introducción

La cefazolina y el dexketoprofeno son dos medicamentos frecuentemente implicados en reacciones de hipersensibilidad perioperatorias.

Material y métodos

Paciente de 41 años de edad remitido a estudio alergológico por sospecha de anafilaxia por cefazolina vs. dexketoprofeno en el postoperatorio inmediato de sinovectomía de hombro.

A los 90 minutos de la administración iv de sendos medicamentos inicia cuadro de prurito palmo-plantar, edema facial, opresión retroesternal y mareo que requirieron tratamiento con corticoides, antihistamínicos y adrenalina.

Interrogado en consulta refiere haber ingerido zumo comercial de melocotón y de postre macedonia de melocotón fresco, coincidiendo con la administración intravenosa de los medicamentos. Como antecedentes refiere urticaria de contacto con piel de melocotón desde hace años con tolerancia actual de pulpa.

Se realiza *Prick test* a inhalantes habituales (pólenes, ácaros, hongos y epitelios), profilina, LTP y látex; determinación de triptasa basal, IgE total y específica y test de provocación controlada en UCI con cefazolina y dexketoprofeno.

Resultados

Prick test positivo para LTP+++. Látex negativo. Pólenes de gramíneas++ y olivo++.

Triptasa: 5,52 mcg/l.

IgE total: 131 UI/ml.

RAST Pru p 3: 4 kU/L; látex y betalactámicos: negativos.

Se realiza test de provocación con cefazolina 1gr iv y dexketoprofeno 50 mg/2 ml iv en UCI en días distintos, previo consentimiento del paciente, siendo ambos negativos.

Conclusión

Presentamos el caso de una anafilaxia en el postoperatorio debida a una reacción alimentaria no sospechada, a expensas de LTP y con probable AINE y estrés postquirúrgico como cofactores.

Resaltamos la importancia de una anamnesis rigurosa en la consulta de alergia.

© 2019 Esmon Publicidad

Toda una vida con anafilaxias. ¿No tendrá algo más?

Feliu Vila A, Zambrano Ibarra GA

Hospital del Tajo, Aranjuez

Objetivos/Introducción

La mastocitosis sistémica indolente (MSI) es la forma más frecuente de mastocitosis. En el 80% de los casos existe afectación cutánea (MSIs+) y, en el 20% restante, la piel está indemne (MSIs-). Estos últimos suponen un reto para el alergólogo por la complejidad de su diagnóstico.

Material y métodos

Mujer de 69 años, sin hábitos tóxicos.

Antecedentes de disnea, presíncope y *flushing* en la infancia tras ingesta de marisco. Con pescado presenta, desde siempre, dolor abdominal y deposiciones diarreicas.

Con 10 años, episodio de disnea sibilante, presíncope y rubefacción facial tras administración de penicilina intramuscular y, posteriormente, cuadro similar tras picadura de himenóptero.

Con 40 años, episodio de disfagia/disnea, sin lesiones cutáneas, inmediatamente tras la administración de yodo por hipertiroidismo.

Actualmente derivada por asma perenne moderado, de larga evolución, con mal control (ACT:12), prurito generalizado y prurito naso-ocular durante todo el año.

Resultados

- Pruebas cutáneas: positivas para ácaros, perro, gramíneas, tardías, árboles y malezas.
- *Prick test* marisco: negativo para gamba, mejillón y calamar.
- *Prick test* batería de pescados y *Anisakis*: negativo.
- *Prick* e ID con ioexol e iodixanol: negativo.
- EBF: FVC: 1640 (75,8%); FEV_1: 1280 (71,8%); FEV_1/FVC: 78%; TBD: 21,3%
- FeNO: 28,3 ppb.
- RXTX sin alteraciones.
- Analítica sin eosinofilia, IgEt:109 UI/ml, IgEs negativa para gamba, mejillón, calamar, pescados, *Anisakis*, amoxicilina, penicilina G y V. triptasa: 6,6 mcgr/L.
- *Prick* e ID negativas para PPL, MDM, penicilina G, amoxicilina y cefuroxima. Provocación con amoxicilina, penicilina V y cefuroxima positivas, con disnea sibilante, prurito naso-ocular y *flushing* inmediatos, precisando adrenalina en todos los casos.
- Score Rema=2, sin lesiones sugerentes de mastocitosis. Se deriva a la paciente a unidad especializada ante sospecha de mastocitosis.

Conclusión

En pacientes con múltiples reacciones anafilácticas, sin urticaria asociada, con presíncope y escasa/nula sensibilización a alérgenos responsables (alimentos, medicamentos, himenópteros,…), hay que sospechar mastocitosis.

Si Score REMA ≥2 sin lesiones mastocitarias, sospechar MSIs- versus síndrome de Activación Mastocitaria Clonal (SAMc).

Nivel de conocimiento sobre anafilaxia en el personal de enfermería del Hospital General de la Plaza de la Salud

Pared Vidal JC, Reyes Sabino N, Mercedes Pichardo ALM, Alcántara Minaya MA, Berroa Rodríguez F

Hospital General Plaza de la Salud, Santo Domingo, República Dominicana

Objetivos/Introducción

La anafilaxia es la manifestación alérgica más grave que existe, pudiendo llegar a ser mortal. Es de suma importancia que todos los profesionales sanitarios sean capaces de diagnosticar estos cuadros, para iniciar el tratamiento de forma oportuna. El objetivo de nuestro estudio fue determinar el nivel de conocimiento sobre anafilaxia en el personal de enfermería del Hospital General de la Plaza de la Salud, Santo Domingo, República Dominicana.

Material y métodos

Previa aprobación por el Comité de Ética de la Investigación, y consentimiento escrito de los participantes, se realizó una encuesta anónima de 10 preguntas basadas en la Guía Galaxia, sobre diagnóstico y manejo de la anafilaxia.

Resultados

Se entrevistaron 44 enfermeras de las áreas de Emergencia, Cuidados Intensivos, Consultas externas y Hospitalización.

De las encuestadas, 6/44 (14%) diagnosticarían anafilaxia con la afectación de un único sistema y 6/44 con la presencia de lesiones cutáneas sin otros sistemas afectados; 8/44 (18%) conocían los puntos de corte de tensión arterial sistólica en adultos y niños para diagnóstico de anafilaxia.

Los signos y síntomas más frecuentemente asociados con anafilaxia fueron: disnea 39/44 (89%), prurito cutáneo 32/44 (73%), taquicardia 28/44 (64%), hipotensión 25/44 (57%), vómitos 23/44 (52%) y urticaria generalizada en 22/44 (50%).

Respecto al medicamento de primera elección en el tratamiento de la anafilaxia 19/44 enfermeras (43%) administrarían corticoides, 13/44 (30%) antihistamínicos, 9/44 (20%) adrenalina subcutánea y 2/44 (5%) adrenalina intramuscular.

Respecto a la formación durante los estudios universitarios, 18/44 (41%) afirmaron haber recibido entrenamiento en detección y tratamiento de anafilaxia.

Conclusión

Los niveles de conocimiento sobre diagnóstico y manejo de la anafilaxia en el personal de enfermería de nuestra institución son bajos, a pesar de haber recibido formación al respecto durante la carrera universitaria, por lo que se recomienda realizar entrenamientos periódicos sobre anafilaxia en esta población.

 © 2019 Esmon Publicidad

Nivel de conocimiento sobre anafilaxia en el personal médico del Hospital General de la Plaza de la Salud

Pared Vidal JC, Mercedes Pichardo ALM, Alcántara Minaya MA, Berroa Rodríguez F

Hospital General Plaza de la Salud, Santo Domingo, República Dominicana

Objetivos/Introducción

La anafilaxia es una reacción grave, de instauración rápida y potencialmente mortal, que todos los profesionales sanitarios deben ser capaces de diagnosticar tempranamente, para iniciar el tratamiento de forma oportuna. El objetivo de nuestro estudio fue determinar el nivel de conocimiento sobre anafilaxia en el personal médico del Hospital General de la Plaza de la Salud, Santo Domingo, República Dominicana.

Material y métodos

Previa aprobación por el Comité de Ética de la Investigación, y consentimiento escrito de los participantes, se realizó una encuesta anónima de 10 preguntas basadas en la Guía Galaxia, sobre diagnóstico y manejo de la anafilaxia.

Resultados

Se entrevistaron un total de 45 médicos.

De los encuestados, 40/45 (89%) diagnosticarían anafilaxia con la afectación de 3 o más sistemas; 16/45 (36%) conocían los puntos de corte de tensión arterial sistólica en adultos y niños para diagnóstico de choque anafiláctico.

Los signos y síntomas más frecuentemente asociados con anafilaxia fueron: disnea 44/45 (98%), angioedema y taquicardia 39/45 (87%), prurito 35/45 (78%), urticaria 34/45 (76%), hipoxemia 31/45 (69%), roncus y sibilancias 30/45 (67%).

Respecto al medicamento de primera elección en el tratamiento de la anafilaxia 22/45 (49%) médicos administrarían adrenalina subcutánea, 13/45 (29%) adrenalina intramuscular, 7/45 (16%) corticoides y 3/45 (7%) antihistamínicos. Tras la estabilización del cuadro, 20/45 (44%) médicos ingresarían al paciente en cuidados intensivos para observación y 16/45 (36%) lo ingresarían a un pabellón regular. Veintiocho médicos (28/45; 62%) consideraron que el tiempo mínimo de observación debe ser 6 horas.

Para el tratamiento domiciliario, 33/45 (73%) médicos indicarían antihistamínicos, 22/45 (49%) corticoides, 36/45 (80%) evitación del alérgeno sospechado y 4/45 (9%) adrenalina.

Conclusión

Los niveles de conocimiento sobre anafilaxia en el personal médico de nuestra institución son bajos. Se recomienda realizar entrenamientos periódicos sobre anafilaxia en esta población para mejorar la detección de casos y el inicio oportuno de tratamiento.

Flutter como manifestación clínica de anafilaxia

Alarcón Gallardo E, Agulló García A, Escudero Apesteguía R, Lorente Ramiro M, Landa Urgoiti I, Martínez Muñoz AB

Fundación Hospital Calahorra, Calahorra

Objetivos/Introducción

Las alteraciones cardiovasculares aparecen en la mitad de los casos de anafilaxia e incluyen síntomas como dolor torácico, taquicardia, bradicardia, arritmias o hipotensión, entre otros.

Material y métodos

Paciente de 24 años con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma leves intermitentes por sensibilización a pólenes y epitelios.

Acude a urgencias por episodio de malestar abdominal, urticaria generalizada, angioedema labial, disnea y taquicardia. Se objetiva SatO2 90%, TA 117/73 mmHg y FC 146 lpm con ondas de Flutter en ECG. Recibe tratamiento con corticoides, antihistamínicos y amiodarona, con mejoría. Ocurre durante jornada laboral (empresa de frutos secos) y refiere una hora antes ingesta de macarrones con tomate. No fármacos implicados ni alcohol.

Refiere evitar frutos secos y melocotón desde hacía años, por prurito oral, urticaria y dolor abdominal.

Es derivado a Cardiología (donde descartan cardiopatía estructural) y a Alergología para estudio.

Resultados

Prick test con batería de alimentos (positivos frente a múltiples vegetales) y aeroalérgenos (positivos a diversos pólenes). En InmunoCAP-ISAC se objetiva sensibilización a marcadores de reactividad cruzada como LTPs (rAra h9, rCor a8, nJug r3, rPru p 3, nArt v3 y rPla a3) y CCDs (rBet v4 y rPhl p7), además de aeroalérgenos especie-específicos (nCyn d1, rPhl p1, rPhl p2, nPhl p4, rPhl p5, rPhl p6, rPhl p11, Ole e1, nCup a1, nPla a2, rFel d1). Triptasa basal de 4,5 µg/L.

Se explican normas de evitación para LTP, se recomienda evitar frutos secos, frutas rosáceas, tomate y vegetales crudos y se le receta glucagón en el caso de nueva reacción anafiláctica.

Durante el siguiente año presenta dos episodios similares (uno con plátano y otro con pizza con cebolla caramelizada) con malestar general, urticaria, angioedema facial, disnea y taquicardia subjetiva, precisando atención en urgencias.

Conclusión

Presentamos un caso clínico de anafilaxia secundaria a alergia alimentaria por hipersensibilidad a LTP en el que se objetivan alteraciones electrocardiográficas en forma de Flutter.

© 2019 Esmon Publicidad

Una anafilaxia dulce

Garrido Fernández S[1], Berraondo Doxandabaratz MI[1], Guerra Vilaplana MD[2], Cortaberría Armendáriz R[1], Zapata Cilveti A[1], Navarro Medina A[1]

[1] Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona
[2] Unidad de Alergología, Hospital Reina Sofía, Tudela

Objetivos/Introducción

Los episodios de anafilaxia recidivante de origen desconocido suponen un reto diagnóstico en la práctica clínica habitual.

Material y métodos

Varón de 31 años, en mayo-2018, estando en el cine comiendo palomitas y alguna golosina, comenzó con prurito en abdomen y facies, habones en tronco, edema facial, disnea baja y un vómito. No fármacos ni otros alimentos implicados.

Se realizó *Prick test* con el grupo de alimentos, grano y harina de maíz y *Prick prick* con palomita, maíz dulce y frito. Se solicitó IgE específica y microarrays (Phadia-Thermofisher). Posteriormente el paciente ha tolerado todo tipo de alimentos incluyendo maíz tostado y cocido.

En febrero-2019, estando en un espectáculo sentado comiendo golosinas, presentó de forma inmediata prurito generalizado, habones en tronco, tos y disnea.

Se realizó *Prick prick* con cada una de las golosinas ingeridas y con los ingredientes de la golosina que mostró el habón en *Prick* de mayor tamaño (gelatina porcina, gelatina bovina, humectante, ácido cítrico, ácido láctico, aromas, colorantes y cera de abeja y carnauba), *Prick test* con el grupo de carnes, látex, gelafundina, cetuximab y colágeno porcino. Se solicitó IgE específica. Refiere tolerar codillo, carrillera y manitas de cerdo.

Resultados

Primer estudio (2018): pruebas cutáneas positivas a huevo, leche de vaca, melocotón, harina de maíz, palomita y maíz frito. IgE específica a maíz: 6,89 kU/L. En el microarrays se detecta sensibilización frente a LTPs.

Se diagnostica al paciente de probable anafilaxia por maíz.

Segundo estudio (2019): pruebas cutáneas positivas con las gominolas aportadas por el paciente, gelatina porcina (23x15 mm), gelatina bovina (7x6 mm), gelafundina (4x3 mm) y colágeno porcino (4x3 mm). IgE específica a gelatina bovina: 0,47 kU/L y negativa a Alfa-Gal.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por gelatina porcina y bovina contenida en gominolas. En las anafilaxias de origen desconocido, hay que sospechar la gelatina como potencial alérgeno causal.

Anafilaxia tras desensibilización exitosa a acetato de glatirámero

Landaveri Sánchez L[1], Díaz Palacios MA[1], Ibarra Calabuig I[1], Hernández Fernández De Rojas D[1], López Salgueiro R[2]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia
[2] Grupo de Investigación en Alergia, IIS La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

El acetato de glatiramero (AG; Copaxone®, Teva Pharmaceuticals) indicado como tratamiento inmunomodulador de primera línea para la esclerosis múltiple (EM) de tipo remitente recurrente. Reduce la frecuencia de los brotes, previene la progresión de la enfermedad y muestra buena tolerancia. Existen casos reportados de anafilaxia, independientemente del tiempo de tratamiento. Una herramienta terapéutica efectiva en estos casos es la desensibilización.

Reportar un caso de anafilaxia tras desensibilización exitosa a AG.

Material y métodos

Mujer de 49 años sin patología alérgica, tratada con AG vía SC (20 mg, 3 veces/semana) por EM, durante 1,5 años, sin reacciones locales y con adecuado control de la enfermedad. Acudió a urgencias por clínica cutánea y abdominal, sin compromiso hemodinámico, 15 minutos tras la administración de AG. Tras tratamiento con corticoides y antihistamínicos IV, remitió el episodio. Hemostasia y hemograma normales, triptasa: 20,2 µg/L, IgE total: 279 kU_A/L. Evaluación alergológica (2 meses después): pruebas cutáneas (PC) con AG: PT 2 y 20 mg/ml, ID: 0,002, 0,02 y 0,2 mg/ml, Test de Activación de Basófilos (TAB): 0,001, 0,1, 1 mg/ml y triptasa basal. Se procedió a desensibilización.

Resultados

PC negativas para AG, manitol, alimentos y *Anisakis*. IgE específica para MUXF3, negativa. Triptasa basal: 6 µg/L. TAB positivo para AG (1 mg/ml). Desensibilización (durante 2,5 horas) con dosis crecientes de AG SC hasta 23 mg, sin incidencias seguida de pauta habitual 20 mg, 3 veces/semana. Un mes después presenta de nuevo clínica cutánea, abdominal y respiratoria tras la dosis de AG, suspendiendo el tratamiento. 5 meses después, TAB con AG positivo (C-: 3,06%, GA 1 mg/ml: 8,47% IE: 2,76).

Conclusión

La desensibilización con AG permite continuar el tratamiento tras reacciones de hipersensibilidad, aunque se pueden producir nuevas reacciones. El TAB es una herramienta útil cuando las PC resultan negativas y/o no es posible la detección de IgE específica.

 © 2019 Esmon Publicidad

Alergia a cerveza por sensibilización a *Saccharomyces cerevisiae*

Germán Sánchez A[1], Alonso Llamazares AM[1], García González F[1], Matala Ahmed B[1], Bartolomé Zavala B[2], Antepara Ercoreca I[1]

[1] Hospital Universitario Basurto, Bilbao
[2] Laboratorios Roxall, Zamudio

Objetivos/Introducción

La cerveza es una de las bebidas más consumidas y más antiguas de la humanidad. Se produce por fermentación alcohólica de los cereales junto con la acción de diversas levaduras (principalmente *Saccharomyces cerevisiae* o *Saccharomyces pastorianus*). Las reacciones de hipersensiblidad atribuidas a esta bebida son infrecuentes.

Material y métodos

Mujer de 33 años con clínica de rinoconjuntivitis perenne desde la infancia. Desde hace 2 años tiene disnea con ejercicio. Ha vivido en una casa con humedades.

En el último año ha presentado varios episodios de prurito ocular, angioedema palpebral, sensación de ocupación faríngea, disfonía y diarrea tras tomar cerveza con patatas fritas o aceitunas. Ceden tras administración de adrenalina autoinyectable.

Estudio alergológico:

- Prueba cutáneas con: inhalantes, alimentos, cerveza, extractos de diferentes marcas comerciales, cereales, pulpa de manzana, pera y levaduras.
- Determinación de IgE total e IgE específica (ISAC, CAP Thermo Fisher): ácaros, hongos, epitelios de animales, cereales, levadura, manzana, melocotón, frutos secos.

Resultados

- Pruebas cutáneas: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor*, *Alternaria*, *Aspergillus*, cerveza, extractos de diferentes marcas comerciales y *Saccharomyces*: positivas. Alimentos, cereales, pulpa de manzana y pera: negativos.
- Analítica: IgE total 178 kU/L. IgE específica a *Dermatophagoides pteronyssinus* 0,41, *Aspergillus fumigatus* 3,93, *Cladosporium herbarum* 1,93, *Alternaria alternata* 1,93, *Saccharomyes cerevisiae* 4,51 y 4,24, cebada 0,13, avena 0,11, maíz 0,11, malta 0,1, lúpulo 0,09, rPru p 3 4,24, rMal d3 3,96, rArah9 0,40, epitelios de perro y gato, centeno, trigo, omega gliadina, manzana, melocotón y frutos secos <0,1.
- ISAC: negativo.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a levadura de cerveza en una paciente con sensibilización a hongos y a LTP, está última sin relevancia clínica.

Anafilaxia por enema de miel

Balugo López V, García Sánchez G, Tomás Pérez M, Al Abdul Razzak Martínez E, Fernández Teruel T

Servicio Alergología, Hospital Universitario La Moraleja, Madrid

Objetivos/Introducción

Las malváceas (*Malvaceae*) son una familia de plantas herbáceas, se incluye el *Hibiscus*, las malvas y la planta del algodón (*Gossypium*).

Las malvas, se usan como plantas ornamentales, como plantas medicinales por sus propiedades antiinflamatorias, laxantes y cicatrizantes y actualmente se están usando en gastronomía.

Presentamos una mujer de 44 años, con enfermedad de Crohn en tratamiento con infliximab y Melilax, un microenema natural que contiene: aloe, lavanda, limón, malvas y miel.

Presenta en dos ocasiones, coincidiendo tras la aplicación del enema, prurito inmediato palmoplantar y en genitales, edema labial, edema genital y compromiso respiratorio, por el que precisa atención en urgencias.

Posteriormente refiere en jardín rodeado de plantas malvas, episodio de prurito generalizado, rinorrea y compromiso respiratorio que cede con antihistamínico.

Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas, analítica, provocación oral y nasal.

Resultados

Pruebas cutáneas: soluciones para uso cutáneo *Prick test* de Laboratios Leti testadas para batería de frutas y limón: negativo.

Analítica con triptasa 3,12 µg/L, IgE total 14,6 U/mL e IgE específica para limón, miel, veneno de *Apis*, veneno de *Polistes*, veneno de *Vespula*, Pru p 3 y Pru p 4: <0,35 kU/L.

Prick prick con limón, miel natural, lavanda, aloe vera e *Hibiscus*: negativo.

Prick prick con Microenema Melilax: positivo 7 mm.

Prick prick con hoja de malva: positivo 6 mm.

Prick prick con flor de malva: positivo 3 mm.

Se realiza estudio con *Prick prick* en 3 pacientes controles con microenema, malva e *Hibiscus* resultando negativos para todos ellos.

Provocación oral controlada con miel: negativa.

Provocación nasal directa a exposición de malvas: positiva con hidrorrea, lagrimeo y tos seca inmediata, en auscultación presenta silbilancias espiratorias en bases, peak flow 460 L/min. La reacción cede con dexclorfeniramina, metilprednisolona y salbutamol. Tras 30 minutos en observación, presenta un peak flow 550 L/min y permanece asintomática.

Conclusión

Presentamos el primer caso descrito de anafilaxia por alergia a malváceas malvas.

© 2019 Esmon Publicidad

Síndrome de Kounis y adrenalina: a propósito de un caso

Domínguez Estirado A[1], Pérez Pallisé E[1], Skrabski F[1], Juárez Guerrero A[1], Prieto García A[1], Morales Cabeza C[2]

[1] Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
[2] Fundación de Investigación Biomédica, Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El Síndrome de Kounis (SK) se define como la concurrencia de una reacción anafiláctica y un evento coronario agudo, relacionado con la liberación de mediadores inflamatorios mastocitarios. El uso de adrenalina es controvertido.

Material y métodos

Caso clínico: varón de 88 años, con antecedentes de cardiopatía isquémica con FEV_1 preservada (angina inestable, revascularizada DA y CD), HTA e insuficiencia renal (creatinina basal 2,5 mg/dl), en tratamiento con atorvastatina, amlodipino, propranolol, ramipril y AAS.

En diciembre/2018 presentó 30 minutos tras la ingesta de langostinos, gambas, almejas, mejillones, pulpo, cigalas y carabineros; dolor abdominal, diarrea, urticaria generalizada, disnea, disfonía y dolor precordial opresivo. En Urgencias se objetivó TA 87/46 mmHg, FC 114 lpm, SatO276% y sibilancias bilaterales. El ECG mostraba mínimo infradesnivel de precordiales izquierdas. Se administró sueroterapia, oxigenoterapia, 6-metilprednisolona y dexclorfeniramina intravenosos y adrenalina (1 mg subcutánea y 0,5 mg intravenosa) con estabilización hemodinámica. Quince minutos después, presentó nuevamente dolor centrotorácico objetivándose descenso de ST en cara inferior y precordiales corregido con nitroglicerina sublingual. Seriación troponinas (ng/ml): 12-909-4370. Ingresó en Cardiología con AAS, atenolol, clopidogrel, amlodipino y parche nitroglicerina con mejoría progresiva. Dada la evolución favorable y la comorbilidad asociada, no se realizó coronariografía.

Resultados

Prick test: negativo con gamba, almeja, mejillón, calamar y *Anisakis simplex*.

IgE-total: 913 kU/L. IgE-específica (kU/L): *Dermatophagoides pteronyssinus* 0,08, *Dermatophagoides farinae* 0,07, cangrejo 0,06, gamba 1,1, mejillón 0,16, almeja 1,39, pulpo 0,44, rPen a1 tropomiosina 0,01, *Anisakis simplex* 0,08.

Triptasa en episodio agudo: 27 mcg/L (basal 9,12).

Conclusión

Se describe un paciente con SK-tipo II (IAMSEST Killip-I) en el contexto de anafilaxia por sensibilización a mariscos y soporte vasopresor con adrenalina.

A pesar de que la adrenalina es el tratamiento de elección en la anafilaxia, en ocasiones puede provocar arritmias, vasoespasmo o prolongar la isquemia coronaria.

Es necesario el reconocimiento precoz de este síndrome para optimizar su manejo.

Anafilaxia recidivante como presentación poco frecuente de mastocitosis cutánea pediátrica

Zambrano Ibarra G[1], Feliu Vila A[1], González De Olano D[2], Matito Bernechea A[3]

[1] Hospital del Tajo, Aranjuez
[2] Hospital Ramón y Cajal, Madrid
[3] Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

Las mastocitosis, son un grupo heterogéneo de enfermedades que difieren en edad de presentación, órganos afectados y comportamiento clínico. La mastocitosis cutánea, es la categoría más descrita y frecuente en edad pediátrica.

Material y métodos

Paciente de 5 años, con episodios recurrentes de anafilaxia (urticaria, angioedema labial, inyección conjuntival, dolor abdominal, diarrea y en el último episodio sensación de desvanecimiento), que precisaba múltiples visitas a Urgencias, para tratamiento con dexclorfeniramina, prednisolona y en una ocasión adrenalina. No relación con alimentos ni medicamentos. No cofactores (fiebre, ejercicio, ibuprofeno). En exploración física: 2 máculas marronáceas de 5-8 mm de diámetro. Signo de Darier: positivo.

Resultados

Hemograma con leucocitosis y desviación (ciclo reciente de corticoterapia y normalizada en siguiente hemograma), enzimas hepáticas y función renal normal. Complemento C3, C4, C1q y C1inh, normal. Serología *Echinococo*, herpes virus 6, toxoplasmosis, CMV, Epstein Barr negativas. TSH y ANAs normales. Ferritina 49,4 ng/ml.

IgE total 87 kU/L. Parásitos en heces: negativo. Catecolaminas en orina: normales. Triptasa basal: 4,3 ug/L. Triptasa 4-6 horas postanafilaxia: 7,2 ug/L.

Detección de la mutación p.D816V de KIT mediante PCR cuantitativa a tiempo real alelo específica (ASO-qPCR). ADN total negativo; eosinófilos negativo, monocitos negativo.

Ecografía abdominal sin hallazgos significativos.

Biopsia cutánea: leve hiperpigmentación de la basal con telangiectasias y presencia de grupos de mastocitos epiteliales y fusiformes en dermis superficial (cKIT+, triptasa+, CD30+ focal débil y CD25-) compatible con mastocitosis.

Actualmente permanece asintomática recibiendo desloratadina y cromoglicato disódico; sin nuevos episodios de anafilaxia, aunque precisó incrementar la dosis de cromoglicato para controlar episodios recurrentes de dolor abdominal y prurito cutáneo.

Conclusión

Se debe considerar la posibilidad de una patología mastocitaria subyacente en anafilaxias recidivantes en población pediátrica. Se alcanzó el diagnóstico de mastocitosis cutánea, a pesar del escaso número de lesiones cutáneas, predominando sin embargo los síntomas graves secundarios a liberación mastocitaria y actualmente controlados con tratamiento antimediador.

 © 2019 Esmon Publicidad

Asma

Dupilumab reduce la tasa de exacerbaciones asmáticas graves y mejora la función pulmonar independientemente de la edad de inicio del asma: estudio *Liberty Asthma Quest*

Quirce Gancedo S[1], Castro M[2], Hanania NA[3], Maspero JF[4], Rice MS[5], Teper A[6]

[1] Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Facultad de Medicina de la Universidad de Washington, St. Louis, Estados Unidos
[3] Baylor College of Medicine, Houston, Estados Unidos
[4] Fundación CIDEA, Buenos Aires, Argentina
[5] Sanofi, Cambridge, Estados Unidos
[6] Sanofi, Bridgewater, Estados Unidos

Objetivos/Introducción

Dupilumab (anticuerpo monoclonal totalmente humanizado) bloquea el componente común del receptor de IL-4/IL-13, principales desencadenantes de la inflamación tipo 2. En el estudio de Fase 3 QUEST (NCT02414854), dupilumab 200/300 mg cada 2 semanas, frente a placebo, redujo las exacerbaciones asmáticas y mejoró el VEF1 prebroncodilatador en pacientes con asma moderada-grave no controlada con mayores efectos en pacientes con biomarcadores de tipo 2 elevados (eosinófilos en sangre ≥150 células/µL o FeNO ≥25 ppb) a nivel basal. Dado que la edad de inicio del asma determina la evolución de la propia enfermedad, de las comorbilidades y de la respuesta terapéutica, se evaluó la eficacia de dupilumab en pacientes de QUEST estratificados por asma de inicio precoz (AIP; ≤40 años) y asma de inicio tardío (AIT; >40 años).

Material y métodos

Durante 52 semanas de tratamiento, se analizaron las tasas anualizadas de exacerbaciones graves con modelos de regresión binomial negativa y el cambio respecto al valor basal del VEF1 prebroncodilatador en las semanas 12/52 con modelos de efectos mixtos con medidas repetidas.

Resultados

A nivel basal, los pacientes con AIP presentaron un VEF1 prebroncodilatador medio inferior (AIP: 1,52L; AIT: 1,88 L); menos pacientes con AIT presentaron enfermedad atópica concomitante (AIT: 71,1%; AIP: 86,6%). Dupilumab 200/300 mg frente a placebo redujo las exacerbaciones graves en un 38,1% (P=0,0009)/37,3% (P=0,0007) y en un 63,7%/68,5% (ambos P<0,0001) en pacientes con AIP y AIT, respectivamente. En la semana 12, el VEF1 prebroncodilatador mejoró en 0,13 L (P<0,0001)/0,11 L (P=0,0005) y 0,14 L (P=0,003)/0,17 L (P=0,0003) en pacientes con AIP y AIT, respectivamente, que se mantuvo en la semana 52 (P<0,05 entre grupos). Las reacciones en el lugar de inyección fueron el acontecimiento adverso más frecuente (dupilumab frente al placebo equivalente: 15%/18% frente a 5%/10%).

Conclusión

Dupilumab redujo las exacerbaciones graves, mejoró la función pulmonar y fue bien tolerado por pacientes con AIP y AIT moderada-grave no controlada.

© 2019 Esmon Publicidad

Dupilumab reduce las exacerbaciones graves en pacientes con asma grave corticodependiente, independientemente de la respuesta a corto plazo de la función pulmonar

Domingo Ribas C[1], Hanania NA[2], Castro M[3], Rice MS[4], Teper A[5]

[1] Corporació Sanitària Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell
[2] Baylor College of Medicine, Houston, Estados Unidos
[3] Facultad de Medicina de la Universidad de Washington, St. Louis, Estados Unidos
[4] Sanofi, Cambridge, Estados Unidos
[5] Sanofi, Bridgewater, Estados Unidos

Objetivos/Introducción

Dupilumab (anticuerpo monoclonal totalmente humanizado) bloquea el componente común del receptor de IL-4/IL-13, principales desencadenantes de la inflamación tipo 2. En el estudio randomizado controlado con placebo de fase 3 VENTURE (NCT02528214), dupilumab a dosis de 300 mg cada 2 semanas, permitió reducir la dosis de mantenimiento de los corticosteroides orales y las exacerbaciones asmáticas, así como el VEF1 prebroncodilatador, independientemente del número de eosinófilos basales, en pacientes con asma grave corticodependiente. El objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia de dupilumab para reducir las exacerbaciones graves en pacientes del estudio VENTURE, estratificados en función de una mejoría clínicamente significativa en el VEF1 prebroncodilatador de ≥100 mL o ≥200 mL, a la semana 12.

Material y métodos

Se analizó la tasa anualizada de exacerbaciones graves durante 24 semanas de tratamiento, con un modelo de regresión binomial negativa.

Resultados

A la semana 12, el número de pacientes que experimentaron una mejoría en el VEF1 prebroncodilatador ≥100 mL o ≥200 mL fue superior en el grupo tratado con dupilumab en comparación con el grupo placebo (65,7%/33,3%; P<0,0001) (49,5%/23,8%; P=0,0002) respectivamente. Al cabo de 24 semanas, dupilumab comparado con placebo redujo las exacerbaciones graves en un 72,0% (P<0,0001) y un 71,9% (P=0,0003), respectivamente.

En los pacientes que tuvieron una mejoría de <100 mL o <200 mL, hubo una reducción de las exacerbaciones del 44,8% (P=0,08) y 57,1% (P=0,006). En general, el AE más frecuente fue la eosinofilia transitoria observada en 14% de los pacientes tratados con dupilumab y 1% del grupo placebo (ausencia de consecuencias clínicas). Se produjeron reacciones en el lugar de la inyección en un 9% de los pacientes tratados con dupilumab y en un 4% de los que recibieron placebo.

Conclusión

Dupilumab fue bien tolerado y redujo las exacerbaciones asmáticas graves tras 24 semanas de tratamiento en pacientes con asma grave corticodependiente, independientemente de los cambios en la función pulmonar observados en la semana 12.

 © 2019 Esmon Publicidad

Estudio observacional del asma en la consulta de Alergología en nuestro medio

Torres Rojas I, Prieto-Moreno Pfeifer A, Blanca López N, Ruano Pérez FJ, López González P, Canto Díez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

Describir las características epidemiológicas de los pacientes con asma que acuden a las consultas de Alergología.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio retrospectivo, descriptivo en el Hospital Universitario Infanta Leonor de Madrid (población entorno 350.00 habitantes) en pacientes que acuden al servicio de Alergología desde marzo 2010 a marzo 2017. Los datos fueron recogidos de la historia clínica electrónica, utilizando la tecnología Ehreader del programa Savana, basado en la detección de conceptos médicos usando bases de terminología controlada y de técnicas de lingüística computacional analizando posibles asociaciones de las situaciones clínicas mediante el test estadístico Chi cuadrado.

Resultados

Se han incluido un total 27.794 pacientes (2010-2017) que acudieron a la consulta de alergia. Media de edad 34 años, 59% mujeres. El 37,5% de ellos acudieron por asma.

Pacientes pediátricos (de 0-16 años): 1.910. Media de edad 10 años, 61% niños. Siendo las comorbilidades más frecuentemente asociadas: rinitis 73%, DA 23%, ITRS 18%, urticaria 7%.

Adultos 4.948 (>17 años). Media de edad 39 años, 66% mujeres. Asociaron: rinitis 73%, urticaria 9%, ITRS 9%, DA 4%.

Conclusión

Cerca del 40% de los pacientes que acuden a la consulta de alergia son asmáticos.

Comprobamos que el asma es más frecuente en varones en la edad pediátrica mientras que en la edad adulta son las mujeres.

Omalizumab en pacientes alérgicos y no alérgicos: resultados del estudio FENOMA

Campo Mozo P[1], Ruíz San Francisco A[1], Moreira Jorge AM[2], Dávila González IJ[3], Soto Campos JG[4]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga
[2] Novartis Farmacéutica S.A., Barcelona
[3] Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca
[4] Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Jerez, Jerez de La Frontera, Cádiz

Objetivos/Introducción

OMA (omalizumab) ha demostrado ser tratamiento eficaz en pacientes con asma alérgica grave no controlada. Existen datos disponibles de uso en asma no alérgica con buenos resultados en esta población. Describimos datos de pacientes alérgicos y NA (no alérgicos) del estudio FENOMA, que respondieron al tratamiento con OMA y lograron control completo de su enfermedad tras un año de tratamiento.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico. Pacientes ≥18 años con AG (asma grave) no controlada que alcanzaron control de la enfermedad tras un año con OMA. Pacientes alérgicos: resultado positivo a alguna prueba cutánea de hipersensibilidad inmediata y niveles séricos basales de IgE total 30-1500 UI/ml. Pacientes NA: resultado negativo en pruebas cutáneas. Evaluación de mejoría: sintomatología diurna, MR (medicación rescate), FEV_1 (% teórico), ENG (episodios no graves) de asma, días AL (absentismo laboral), visitas no programadas a AP (Atención Primaria) y/o especialista versus año previo. Se evaluó EOS y FeNO.

Resultados

240 (75%) pacientes alérgicos y 80 (25%) NA, principalmente mujeres (67,1% y 65,0%, respectivamente), edad media (DE) 45,4 (15,0) y 58,8 (12,2) años, respectivamente. Tras OMA, 56,7% alérgicos y 50,0% NA no presentaban síntomas diurnos; no requirieron MR 55,4% y 53,8%, respectivamente. FEV_1 mejoró +14,0% (14,4) en alérgicos y +16,5% (14,1) en NA. En alérgicos disminuyeron ENG (-9,9 [33,9]), días AL -9,4 (25,6), visitas no programadas a AP (de 4,3 [3,7] a 0,5 [1,1]) y especialista (de 1,6 [1,9] a 0,2 [0,5]). En NA se redujeron ENG (-5,6 [7,0]), días AL -15,0 (48,8), visitas no programadas a AP (de 6,4 [5,2] a 1,2 [2,6]) y especialista (de 2,1 [2,1] a 0,5 [1,1]). Tras OMA disminuyó EOS y FeNO en ambas poblaciones.

Conclusión

Tras un año con OMA se demostró eficacia comparable entre ambas poblaciones en términos de reducción de: ENG, días AL, visitas no programadas a AP/especialista, MR y mejora FEV_1.

© 2019 Esmon Publicidad

Relación del test de control del asma (ACT) con los grados de control según la iniciativa global para el asma (GINA), valores de FEV_1 y niveles de óxido nítrico exhalado en pacientes asmáticos entre 12 y 18 años

Garban Camero A, Redondo Vega E, Robledo Echarren T, González Gutiérrez ML, Rueda Esteban S

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

El objetivo del tratamiento del asma en la actualidad es conseguir y mantener el control de los pacientes. Según GINA, existen 3 niveles de control (controlada, parcialmente controlada y no controlada) establecida por el facultativo en el momento de evaluar al paciente. El cuestionario ACT completado por el paciente se correlaciona con grados de control según GINA, estando controlada si es >20, parcialmente controlada si <18 y no controlada si <17. El FeNO puede ser una medida útil como marcador de inflamación y predictor de exacerbaciones.

El objetivo de este estudio es evaluar la posible relación entre la puntuación ACT con el nivel de control según GINA y en mediciones objetivables de FEV_1 y FeNO.

Material y métodos

Estudio descriptivo observacional retrospectivo y transversal donde se obtuvieron datos en pacientes asmáticos, entre 12 y 18 años, del Servicio de Alergia y Neumología del Hospital Clínico San Carlos. Recogiéndose puntuación de ACT, valores de FEV_1, FeNO, y nivel de control según GINA.

Resultados

Se recogieron datos de 40 pacientes de 14.53 (± 2.172) años, encontrándose concordancia entre la puntuación de ACT y el grado de control según GINA (K ponderado: 0,633). Se observó una tendencia a asociación lineal entre el aumento de los valores del FeNO y una peor puntuación de ACT (p: 0,002). Además, en nuestros pacientes el FEV_1 no mostró relevancia como parámetro aislado de control de asma, observándose en 100% de los pacientes valores de FEV_1 >60%.

Conclusión

En nuestra población existe correlación entre la puntuación de ACT y el grado de control según GINA. No se objetiva correlación entre la puntuación ACT y los valores de FeNO y FEV_1, sin embargo, observamos la existencia de una tendencia a la relación inversa entre el FeNO y la puntuación del ACT.

Abordaje de un caso de asma grave

Mur Gimeno P[1], Sánchez Bommatty M[2], Gil Muñoz FL[2], Palomar Estrada A[3], Roa Llamazares C[4]

[1] Alergología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano
[2] Neumología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano
[3] Radiología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano
[4] Endocrinología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano

Objetivos/Introducción

La aspergillosis broncopulmonar alérgica (APBA) se trata con corticosteroides y antifúngicos sistémicos. Estudios recientes han demostrado que omalizumab produce una reducción clínica y estadísticamente significativa de las exacerbaciones en ABPA.

Material y métodos

Mujer de 65 años, diagnosticada desde el 2007 de asma persistente moderada no alérgica, y tratada desde 2016 por asma severa persistente no controlada. Tenía bronquiectasias periféricas y sufrió 3 exacerbaciones por *Klebsiella pneumoniae*. IgE basal: 2153 kU/L (ImmunoCAP). Realizamos *Prick* para hongos, IgE total, IgG específica y precipitinas *Aspergillus*, monitorización espirométrica y TAC torácico.

Resultados

Prick test A. fumigatus: positivo (5x6 mm). IgG específica *Aspergillus*: 42,5 mg/L, IgE específica *Aspergillus*: 12,1 kU/L, r Asp f 6: 1,66 kU/L. Eosinofilia sérica: 380 mm^3, precipitinas *Aspergillus*: negativas. Espirometría con descenso del FEV_1 al 61% sobre un valor basal del 75%.

Iniciamos tratamiento con esteroides orales e itraconazol en 2016. La IgE total disminuyó hasta 809 kU/L en 8 meses. Después la IgE total se incrementó progresivamente precisando frenar la disminución de corticoides orales (prednisona 25 mg días alternos). Iniciamos omalizumab 600 mg/15 días y pudimos retirar los corticoides orales 7 meses después. A lo largo del tratamiento con corticoides orales debutó con diabetes, se descontrolo su HTA, desarrollo un síndrome de Cushing y tuvo múltiples infecciones de esputo: *K. neumonía, E. coli, S. aureus, P. aeruginosa, Enterobacter cloacae, Acinetobacter*… que precisaron tratamiento con antibióticos según antibiograma.

Con omalizumab 600 mg/mes se ha mantenido estable y controlada hasta ahora sin exacerbaciones. ACT score y determinación de FeNO muestran mejoría clínica. TAC torácico reveló disminución de la inflamación de vías aéreas distales.

Conclusión

Describimos un caso de ABPA serológica tratada con omalizumab debido a la respuesta parcial con corticoides orales. Consideramos que omalizumab ha resultado efectivo y bien tolerado en este caso de asma severo por ABPA.

 © 2019 Esmon Publicidad

Manifestaciones clínicas, diagnóstico e historia natural del déficit de alfa-1 antitripsina. A propósito de un caso

Ortega-Martín L[1], Fernández-Nieto M[2], Sastre J[2], Gómez-Cardeñosa A[3]

[1] Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[2] Fundación Jiménez Díaz - UMA - Isciii - Ciberes, Madrid
[3] Fundación Jiménez Díaz - UMA, Madrid

Objetivos/Introducción

La alfa-1 antitripsina (AAT) es una enzima inhibidora de la elastasa. El déficit de AAT (DAAT) puede producir patología pulmonar, hepática y, más raramente, cutánea.

El déficit de AAT a nivel pulmonar se manifiesta habitualmente como enfisema pulmonar. El desarrollo del mismo viene determinado por el fenotipo, existiendo factores de riesgo decisivos, como el bajo nivel de AAT, el tabaquismo (especialmente en pacientes con fenotipo SZ), la exposición ocupacional a irritantes inhalados y el asma.

Deberíamos descartar DAAT en pacientes con obstrucción persistente del flujo aéreo. Ante niveles de AAT inferiores a 100 mg/dl deberíamos solicitar fenotipo y estudios complementarios según el caso.

Material y métodos

Hemos analizado el abordaje diagnóstico-terapéutico de un paciente de 5 años y 9 meses remitido a Alergología por bronquitis de repetición.

Resultados

Desde el año de vida ha presentado cinco episodios de bronquitis aguda. Habitualmente presenta tos con la risa, el ejercicio y exacerbaciones con despertares nocturnos, con empeoramiento en abril-mayo. Cumple pauta de mantenimiento de budesonida 100 mcg cada 12 horas.

Como antecedentes, presenta dermatitis atópica y alergia a cefalópodos. Su padre padece asma con sensibilización a pólenes y su madre urticaria crónica idiopática.

Pruebas complementarias: Tabla.

Así, llegamos al diagnóstico de asma persistente con sensibilización a pólenes y DAAT con fenotipo SZ.

Se inicia Symbicort 80/4,5 mcg cada 12 horas más montelukast 4 mg cada 24 horas con buen control.

Se remite a Gastroenterología, quienes solicitan analítica con perfil hepático normal.

Se solicitan revisiones semestrales por Alergología con pruebas de función pulmonar, y anuales por Gastroenterología con controles analíticos y ecográficos.

Conclusión

Creemos que la cuantificación de AAT en pacientes asmáticos podría ayudar un correcto abordaje en dichos pacientes y sus familiares. Además, según el fenotipo podemos prever posibles complicaciones, individualizando el seguimiento y las medidas higiénico-dietéticas. Un ejemplo es el abandono del tabaquismo, especialmente en pacientes con fenotipo SZ.

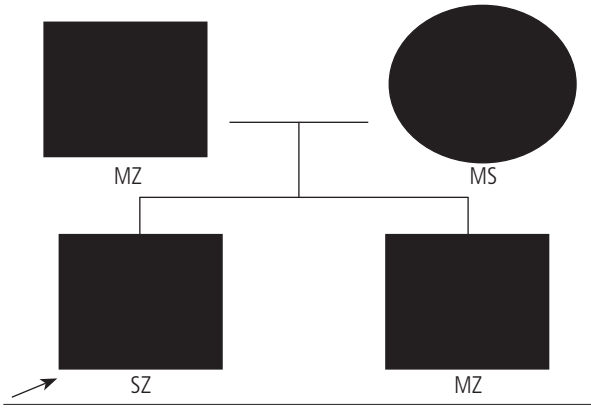


Figura.

Tabla.

Prueba complementaria	Resultado
Espirometría basal	Función pulmonar normal (FVC 87,1%, FEV_1 96,3%, FEV_1/FVC 93,38%)
Broncodilatación	Negativa (FEV_1 post broncodilatador +5,1%)
Fracción espirada de óxido nítrico	16,5 ppb
Test de provocación bronquial inespecífica con metacolina	Negativo (PC20 0,25 mg/dl)
Niveles de AAT en sangre	42 mg/dl
Fenotipo en sangre	SZ
Pruebas cutáneas intraepidérmicas a inhalantes comunes	Positivas a ciprés, plátano de sombra y olivo
ImmunoCAP®	Valores de IgE positivos a ciprés y plátano de sombra
Ecografía abdominal	Sin hallazgos patológicos
Radiografía de tórax	Discreto engrosamiento peribronquial bilateral
Estudio familiar de DAAT por parte del servicio de Genética	Madre fenotipo MS, padre y hermano fenotipos MZ

© 2019 Esmon Publicidad

¿Están satisfechos los pacientes con sus inhaladores? ¿Saben usar correctamente los inhaladores?

Cortaberría Armendáriz R, Tabar Purroy AI, Azacárate Suescun B, Berraondo Doxandabaratz I, Viader Pérez O, Garrido Fernández S

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Objetivos/Introducción

El incumplimiento del tratamiento y los errores de uso de inhaladores son frecuentes en los pacientes con asma. Involucrar al paciente a la hora de tomar decisiones en la elección del dispositivo puede favorecer el cumplimiento del tratamiento y mejorar la utilización de los dispositivos.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo en los pacientes asmáticos con indicación de terapia inhalada, que acuden a revisión. Se les pasó el cuestionario FSI-10 y se les pidió que utilizaran su dispositivo inhalatorio para evaluar su técnica y contabilizar los errores de uso.

El cuestionario FSI-10 (Evaluación de la satisfacción con el inhalador) es un cuestionario validado que valora la opinión sobre la comodidad, dificultad, transportabilidad y manejabilidad de los dispositivos de inhalación y la comprobación in situ del uso de los inhaladores. Permite conocer la preferencia del paciente sobre los diferentes dispositivos y conocer los errores de su uso.

Resultados

El cuestionario FSI-10 resultó fácil y rápido ya que se completó en unos 2 minutos.

La demostración del uso del inhalador no supuso ningún problema para el paciente sino todo lo contrario.

La puntuación media en el FSI-10 fue de 32 puntos sobre un máximo de 50 puntos. El dispositivo más utilizado es el Turbuhaler.

Se valoraron 5 errores comunes, 1- no vacía o inhala suficiente aire, 2- no coordina adecuadamente, 3- no retiene al menos 10 segundos la medicación tras la inspiración, 4-no controla el mecanismo de uso y 5- no se enjuaga la boca tras la inhalación, siendo los errores más habituales el 3 y el 5.

Conclusión

El cuestionario FSI-10 es un instrumento útil para evaluar el grado de satisfacción del paciente con su inhalador. Repasar la técnica de los inhaladores también fue útil para corregir los errores.

Perfil fenotípico clínico e inflamatorio del asma persistente moderado y grave en un hospital terciario de Barcelona

Galván Blasco P, Soto Retes L, Mateus Medina EF, Ramos Barbón D, Plaza Moral V

Servicio de Neumología y Alergia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB Sant Pau), Barcelona

Objetivos/Introducción

El asma es una de las enfermedades respiratorias crónicas más prevalentes y existe un creciente reconocimiento de la heterogeneidad fenotípica, particularmente marcada en aquellos con enfermedad grave. Dada la evolución hacia una medicina más personalizada, caracterizar el fenotipo de los pacientes y factores asociados a la gravedad es de gran interés.

Objetivo: Definir el perfil de fenotipo inflamatorio y clínico de pacientes con asma moderado-grave y evaluar los factores asociados a una mayor gravedad y peor control.

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de asma moderado-grave según criterios GEMA 4.4 desde 2017 al 2019. Se recogieron datos sociodemográficos, sensibilización a aeroalérgenos, presencia de EREA, ACT, pruebas funcionales respiratorias e inflamométricas (FeNO, eosinófilos en sangre y esputo), exacerbaciones y uso de corticoides orales (CO) el último año.

Resultados

Se incluyeron un total de 120 pacientes, 57% varones y con una media de edad de 52 años. El 85% tenían asma grave y el 15% moderado. El 68% presentaron pruebas cutáneas positivas a aeroalérgenos. 10 pacientes presentaban poliposis nasal y 8 pacientes EREA. Presentaban eosinofilia en sangre periférica (EP) >300 mm^3 el 29%, y eosinofilia en esputo (EE) >3% un 58%, correlacionándose con EP en un 72% de los casos. La EE se relacionó con mayores dosis de CO y menor valor de ACT (media de 17). El 42% presentaban un perfil en esputo neutrofílico y paucigranulocítico, con mejor control clínico (ACT media de 20).

Conclusión

La EE y EP muestran una correlación alta, no obstante, el uso de tan sólo una de ellas puede obviar el perfil inflamatorio real del paciente. En nuestra serie, la eosinofilia, sobretodo EE, se relacionó con un perfil de asma más grave y de más difícil control, lo cual concuerda con trabajos previos. Contrariamente, la inflamación de tipo neutrofílico y no inflamatorio no se relacionó con peor control.

 © 2019 Esmon Publicidad

Biológicos en alergia

Ligelizumab logra un control sostenido de los síntomas de la urticaria crónica espontánea tales como habones, picor y angioedema: resultados del tratamiento a 1 año

Valero Santiago AL[1], Bernstein JA[2], Baker D[3], Maurer M[4], Giménez-Arnau A[5], Janocha R[6]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona
[2] University of Cincinnati College of Medicine and Bernstein Clinical Research Center, Cincinnati, OH, Estados Unidos
[3] Baker Allergy Asthma and Dermatology Clinic, Portland, Or, Estados Unidos
[4] Departamento de Dermatología y Alergología, Charité-Universitätsmedizin Berlín, Berlín, Alemania
[5] Departamento de Dermatología, Hospital del Mar-Parc de Salut Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona
[6] Novartis Pharma AG, Basel, Suiza

Objetivos/Introducción

Ligelizumab logró mayor control de síntomas de habones, picor y angioedema versus omalizumab y placebo en pacientes con UCE (urticaria crónica espontánea) inadecuadamente controlada con AH1 (antihistamínicos-H1), solos o combinados con AH2 y/o antagonistas receptores de leucotrienos, hasta semana 20 (último tratamiento en semana 16) en estudio principal fase 2b (NCT02477332). Presentamos eficacia y seguridad de ligelizumab 240 mg a 1 año en estudio extensión abierto de brazo único (NCT02649218) en pacientes con enfermedad activa (UAS7≥12) que completaron estudio principal.

Material y métodos

Tras lavado de última dosis (estudio principal) y evidencia de actividad de enfermedad, los pacientes de la extensión recibieron ligelizumab 240 mg q4s (cada 4 semanas) durante 52 semanas. En curso seguimiento adicional de 48 semanas. Actividad de enfermedad evaluada con UAS7. Aparición de angioedema 7 días antes de visita basal (visita previa a primera administración de ligelizumab en estudio extensión) registrada por pacientes en UPDD (*Urticaria Patient Daily Diary*); en otras visitas se recogieron 7 días previos.

Resultados

70,6% (226/320) pacientes del estudio principal incluidos en la extensión; 88,9% (201/226) completaron 1 año de tratamiento en abierto. 35,4% consiguieron control completo de síntomas (UAS=0) tras primera dosis de ligelizumab (semana 4). Respuestas completas mantenidas y >50% pacientes UAS7=0 a semana 52. Durante el año de tratamiento, 75,8% (IC95% [69,9%, 81,3%]) acumulativamente experimentaron control completo de síntomas ≥1 vez hasta semana 52 (Kaplan-Meier). 33,2% presentaron angioedema al iniciar la extensión, reduciéndose a 10,8% en semana 4, mejora mantenida hasta semana 52, cuando 93,0% estaban libres de angioedema. Sin alertas de seguridad nuevas o inesperadas durante 1 año de tratamiento en la extensión.

Conclusión

Elevado índice de inicio temprano y control completo de habones/picor (UAS7=0) y angioedema logrados y mantenidos con ligelizumab 240 mg q4s durante 52 semanas en pacientes con UCE inadecuadamente controlados con *standard of care*, incluyendo AH1.

© 2019 Esmon Publicidad

Un mayor número de pacientes tratados con ligelizumab no presentan angioedema en comparación con omalizumab: resultados de un estudio clínico de fase II

Ferrer Puga M[1], Giménez-Arnau A[2], Sussman G[3], Maurer M[4], Hua E[5], Balp MM[6]

[1] Departamento de Alergología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona
[2] Departamento de Dermatología, Hospital del Mar-Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona
[3] Division of Allergy and Clinical Immunology, University of Toronto, Toronto, Canadá
[4] Departamento de Dermatología y Alergología, Charité-Universitätsmedizin Berlín, Berlín, Alemania
[5] Shanghai Novartis Trading Ltd, Shanghai, China
[6] Novartis Pharma AG, Basel, Suiza

Objetivos/Introducción

El angioedema en UCE (urticaria crónica espontánea) puede causar deterioro sustancial en la calidad de vida. Ligelizumab, anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE de nueva generación con elevada afinidad, fue evaluado en un estudio fase 2b de búsqueda de dosis en pacientes con UCE inadecuadamente controlados con AH1 (antihistamínicos-H1) solos o combinados con AH2 y/o antagonistas de receptores de leucotrienos. Presentamos el impacto específico del tratamiento con ligelizumab (72-240 mg) versus placebo y omalizumab (300 mg) en la aparición de angioedema.

Material y métodos

Pacientes elegibles de entre 18-75 años recibieron ligelizumab 72 o 240 mg subcutáneo, omalizumab 300 mg o placebo cada 4 semanas durante 5 administraciones, como terapia complementaria a su tratamiento de base. Los pacientes informaron de aparición de angioedema en *Urticaria Patient Daily Diary*, empezando 7 días antes de la visita basal; en todas las visitas se informó de los 7 días previos.

Resultados

En la basal se observó angioedema en 47,6% (n=40/84) de pacientes incluidos. 45,9% (n=39/85), 52,9% (n=45/85) y 58,1% (n=25/43) pacientes aleatorizados a ligelizumab 72 y 240 mg, omalizumab y placebo, respectivamente. En la semana 4, ligelizumab 72 y 240 mg lograron mayores cambios desde basal (-30,9% y -31,1%, respectivamente) versus -24,0% para omalizumab y -12,9% para placebo. En la semana 12 los cambios desde basal fueron -35,1% y -40,8% para ligelizumab 72 y 240 mg, respectivamente, -29,2% para omalizumab y -26,4% para placebo. Estos resultados también se reflejan en la proporción de pacientes libres de angioedema durante el período de tratamiento. En la semana 12, 87,5% y 94,9% pacientes tratados con ligelizumab 72 y 240 mg no presentaban angioedema, respectivamente, versus 76,3% para omalizumab y 68,3% para placebo.

Conclusión

Ligelizumab logró mayores reducciones en porcentaje de pacientes con angioedema versus omalizumab y placebo. Ligelizumab 240 mg logró el mayor porcentaje de pacientes sin angioedema, manteniendo este beneficio durante todo el período de tratamiento.

© 2019 Esmon Publicidad

El retratamiento con ligelizumab es altamente eficaz en pacientes con urticaria crónica espontánea

Veleiro Pérez B[1], Maurer M[2], Giménez-Arnau A[3], Sussman G[4], Hua E[5], Janocha R[6]

[1] Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, La Coruña
[2] Departamento de Dermatología y Alergología, Charité-Universitätsmedizin Berlín, Berlín, Alemania
[3] Departamento de Dermatología, Hospital del Mar-Parc de Salut Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona
[4] Division of Allergy and Clinical Immunology, University of Toronto, Toronto, Canadá
[5] Shanghai Novartis Trading Ltd., Shanghai, China
[6] Novartis Pharma AG, Basel, Suiza

Objetivos/Introducción

La información existente muestra que una elevada proporción de pacientes con UCE (urticaria crónica espontánea) alcanza un control completo de los síntomas con el tratamiento con ligelizumab. Este estudio presenta la eficacia del retratamiento con ligelizumab 240 mg en un estudio de extensión abierto de brazo único (NCT02649218).

Material y métodos

En el estudio principal de fase 2b (NCT02477332), los pacientes adultos elegibles con UCE moderada-grave (UAS7 [*Urticaria Activity Score semanal*] ≥16) fueron aleatorizados para recibir ligelizumab 24, 72 o 240 mg, omalizumab 300 mg o placebo q4s (cada 4 semanas) durante 20 semanas. Tras el período de tratamiento doble ciego, los pacientes pasaron a un período de 24 semanas sin tratamiento. En el estudio principal, tras el lavado de la última dosis (semana 32), los pacientes con evidencia de actividad de la enfermedad (UAS7≥12) fueron candidatos a ser incluidos en un estudio de extensión abierto de brazo único (ligelizumab 240 mg q4s). La respuesta después del retratamiento se evaluó mediante UAS7. Se muestran los resultados del estudio principal para aquellos pacientes incluidos en el estudio de extensión.

Resultados

En total, el 70,6% (226/320) de pacientes fueron incluidos en el estudio de extensión. Se observó una eficacia sostenida (tasas de respuesta completa [proporción de pacientes que alcanzaron UAS7=0] y cambio de UAS7 desde la basal) después de 12 semanas de retratamiento con ligelizumab 240 mg q4s independientemente de la dosis recibida durante el estudio principal (Tabla). Se observaron tendencias similares para las tasas de respuesta completa para HSS7 (*Hives Severity Score semanal*) =0 e ISS7 (*Itch Severity Score semanal*) =0, así como para los cambios medios en HSS7 e ISS7 desde la basal.

Conclusión

El retratamiento con ligelizumab es altamente eficaz en pacientes con UCE que se han beneficiado del tratamiento inicial con ligelizumab y han recaído tras la suspensión del tratamiento.

Tabla. Comparación intra-pacientes entre la semana 12 del estudio principal y la semana 12 del estudio de extensión[a]

	Tasa de respuesta UAS7=0 (IC95%)		Cambio medio de UAS7 desde la basal (DE)	
Tratamiento estudio principal	Estudio principal Semana 12 (N=51)	Estudio de extensión Semana 12 (N=46)	Estudio principal Semana 12 (N=51)	Estudio de extensión Semana 12 (N=46)
Ligelizumab 72 mg	47,1% (32,9, 61,5)	52,9% (38,5, 67,1)	–21,6 (13,85)	–22,7 (13,74)
Ligelizumab 240 mg	45,7% (30,9, 61,0)	52,2% (36,9, 67,1)	–22,0 (13,65)	–21,7 (13,36)

[a]En este análisis se recogen todos los pacientes incluidos en el estudio de extensión que recibieron ligelizumab 240 mg q4s.
DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; UAS7: *Urticaria Activity Score semanal.*

© 2019 Esmon Publicidad

Ligelizumab: inicio de acción rápido y eficacia mejorada y sostenida versus omalizumab en pacientes con urticaria crónica espontánea inadecuadamente controlada con antihistamínicos H1

Labrador Horrillo M[1], Maurer M[2], Giménez-Arnau A[3], Sussman G[4], Loeffler J[5], Janocha R[6]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Vall D´Hebron, Barcelona
[2] Departamento de Dermatología y Alergología, Charité-Universitätsmedizin Berlín, Berlín, Alemania
[3] Departamento de Dermatología, Hospital del Mar-Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona
[4] Division of Allergy and Clinical Immunology, University of Toronto, Toronto, Canadá
[5] Novartis Pharma AG, Basel, Suiza
[6] Shanghai Novartis Trading Ltd., Shanghai, China

Objetivos/Introducción

Estudio fase 2b de búsqueda de dosis valorando eficacia y seguridad de ligelizumab (anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE con mayor afinidad que omalizumab) en pacientes con UCE (urticaria crónica espontánea) no controlada con AH1 (antihistamínicos H1) solos o combinados (AH2 y/o antagonistas receptores de leucotrienos).

Material y métodos

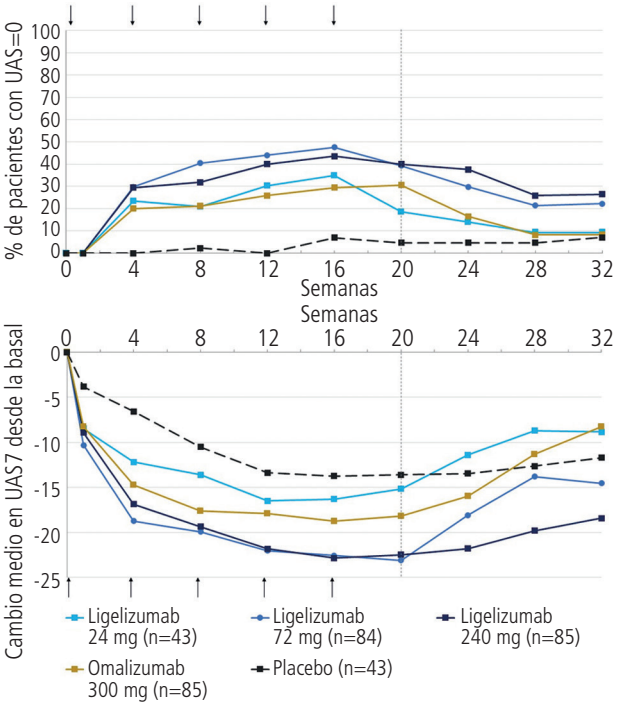
Pacientes adultos con UCE moderada-grave (UAS7≥16) aleatorizados a ligelizumab subcutáneo 24-72-240 mg, omalizumab 300 mg, placebo, cada 4 semanas durante 20 semanas (5 administraciones/brazo). 24 semanas sin tratamiento tras período doble ciego. Variable principal: proporción de pacientes con respuesta completa (desaparición habones, HSS7=0) en 12 semanas. Otras variables: cambio desde basal en HSS7, ISS7, UAS7 (HSS7+ISS7); proporción de pacientes que logran ISS7=0, UAS7=0.

Resultados

382 pacientes incluidos. Ligelizumab demostró relación dosis-respuesta respecto a respuesta completa de habones en 12 semanas (p<0,001). Altos porcentajes de respuesta completa (UAS7=0) a 4 semanas. Más pacientes sin síntomas con ligelizumab 72-240 mg versus omalizumab durante 20 semanas. Tasas respuesta UAS7=0 en 18,6%, 39,3%, 40,0% para ligelizumab 24-72-240 mg, respectivamente, 30,6% para omalizumab, 4,7% para placebo. Tras tratamiento, mediana de tiempo hasta pérdida respuesta completa de 10,5, 4, 3 semanas para ligelizumab 240 mg, ligelizumab 72 mg y omalizumab, ligelizumab 24 mg, respectivamente. Mejoras en cambios desde basal en HSS7, ISS7, UAS7 con ligelizumab 72-240 mg versus omalizumab y ligelizumab 24 mg. Cambios medios en UAS7 desde basal tras tratamiento de -15,2, -23,1, -22,5 con ligelizumab 24-72-240 mg, respectivamente, -18,2 con omalizumab, -13,6 con placebo. Cambios medios en HSS7 e ISS7 desde basal siguieron tendencias similares a UAS7, con mejor beneficio, mantenido hasta semana 32, para ligelizumab 72-240 mg. Incidencias similares de acontecimientos adversos previamente descritos, sin señales nuevas/inesperadas para ligelizumab ni anafilaxia.

Conclusión

Ligelizumab 72-240 mg mostraron más eficacia y más rápida mejoría clínica con respuesta completa en HSS7, ISS7, UAS7 a 20 semanas versus ligelizumab 24 mg, omalizumab, placebo. Ligelizumab 240 mg mostró efecto terapéutico más duradero que omalizumab.



[a]Los datos faltantes post-basles se consideran como no respuesta.
[b]Para cada semana post-basal, solo se incluyeron los pacientes con valores tanto en el momento de inicio como en la semana respectiva. Las flechas indican la administración del tratamiento y la línea discontinua indica el final del período de tratamiento.

Figura. Proporción de pacientes que alcanzaron UAS7=0[a] y cambio desde la basal en UAS7[b] (datos observados)

© 2019 Esmon Publicidad

Respuesta al tratamiento con omalizumab en urticarias físicas

Vidal Oribe I, González Mahave I, Blasco Sarramián A, Venturini Díaz M, Del Pozo Gil MD, Hernández Alfonso P

Hospital San Pedro, Logroño

Objetivos/Introducción

En las urticarias físicas, la clínica aparece en la zona de exposición a diferentes estímulos como el frío, la luz solar o la presión. El tratamiento con omalizumab sigue siendo un uso fuera de indicación, por lo que existen pocos estudios que evalúen su efectividad.

Material y métodos

Estudio retrospectivo en el que se revisan los pacientes diagnosticados desde el año 2007 en nuestra unidad de urticaria física, no controlada con dosis elevadas de antihistamínicos. Se utilizó omalizumab, uso compasivo, a 300 mg mensuales como dosis de inicio más habitual. Se evalúa la respuesta clínica, la toma de antihistamíncos, el número de dosis hasta conseguir espaciar el tratamiento, la aparición de recaídas y la modificación del test del cubito de hielo.

Resultados

Se recogen un total de 14 pacientes, 7 urticarias a frigore, 4 demoradas por presión y 3 solares. Todos los pacientes respondieron de forma precoz, continuando 4 de ellos con tratamiento antihistamínico.

La mediana de dosis hasta espaciar el tratamiento fue 8 (0-15) en las urticarias a frigore, 9,5 (4-39) en las demoradas por presión y 6 (2-6) en las solares. De todos los pacientes, 9 continúan con dosis de mantenimiento, encontrándose asintomáticos o con mínimas molestias.

A 5 pacientes se les retiró el omalizumab por ausencia de clínica; de ellos, 1 precisa antihistamínicos para el control sintomático y otro tuvo que reiniciar omalizumab por recaída completa, presentado nuevamente una respuesta precoz.

El test de cubito de hielo se negativizó en 5 pacientes y en uno la prueba permaneció positiva, pero aumentó el tiempo de latencia hasta la aparición del habón.

Conclusión

En nuestra serie el omalizumab, utilizado a dosis de 300 mg mensuales en la mayoría de los pacientes, ha demostrado ser eficaz.

Tras la retirada de omalizumab un paciente presentó una recaída completa con buena respuesta a su reintroducción.

Prurito crónico tratado con omalizumab

Crespo Quirós J, Palomino Lozano L, Cuevas Bravo C, Tejero Alcalde M, Baeza Ochoa De Ocáriz ML

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

El prurito crónico sine materia afecta de forma importante a la calidad de vida por lo que el alivio sintomático es prioritario. En muchas ocasiones no se encuentra una enfermedad subyacente o fármaco implicado. Fisiopatológicamente se definen varios tipos: neurogénico (hiperestimulación del sistema somatosensorial), neuropático (por disbalance de sustancias pruritogénicas o disregulación de receptores), o psicógeno. El tratamiento incluye fármacos tópicos y sistémicos.

Material y métodos

Mujer de 74 años que desde el año 2008 presenta a diario prurito generalizado e intenso, sin lesiones cutáneas ni otros síntomas asociados. No se relaciona con desencadenantes específicos. Le interfiere con el descanso nocturno, por lo que precisa benzodiacepinas. Presenta somnolencia diurna. Durante años ha realizado tratamiento oral con antihistamínicos antiH1, a dosis cuádruple, antiH2 y antileucotrienos, sin mejoría. Ha realizado múltiples tratamientos que ha suspendido por ineficacia y efectos adversos (pregabalina, antidepresivos). Utiliza emolientes y se aplica corticoides tópicos con mínima mejoría. El prurito cede por completo con ciclos de corticoides que realiza con frecuencia.

Resultados

Se realizan pruebas complementarias que incluyen: hemograma, hemostasia, bioquímica, inmunoglobulinas, hormonas tiroideas: sin alteraciones. IgE total 32 kU/L, IgE *Anisakis* 6,04 kU/L, IgE *Ascaris* 0,02 kU/L, IgE *Echinococcus* 0,01 kU/L. Anticuerpos (ANA, anti-DNA, anti-TPO, anti-tiroglobulina): negativos. Marcadores tumorales (CA-125, CA-19,9, CA-15,3, CEA, β2-microglobulina, CYFRA 21,1) negativos. Sangre oculta en heces negativa. Serología hidatídica negativa.

Dada la buena respuesta del prurito a tratamiento corticoideo en julio de 2018 inicia omalizumab como uso compasivo 300 mg subcutáneo cada 4 semanas. Desde la primera dosis estuvo totalmente libre de síntomas durante 20 días. En estos 10 meses el prurito ha sido leve, errático y muy ocasional.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con prurito crónico grave de larga evolución que ha respondido favorablemente a omalizumab.

Podría indicarse omalizumab en algunos casos de prurito refractario a antihistamínicos.

© 2019 Esmon Publicidad

Discontinuación del tratamiento con omalizumab en pacientes con urticaria crónica

Ferrer Franco A, Aleixos Zuriaga M, Pérez Francés C

Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

Objetivos/Introducción

Actualmente no existen criterios comúnmente aceptados para la retirada del tratamiento con omalizumab en pacientes con urticaria crónica ni marcadores predictivos de recaída.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional y retrospectivo. Se evaluaron los pacientes con urticaria crónica espontánea en tratamiento con omalizumab en el Hospital Dr. Peset de Valencia y se seleccionaron aquellos pacientes en los que se había retirado omalizumab.

Del total de 41 pacientes con urticaria crónica que habían recibido tratamiento con omalizumab, se suspendió el tratamiento en 12 de ellos. Se analizaron las características clínicas de estos pacientes.

Resultados

Hubo un predominio de mujeres (66,6%). La edad media fue de 58,14 años. La media de UAS7 fue de 2813. En dos pacientes la retirada se debió a falta de eficacia del tratamiento. En otra fue por efectos adversos. En los 9 pacientes restantes la retirada del tratamiento se produjo por mejoría clínica.

Tres pacientes sufrieron una recaída de la urticaria crónica que precisó reintroducir el tratamiento con omalizumab. El tiempo medio hasta la recaída fue de 1214,2 meses. En todos los pacientes en los que se reinició omalizumab hubo una respuesta satisfactoria.

La media de tiempo desde la retirada del tratamiento hasta el momento del análisis fue de 16,7 meses. No se encontraron diferencias en cuanto a parámetros de inflamación o autoinmunidad entre pacientes que tuvieron una recaída y los que no.

Conclusión

En nuestra muestra se suspendió el tratamiento por una respuesta satisfactoria mantenida en 9 pacientes. Se encontró una recidiva en 3 de ellos que, sin embargo, respondieron a la reintroducción del fármaco de manera rápida y satisfactoria. Estos resultados están en consonancia con otros de otros autores sobre discontinuación de omalizumab en urticaria crónica.

Discontinuación del tratamiento con omalizumab en pacientes con asma bronquial. Superando la inercia terapéutica

Aleixos Zuriaga M, Ferrer Franco A, Pérez Francés C

Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

Objetivos/Introducción

Actualmente no existen criterios consensuados para la retirada del tratamiento con omalizumab en pacientes con asma ni marcadores capaces de predecir qué pacientes toleraran la retirada sin experimentar un deterioro de la enfermedad.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo. Se evaluaron pacientes con asma grave en tratamiento con omalizumab en el Hospital Dr. Peset de Valencia y se seleccionaron aquellos pacientes en los que se había retirado omalizumab.

Del total de 55 pacientes en tratamiento con omalizumab, se suspendió el tratamiento en 31 de ellos. Analizamos las características clínicas de estos pacientes.

Resultados

De los 31 pacientes en los que se suspendió el tratamiento 15 eran hombres y 16 mujeres, con una edad media de 51,18 años. La media de los valores de ACT fue de 16,8. En 7 pacientes la retirada se produjo por ausencia de eficacia, en 15 pacientes por mejoría clínica y en 9 pacientes fue por otros motivos.

La duración media del tratamiento fue de 5430 meses. El tiempo medio de seguimiento tras la retirada fue de 117,7 meses. 6 pacientes experimentaron una recaída o continuaron con idéntica sintomatología. Se inició tratamiento con otros biológicos en 6 pacientes (2 mepolizumab; 2 reslizumab;1 benralizumab y una reintroducción de omalizumab) con buena respuesta en todos los casos.

El escalón terapéutico (GEMA) fue 3 en 3 de ellos, 4 en 11 pacientes, 5 en 9 pacientes y 6 en 7 pacientes.

Conclusión

No existe un consenso acerca de cuál es el momento idóneo para la retirada de omalizumab. En nuestra población la retirada de omalizumab ha sido posible sin recaída en la mayoría de pacientes. En un paciente la reintroducción de omalizumab fue bien tolerada y efectiva. En 6 pacientes se sustituyó omalizumab por otro biológico anti-IL5 o anti-receptor de IL5 con buena respuesta.

 © 2019 Esmon Publicidad

Tolerancia a fármacos biológicos en pacientes con asma grave: nuestra experiencia

Vázquez De La Torre Gaspar M, Ruano Pérez FJ, Pérez Alzate D, Blanca López N, Somoza Álvarez ML, Canto Diez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

Según la guía GEMA, a partir del escalón terapéutico 5 hay que considerar el tratamiento de asma por fenotipos con fármacos biológicos.

El objetivo del estudio es describir la tolerancia a biológicos en pacientes con asma grave.

Material y métodos

Estudio retrospectivo descriptivo de adultos diagnosticados de asma grave (fenotipo alérgico/eosinofílico) en tratamiento con fármacos biológicos, en el Servicio de Alergia del Hospital Universitario Infanta Leonor de Madrid (2014-2019).

Resultados

Se incluyeron 23 pacientes, edad media 47,5 años (19-57 años), 75% mujeres. Doce recibieron tratamiento con omalizumab, 8 mepolizumab y 3 ambos. Tiempo medio de tratamiento: omalizumab 24 meses (57-2 meses), mepolizumab 13 meses (2-28 meses).

Se registraron 5 reacciones adversas, en 3 pacientes:

- *Paciente 1:* omalizumab 600 mg/2 semanas. Desde la quinta dosis artralgias en rodillas, tobillos, codos y muñecas. Inicio a las 48 h de cada dosis y mejoría en 72-96 h.
- *Paciente 2:* omalizumab 600 mg/2 semanas. Desde la primera dosis artralgias, inicialmente en muñecas, después caderas, rodillas y tobillos. Inicio a las 12 h de cada dosis, empeoramiento a las 24 h y mejoría a las 48 h.

  Mepolizumab 100 mg/4 semanas. Primera dosis cuadro pseudogripal inmediato leve. Desde la primera dosis lumbalgia. Inicio a las 3 h de cada dosis, mejora en 4-5 días. Pacientes 1 y 2 presentaron dolor intenso (limitación actividad diaria), aumento progresivo de intensidad en dosis sucesivas, no mejoría con AINE y resolución completa al suspender el fármaco.
- *Paciente 3:* mepolizumab 100 mg/4 semanas. Desde la primera dosis lumbalgia. Inicio 4-5 h de cada dosis, intensidad elevada durante 4-5 días, no desaparece entre dosis. Mejoría parcial con AINE. Tras dos años de tratamiento resolución del efecto adverso con reagudización simultánea del asma.

Conclusión

Omalizumab y mepolizumab son fármacos con buen perfil de seguridad. El efecto adverso más frecuente fue las artralgias/lumbalgias, consideradas graves, ya que obligaron a discontinuar el tratamiento.

Seguridad y eficacia en el abordaje terapéutico de la doble vía en asma grave

Piñero-Saavedra M, Hinojosa Jara B

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva

Objetivos/Introducción

El asma bronquial es un síndrome inflamatorio que engloba diversas entidades con bases fisiopatológicas sin límites precisos, en el que varias vías pueden verse alteradas.

Material y métodos

Presentamos el caso clínico de una mujer de 49 años diagnosticada de asma alérgico moderado persistente corticodependiente parcialmente controlada y su evolución tras el uso de doble terapia biológica (omalizumab y mepolizumab).

Pruebas complementarias (PC): *Prick test* aeroalérgenos (ácaros, pólenes, LTP, profilina, hongos, epitelios de animales); espirometría basal forzada (EBF), test de broncodilatación; Hemograma, bioquímica.

Resultados

PC: *Prick* positivo *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor*, polen gramíneas y olivo; patrón ventilatorio normal (FVC 107%, FEV_1 109%), broncodilatación positiva; eosinofilia (0,61 x 10^3/µL).

Evolución clínica: a pesar de terapia optimizada con salmeterol/propionato de fluticasona 50/500 mg -2 inhalaciones/día –correcta técnica inhalatoria- y montelukast 10 mg, precisaba deflazacort 30 mg a diario para control parcial de su asma. Por ello en mayo/2014 inició omalizumab 600 mg (4/4 semanas) con buena evolución: disminución de deflazacort a 7,5 mg/día, sin crisis salvo 1 reagudización/mes leve en contextos infecciosos (controladas con aumento de deflazacort 15-30 mg/día). La dosis de omalizumab fue disminuyendo gradualmente hasta los 300 mg (4/4 semanas) en octubre/2015 manteniendo control parcial, sin poder suspender deflazacort. En agosto/2018 inició mepolizumab 100 mg (4/4 semanas). Tras la segunda dosis la paciente se encontraba totalmente asintomática y suspendió deflazacort, pasando omalizumab a 150 mg (8/8 semanas). Tras un excelente control, 5 meses después del inicio de mepolizumab también se suspendió omalizumab, continuando la paciente sin reagudizaciones bronquiales hasta la fecha.

Tolerancia: omalizumab sin efectos secundarios; mepolizumab cuadro pseudogripal leve 2-3 días después administrarse sin necesidad de tratamiento. No se observaron eventos adversos durante el tratamiento combinado de ambos biológicos.

Conclusión

Se ha comprobado la seguridad en el uso combinado de dos fármacos biológicos (omalizumab y mepolizumab) en esta paciente. Mepolizumab puede ser considerado como fármaco de elección en casos seleccionados de asma alérgico grave.

© 2019 Esmon Publicidad

Asma grave tratada con mepolizumab, experiencia en vida real

Piñero Saavedra M, Hinojosa Jara B

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva

Objetivos/Introducción

Mepolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado antagonista de la interlucina-5, citoquina involucrada en el crecimiento, diferenciación, reclutamiento, activación y supervivencia de los eosinófilos. Está recomendado como tratamiento en al asma grave eosinófilica parcialmente o mal controlada (escalón 5 de la guía GEMA 4.3).

Material y métodos

Estudio descriptivo de 3 pacientes tratados con mepolizumab 100 mg (4/4 semanas) entre 6-9 meses. Analizamos datos clínicos, demográficos, evolución, función pulmonar, ACT, uso de terapia biológica previa o inmunoterapia específica (ITE).

Resultados

Dos mujeres y un hombre con edades de 22, 49 y 76 años.

Diagnósticos: asma alérgico grave solapado con asma por obesidad; asma alérgico moderado persistente corticodependiente; paciente con criterios de superposición asma-EPOC (ACO) con necesidad de corticoides sistémicos y asistencia en urgencias mensual.

Óptimo control sintomático tras inicio de tratamiento: sin necesidad de corticoterapia sistémica ni asistencia a urgencias, mejora de ACT, reducción de medicación de rescate. No se observó mejoría en función pulmonar.

Una paciente recibió omalizumab previamente con buena respuesta, pero fue suspendido un año antes por efecto adverso (hemorragia digestiva alta). En otra paciente omalizumab fue usado en los 5 años previos obteniendo un control parcial y necesidad de mantener corticoterapia oral (deflazacort 7,5 mg diario).

Dos pacientes realizaron previamente ITE sc (ácaros), una de ellas sin respuesta y en la otra paciente tuvo que ser suspendida por reagudización asmática con su administración. Es esta última paciente se intentó nuevamente inmunoterapia sublingual tras control clínico con mepolizumab e igualmente tuvo que ser suspendida por reagudizaciones bronquiales.

Tolerancia: dos pacientes presentan nasofaringitis, en un caso leve (sin necesidad de tratamiento), y en otro moderado (control parcial con antihistamínico y corticoide tópico nasal).

Conclusión

Se comprueba en vida real que mepolizumab es un fármaco efectivo en la reducción de exacerbaciones y corticoterapia sistémica.

Urticaria vasculitis normocomplementémica con buena respuesta a dosis altas de omalizumab: a propósito de un caso

Iparraguirre Castro AL, Alias Tuduri C

Consulta de Alergología, Clínica Corachán, Barcelona

Objetivos/Introducción

Debido al éxito de omalizumab en la urticaria crónica se ha probado en la urticaria vasculitis por su complejo tratamiento no libre de efectos adversos.

Presentamos a un paciente varón de 43 años, antecedente de alergia a betalactámicos y brotes de urticaria desde hace 5 años que se han hecho semanales, incluso con edemas, en los últimos 8 meses. Fue tratado en hospital de referencia con corticoides, antihistamínicos y con un fármaco que le causó anemia. No aporta informes.

Material y métodos

Pautamos corticoides y rupatadina 60 mg/día y decidimos tratamiento con omalizumab 300 mg/mes. Presentaba una IgE total de 548, IgE LTP melocotón: 4,49 kU/L y resto de parámetros normales. No presentaba clínica con LTP.

Iniciamos omalizumab 300 mg subcutáneos con remisión total a los 3 días. Permaneció asintomático durante 3 meses, pero reinicia urticarias con síntomas distérmicos y gástricos que no remiten con terapia de omalizumab y requiere corticoides orales.

Se revisa el caso contactando con Hospital anterior y hacemos interconsulta a nuestra Unidad de Dermatología para biopsiar. Recibimos informe del Hospital que describe 2 biopsias compatibles con urticaria vasculitis y tratamientos con antihistamínicos, dapsona e indometacina sin éxito. Siempre ha tenido los niveles de complemento normales.

Se suspende omalizumab y dermatología inicia ciclosporina 100 mg/12 h con bilastina 40 mg/24 h. Un brote hace subir dosis de ciclosporina a 100 mg/8 h sin respuesta. Se inicia azatioprina 50 mg, bilastina 40 mg más ranitidina 150 mg con respuesta parcial pero recaída al mes. Se añade montelukast sin éxito.

Resultados

Nuevamente nos es remitido por fallo de control de síntomas y revisando reportes de casos iniciamos omalizumab 300 mg cada 2 semanas con buena respuesta a las 24 horas sin corticoides. Actualmente, el paciente lleva 9 meses asintomático y sigue con la pauta de omalizumab 300 mg/2semanas sin reacciones adversas.

Conclusión

A pesar de los escasos reportes encontrados, omalizumab parece ser una alternativa en la urticaria vasculitis normocomplementémica.

 © 2019 Esmon Publicidad

Evolución de la alergia alimentaria en una paciente con dermatitis atópica grave tratada con dupilumab

Sobrino García M, Campanón Toro MV, Moreno Rodilla E, Martín García C, García Sánchez MA, Dávila González I

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivos/Introducción

El dupilumab es el primer biológico aprobado para tratar la dermatitis atópica (DA) moderada-grave. Es un anticuerpo monoclonal humano dirigido frente a IL-4Rα, que bloquea IL-4 e IL-13. El dupilumab ha demostrado ser efectivo en el asma y puede influir en la evolución de otras enfermedades alérgicas, como la alergia alimentaria. Analizamos la evolución de los niveles de IgE específica frente a alimentos tras 6 meses de tratamiento con dupilumab en una paciente sensibilizada.

Material y métodos

Mujer de 41 años diagnosticada de DA grave desde los 10 años de edad, que, a lo largo de la evolución de su enfermedad ha desarrollado diferentes patologías: rinoconjuntivitis y asma persistentes moderadas por aeroalérgenos, síndrome látex-frutas, sensibilización a LTP, esofagitis eosinofílica y anafilaxia por pescados y cerveza. En octubre de 2018 se inició tratamiento con dupilumab para el control de la dermatitis atópica. Se realizaron determinaciones de IgE específica frente al látex y alimentos antes y tras 6 meses de tratamiento.

Resultados

El tratamiento con dupilumab mejoró claramente su DA (SCORAD de 69 a 17,8). La paciente refirió mejoría del asma.

Antes del tratamiento, los niveles de IgE específica fueron (kU_A/L): látex 23,3; cebada 10; bacalao 36; parvalbúmina 64,2 y Pru p 3 51,2. Tras 6 meses de tratamiento con dupilumab, los niveles fueron (kU_A/L): látex 20; cebada 3,89; bacalao 25,9; parvalbúmina 44,8 y Pru p 3 20,5. La IgE total fue siempre superior a 5.000 kU/L.

La paciente ha seguido con las mismas restricciones dietéticas. Por el momento no ha aceptado la realización de pruebas de provocación controlada con alimentos (PCA).

Conclusión

Se observó una reducción de los niveles de IgE específica frente a todos los alimentos a los que la paciente se encuentra sensibilizada. Seguiremos la evolución de la paciente a más largo plazo, incluyendo la posibilidad de realizar PCA.

Benralizumab en el asma eosinofílico refractario grave: seguridad y eficacia

González Cervera J, Cano Mollinedo MM, Rodríguez Delgado J, Muñoz López C, Logroño Vaquero E, Sánchez Mora MI

Hospital General de Tomelloso, Tomelloso

Objetivos/Introducción

Benralizumab ha sido autorizado recientemente en adultos con asma eosinofílica grave no controlada pese a altas dosis de corticoides inhalados (CI) y beta-2 agonistas de larga (LABA). Presentamos resultados de eficacia y seguridad registrados durante nuestra experiencia en 2 pacientes.

Material y métodos

- *Caso 1:* Varón 44 años con asma bronquial eosinofílico grave refractario al tratamiento con combinación de corticoides inhalados a dosis altas y beta-2 agonistas de larga (LABA). En 12 meses 5 exacerbaciones y eosinofilia periférica de 600 eos/mcl.
- *Caso 2:* Mujer 43 años asma bronquial eosinofílico grave refractario al tratamiento con corticoides inhalados a dosis altas y beta-2 agonistas de larga. El último año 4 exacerbaciones. Eosinofilia 700 eos/mcl.

Resultados

Se inicia tratamiento con benralizumab 30 mg, vía subcutánea, cada 4 semanas (3 primeras dosis) con los siguientes resultados hasta completar la fase de inducción:

- *Caso 1:* Sin exacerbaciones. Respecto al control del asma mejoría significativa en el ACQ-7 (Basal: 2,43 hasta semana 8: 1) y ACT (Basal: 16; semana 8: 23). Mejoría en la calidad de vida AQLQ (Basal: 5,34; semana 8: 6,44), disminución de eosinófilos (Basal 600 eos; semana 8: 0 eos/mcl) respeto al FEV_1 (Basal: 2740 (78%); semana 8: 2860 (81,8%). No se registraron eventos adversos.
- *Caso 2:* Sin exacerbaciones. Respecto al control del asma ACQ-7 (Basal: 4.71; semana 8: 1,42), ACT (Basal: 7; Semana 8: 18), la calidad de vida mejoró AQLQ (Basal: 2,4; semana 8: 5,06), disminución de eosinófilos (Basal: 600 eos; semana 8: 0 eos/mcl) respeto al FEV_1 (semana 0: 1940 (69,2%); semana 8: 2720 (114%). No se registraron eventos adversos.

Conclusión

Benralizumab se mostró eficaz y seguro durante la fase de inducción en el tratamiento del asma eosinofílico refractario grave con mejoría en el control del asma y la calidad de vida de los pacientes. No se registraron eventos adversos.

© 2019 Esmon Publicidad

Resultados clínicos de mepolizumab, en vida real, en un grupo de pacientes con asma eosinofílica grave

Briñez Giraldo T, Morales Campoverde G, Carrión Sari K, Segura Arazuri N, Fraj Lázaro J, Colás Sanz C

Hospital Clínico, Zaragoza

Objetivos/Introducción

El asma es una patología altamente prevalente, estimándose que el 10% de los casos correspondería a asma grave. Existe buena correlación entre la concentración de eosinófilos en sangre y en tejido respiratorio. La eosinofilia en sangre y esputo se asocia a un perfil inflamatorio T2 y a un mayor riesgo de exacerbaciones 3,5. El análisis de una serie de variables refleja bien el grado de control de la enfermedad.

Nos proponemos evaluar una serie de parámetros en pacientes asmáticos con asma eosinofílica grave, antes y después de recibir tratamiento con mepolizumab (Nucala®).

Material y métodos

10 pacientes, diagnosticados de asma grave eosinofílica, fueron tratados con mepolizumab 100 mg sc/4 semanas. En el año previo a su primera visita (T1) en nuestra consulta monográfica de asma y 6-14 meses después del inicio del tratamiento (T2) se cuantificaron: número de exacerbaciones, FEV_1, fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO), ACT y reducción en las dosis de corticoides orales.

Resultados

El número medio de exacerbaciones graves en nuestros pacientes fue de 4 (incluidos 3 ingresos hospitalarios) en T1, vs 0 en T2. La mejoría media del FEV_1 fue de, aproximadamente, 25% en T2, comparado con T1. La puntuación media del ACT pasó de 11,3 en T1 a 20,1 en T2. La concentración media del FeNO bajó de 100 ppb en T1 a 85 en T2. Finalmente, se consiguió un ahorro significativo en el consumo de corticoides orales (8,5 mg/día de prednisona en T1 a 2,85 mg/día en T2, de media).

Conclusión

La correcta selección de pacientes asmáticos, dentro de un perfil de asma eosinofílica grave, cumplidores con su tratamiento estándar, supone un paso decisivo a la hora de obtener buenos resultados clínicos, funcionales respiratorios y de ahorro de corticoides sistémicos al incorporar un tratamiento biológico anti-IL5 al arsenal terapéutico del asma grave.

Solapamiento en la prescripción de terapias biológicas en asma grave según ficha técnica

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 elección del tratamiento con anticuerpos monoclonales en el asma grave no controlado se fundamenta en la evaluación de datos clínicos y biomarcadores. En la clínica diaria se valora la IgE total/específica para la indicación de omalizumab; y la eosinofilia para la indicación de mepolizumab, reslizumab o benralizumab. Sin embargo, se estima que en el 30-40% de los pacientes con asma grave se solapan la atopia y la eosinofilia (>300 cels/μL) y en estos casos la elección se ve dificultada.

En este estudio se han evaluado pacientes en tratamiento con omalizumab que cumplían criterios para tratamiento con mepolizumab y viceversa.

Material y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo descriptivo de los pacientes tratados con omalizumab o mepolizumab desde 2006 por asma grave. Se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos y terapéuticos desde el historial médico electrónico.

Resultados

Veintinueve pacientes (mujeres 65,51%), con edad media de 45,34 años (24-71), diagnosticados de asma grave fueron tratados con omalizumab; 27 (93,10%) asociaban alergia respiratoria, niveles medios de IgE total de 440,97 kU_A/L (24-1630) y media de eosinófilos en sangre periférica de 0,72 cels/μL (0,1-1,28).

Trece pacientes (mujeres 76,92%), con edad media de 59,23 años (51-75), fueron tratados con mepolizumab: 6 (46,15%) asociaban alergia respiratoria, niveles medios de IgE total de 304,62 kU_A/L (23,9-884) y media de eosinófilos de 1,39 cels/μL (0,35-3,38).

De acuerdo con los criterios de uso en ficha técnica, 20 pacientes (68,96%) tratados con omalizumab podrían haber recibido tratamiento con mepolizumab o benralizumab (eosinófilos en sangre periférica >300 cels/μL) y 18 (62%) con reslizumab (eosinófilos >400 cels/μL). De forma inversa 6 pacientes (43,15%) tratados con mepolizumab cumplían también criterios para la indicación de omalizumab.

Conclusión

En nuestra experiencia la elegibilidad del tratamiento biológico utilizando únicamente biomarcadores resulta insuficiente por el elevado porcentaje de solapamiento. Se necesita información clínica o analítica adicional que ayude a optimizarlo e individualizarlo.

 © 2019 Esmon Publicidad

Seguimiento a corto plazo en pacientes en tratamiento con mepolizumab

Uriarte Vega L, Robledo Echarren T, Cimarra Álvarez Lowell M, Vázquez Cortés S, Redondo Vegas E, González Gutiérrez ML

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

El asma se ha asociado a una respuesta inflamatoria del tipo TH2 que estimula la liberación de citocinas (IL-4,5, 9 y 13). El mepolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado contra la Il-5 libre indicado en asma grave eosinofílico.

Material y métodos

Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo de 13 pacientes con asma grave eosinofílico con mal control (estadío 5- 6 de la GEMA) en tratamiento con mepolizumab iniciado entre diciembre de 2017 y febrero de 2019.

Resultados

Reclutamos 10 mujeres (76,9%) y 3 hombres (23,1%) con una media de edad de 48,69 (13,46).

El 76,9% tenían poliposis y un 46% presentaban intolerancia a AINE además de poliposis y asma (tríada ASA).

El 92,3% estaban con corticoide inhalado a dosis altas/LABA, el 78% de los pacientes estaban además con montelukast y un 46,2% adicionaban un LAMA. Además, todos habían precisado 2-3 ciclos de corticoides orales en el último año. La mitad de los pacientes había recibido previamente omalizumab.

Una de nuestros pacientes inició el tratamiento el 26/12/17 con mejoría de la rinitis y la clínica bronquial sin precisar Ventolín de rescate ni nuevas reagudizaciones pero lo suspendió al año por embarazo. Tras 2 meses de suspenderlo refiere empeoramiento de la rinitis pero mantiene el olfato.

La mediana de disminución en el número de eosinófilos a los 4 meses de tratamiento fue de 400 (300;650) siendo ésta estadísticamente significativa (p 0,012). Se objetivó un aumento del FEV_1 a los 4 meses de seguimiento pero no fue un resultado estadísticamente significativo.

Conclusión

En nuestra población conseguimos una disminución de los despertares nocturnos y del uso de medicación de rescate así como una reducción estadísticamente significativa del número total de eosinófilos. Sin embargo, los cambios en la función pulmonar se objetivan más a largo plazo.

Tratamiento con biológicos en la urticaria crónica espontánea (UCE)

Germán Sánchez A, García González F, Alonso Llamazares AM, Matala Ahmed B, Urrutia Etxebarria I, Antepara Ercoreca I

Hospital Universitario Basurto, Bilbao

Objetivos/Introducción

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado tipo IgG1, que disminuye la IgE libre circulante, la expresión de receptores para la IgE (FcεR-I), la liberación de mediadores de mastocitos y basófilos y el número de células inflamatorias, como eosinófilos y linfocitos. Está indicado en UCE que no responde a dosis altas de antihistamínicos.

Material y métodos

50 pacientes (33 mujeres y 17 hombres) tratados con omalizumab desde 2002. 22 pacientes con angioedema asociado, 20 pacientes con intolerancia a AINE y 14 pacientes con UCE de más de 7 años de evolución previamente.

Se evalúan diferentes variables: dosis administradas, intervalo entre dosis, tiempo hasta inicio del efecto, eficacia, tiempo de tratamiento, tasa de remisión, test de CU-Q2oL.

Resultados

Tiempo medio de evolución de la UC: 5,7 años. La dosis de inicio de omalizumab fue 300 mg/mes, con un ajuste dependiendo de la evolución de 25-300 mg/mes (media 115,9 mg/mes). El intervalo de dosificación fue de 4-12 semanas, y la duración media del tratamiento: 3,8 años (2-14 años). El 98% respondieron tras la 1ª dosis y el 92% no necesitaron antihistamínicos de rescate. En un 2% de los pacientes no se obtuvo efecto.

El 22% de los pacientes tuvieron remisión de la UC, con una media de tratamiento de 4 años sin presentar recaídas.

Los pacientes con UCE de más de 7 años de evolución, recibieron una dosis media de 106 mg/mes, con remisión completa en 3 casos.

El test de CU-Q2oL evidenció una mejoría significativa de los diferentes ítems evaluados.

Conclusión

Presentamos una serie de 50 pacientes diagnosticados de UCE, tratados con omalizumab, en los que se demuestra la eficacia del tratamiento.

© 2019 Esmon Publicidad

Diagnóstico por componentes

Euroline DPA-Dx, nuevo procedimiento diagnóstico de interés en alergia a himenópteros: a propósito de un caso

Esteso Hontoria O, Dalmau Duch G, Gázquez García V, Gaig Jané P, Enfedaque Merino A, De Los Ríos Ospina LM

Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona

Objetivos/Introducción

Actualmente existen varios métodos diagnósticos para alergia a himenópteros: IgE específicas a extracto completo, pruebas cutáneas y diagnóstico molecular. Presentamos el caso de una paciente en que Euroline ha sido decisivo en el diagnóstico.

Material y métodos

Paciente mujer de 62 años, con antecedentes de trastorno bipolar grave polimedicada, sin atopia, que presentó un shock anafiláctico después de una picadura múltiple de avispa, estando sentada junto a una balsa de una población del Camp de Tarragona.

Requirió atención inicial por el Servicio de Emergencias Médicas y posterior traslado al hospital de referencia. Se deriva al alta a consultas externas de Alergología para estudio.

La paciente sufrió picadura de avispa en tres ocasiones los dos años anteriores, sin reacción adversa.

En consulta se solicita triptasa basal, IgE específicas a extracto completo, prueba externa ADVIA-Centaur (ALK) y finalmente EUROLINE-DPA-Dx.

Resultados

Triptasa 8,2 µg/L (Urgencias), 4,61 µg/L (basal); IgE total 163 UI/ml; IgE específica *Vespula* 3,43 kU/L, *Polistes* spp 4,26 kU/L, *Polistes dominulus* 3,75 kU/L.

Las pruebas cutáneas no se pudieron completar, al estar inhibido el control de histamina por su tratamiento de base, que no autorizó retirar su especialista habitual.

Estudio molecular ADVIA-Centaur (kU/L): Api m1 0,02, Api m2 0,00, *Vespula* v1 0,05, *Vespula* v5 0,00. *Polistes* Pol d1 0,01, *Polistes* Pol d5 0,09, CCD marcador 0,00. Resultado de la prueba no concluyente.

Estudio EUROLINE DPA-Dx *insect venom* (kU/L): *Polistes* Pol d1 3,06, *Vespa cabro* 1,04, avispa común 2,05, *Polistes* Pol d5 0,52, veneno abeja 1,04, rApi m1, m2, m10, CCD, rVes v1, rVes v5 negativos <0,35. Resultado de la prueba positiva a *Polistes*, negativa a *Vespula*.

Conclusión

Los resultados obtenidos con Euroline DPA-Dx, confirmaron un diagnóstico de alergia a veneno de *Polistes dominulus*, permitiendo pautar una inmunoterapia específica con el extracto correcto.

Sal K 1. Qué estamos midiendo

Sánchez Pérez M[1], Meseguer Arce J[1], Sánchez-Guerrero Villajos IM[1], Jimeno Nogales L[2], Villalba Díaz MT[3], López Sánchez JD[1]

[1] HCU, Murcia
[2] CMC R&D ALK, Madrid
[3] Departamento de Bioquímica y Biología, Universidad Complutense, Madrid

Objetivos/Introducción

En nuestra población los pólenes más prevalentes son olivo, gramíneas y *Salsola*. Por InmunoCAP hemos observado valores anormalmente elevados de IgE a nSal K 1 en comparación con los del extracto completo de *Salsola*. Sabemos que algunos componentes moleculares de *Salsola* (Sal k 5 y Sal k 1) son proteínas homólogas de oleáceas. Hemos determinado el perfil molecular por varios métodos analíticos en pacientes sensibilizados a olivo y *Salsola*.

Material y métodos

27 pacientes (8 varones; edad entre 13 y 67 años) con clínica de rinoconjuntivitis con o sin asma y *Prick test* positivo a olivo y *Salsola*. Tres pacientes presentan *Prick test* positivo exclusivamente a *Salsola* y olivo; el resto, están sensibilizados además a otros pólenes.

Se ha cuantificado IgE sérica frente a componentes moleculares, extracto de *Salsola* y CCD, mediante InmunoCAP-Thermo-Fisher, InmunoCAP-ALK, plataforma ADVIA-CENTAURO-ALK y ELISA-UCM. Se ha determinado componentes extracto de *Salsola* por *immunoblotting*-ALK/UCM.

Resultados

- InmunoCAP-Thermo-Fisher a nSal k1 y extracto de *Salsola*: positivo en todos.
- InmunoCAP ALK a Sal k 1: positivo en 92,3%.
- ADVIA-CENTAURO: 92,5% positivos a Ole e 1, 51,8% a Sal k 1, 18,5% a Sal k 5.
- *Immunoblotting*-ALK a *Salsola*: detecta Sal k 1 en el 33,3% y otras proteínas en el 62,9%.
- IgE a CCD positiva en el 7,6%.

Conclusión

- Se observa una correlación en los valores de IgE a Sal k1 obtenidos entre las diferentes técnicas cuantitativas.
- Los valores de Sal k 1 por InmunoCAP están en un rango superior a 20 veces en comparación con las otras técnicas.
- Mejor correlación de ADVIA-CENTAURO con *immunoblotting* en la determinación de Sal k1.
- Tenemos que replantearnos si el inmunoCAP detecta niveles reales de IgE a Sal k 1.
- La elevada cantidad de IgE a nSal k 1 no se explica por CCD.

 © 2019 Esmon Publicidad

Utilidad del microarray IgE (ISAC®) frente a ImmunoCAP® en el diagnóstico de la patología alérgica en la práctica clínica habitual

López Freire S[1], Méndez Brea P[1], Romero Sánchez L[1], Blanco Pardo M[2], González Vidal T[2], Vidal Pan C[1]

[1] CHUS, Santiago de Compostela
[2] USC, Santiago de Compostela

Objetivos/Introducción

Comprobar la rentabilidad diagnóstica de la plataforma ISAC® frente al ImmunoCAP® en pacientes con patología alérgica compleja debida o relacionada con sensibilización a múltiples alérgenos simultáneamente. Como objetivos secundarios, se tratará de comprobar la fiabilidad diagnóstica del ISAC® en la patología respiratoria, por alimentos y en la identificación de la causa de anafilaxia cuando no hay alérgeno reconocible.

El diagnóstico de la patología alérgica obliga a la detección de IgE específica frente al alérgeno responsable. Esto se puede hacer mediante distintos métodos: pruebas cutáneas intraepidérmicas, ImmunoCAP® e ISAC® (microarray).

Material y métodos

Se estudia una muestra de 73 pacientes del Servicio de Alergología de la EOXI de Santiago con sospecha clínica de sensibilización a múltiples alérgenos o sin fuente alergénica reconocible, comparando el resultado en términos cualitativos (positivo-negativo) de ISAC® frente a ImmunoCAP® según el resultado de las pruebas cutáneas. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos: pacientes con más de 4 fuentes alergénicas en prueba intraepidérmica y que fueran a necesitar 8 o más determinaciones de ImmunoCAP® (n=67) y pacientes con pruebas intraepidérmicas negativas (n=6). Dos investigadores, de forma independiente, valoraron la utilidad de ISAC® para alcanzar un diagnóstico.

Resultados

Seis pacientes (8,2%) tuvieron pruebas cutáneas negativas, de los cuales el ISAC® permitió identificar un alérgeno en 4 de ellos (66,6%). Sesenta y siete pacientes (91,8%) tuvieron pruebas cutáneas positivas y, con independencia del motivo de consulta "alimentos" (62) o "inhalantes" (51), existe una buena concordancia entre los resultados de ISAC® e ImmunoCAP®. De los 23 pacientes que consultaron por anafilaxia, el ISAC® solo aportó información en uno de ellos.

Conclusión

La plataforma ISAC® resulta útil en aquellos sujetos en los que no existe una orientación diagnóstica y pruebas cutáneas negativas. Con historia clínica y pruebas cutáneas positivas e ImmunoCAP®, ISAC® no aporta información.

Perfil molecular en pacientes con alergia al polen de las gramíneas en el área sanitaria de Santiago: estudio transversal de prevalencia

Méndez Brea P[1], López Freire S[1], González Fernández MT[1], Romero Sánchez L[1], Castro Ávila CM[2], González Vidal T[2], Vidal Pan C[1]

[1] CHUS, Santiago de Compostela
[2] USC, Santiago de Compostela

Objetivos/Introducción

Identificar el perfil molecular de los pacientes alérgicos al polen de las gramíneas (*Phleum pratense*) en lo que respecta a su prevalencia y niveles de IgE frente a sus principales componentes alergénicos: Phl p 1 y Phl p 5 además de profilina (Phl p12) y polcalcina (Phl p7) en el área sanitaria de Santiago de Compostela.

Material y métodos

Estudio transversal en el que se incluyeron 959 pacientes con clínica de patología respiratoria estacional por alergia al polen de las gramíneas identificados mediante prueba cutánea e IgE específica frente al polen de *Phleum pratense* y a los que se realizó la determinación en suero de IgE específica frente a los componentes alérgenos principales.

Resultados

Phl p 1 y Phl p 5 se comportan como alérgenos mayoritarios, siendo su prevalencia del 88,7% y 59% respectivamente (Phl p 1 es más frecuente que Phl p 5) con niveles de sensibilización en suero similares. Los pacientes con rinitis presentan niveles de IgE específica más elevados mientras que los pacientes con asma presentan títulos de IgE total superiores a los no asmáticos. La prevalencia de sensibilización a profilina y polcalcina es baja y la sensibilidad de la prueba en suero es superior para profilina que para polcalcina.

Conclusión

Los pacientes alérgicos a los pólenes de gramíneas en el área sanitaria de Santiago de Compostela presentan una baja prevalencia de sensibilización a panalérgenos del tipo profilina y polcalcina y un perfil molecular de sensibilización preferente de Phl p 1 sobre Phl p 5. Los niveles de IgE específica son menores en los pacientes con asma sin rinitis y similares en los pacientes con rinitis tengan o no asma concomitante.

© 2019 Esmon Publicidad

Estudio InmunoCAT: estudio del impacto del diagnóstico molecular mediante ImmunoCAP ISAC® 112 en prescripción de inmunoterapia a pólenes en Catalunya en población adulta con polisensibilización polínica

Labrador Horrillo M[1], Garriga Baraut T[1], De Linares Fernández C[2], Granados Pino D[1], San Miguel Moncín MM[3], en nombre del Comité Respiratorio SCAIC[4]

[1] Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona
[2] Institut de Ciència i Tecnologia Ambientals, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra
[3] Pius Hospital de Valls, Valls
[4] Societat Catalana d'Al·lergologia i Immunologia Clínica (SCAIC), Barcelona

Objetivos/Introducción

La determinación de alérgenos individuales para el diagnóstico alergológico ha contribuido a afinar dicho diagnóstico y a mejorar la prescripción de inmunoterapia específica, especialmente en áreas como Catalunya, donde existe un importante porcentaje de polisensibilización polínica. En este estudio se ha evaluado el impacto del uso de la micromatriz ImmunoCAP ISAC® 112 (Thermofisher, Suecia) sobre la indicación de inmunoterapia específica en comparación con el diagnóstico convencional [prueba cutánea (SPT) e IgE específica].

Material y métodos

Estudio observacional, multicéntrico y prospectivo. Se incluyeron 225 pacientes adultos con rinoconjuntivitis y/o asma, sensibilizados a tres o más pólenes de diferentes especies botánicas y que no hubieran recibido inmunoterapia previa con alérgenos. A todos ellos se les realizó determinación en suero de IgE total e IgE específicas [ImmunoCAP® (Thermofisher, Suecia)] a aquellos alérgenos con resultado positivo en SPT así como estudio molecular mediante ISAC® 112 (Thermofisher, Suecia).

Los resultados se analizaron mediante el programa estadístico SPSS.

Resultados

Se incluyeron 225 pacientes [57% mujeres (n=129)] de 14 hospitales diferentes. Todos los pacientes eran adultos (≥18). El 99% (n=222) de los pacientes fueron diagnosticados de rinoconjuntivitis, predominantemente persistente [60% (n=134)] y el 40% de asma (n=90). Además, la mitad de estos pacientes presentaban también alergia alimentaria [50% (n=113)] y un 12% (n=26) dermatitis atópica. La prescripción de inmunoterapia fue modificada en 113 pacientes (50%) utilizando la micromatriz ImmunoCAP® ISAC® 112 (Thermo-Scientific) en comparación con el diagnóstico convencional mediante SPT y determinación de IgE específica, con significación estadística ($p \leq 0,05$).

Conclusión

La determinación precisa de la sensibilización polínica causante de enfermedad respiratoria es esencial para una correcta prescripción de inmunoterapia en un área geografía con una alta prevalencia de polisensibilización polínica.

La micromatriz comercial ImmunoCAP® ISAC® 112 es útil para este cometido. En este estudio los autores cambian la indicación de inmunoterapia en 113 pacientes (50%).

 © 2019 Esmon Publicidad

Enfermería

E-consulta enfermería alergia: propuesta para su implementación

Calso Pardo A

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

Objetivos/Introducción

La necesidad de coordinación entre Atención Primaria y Especializada junto al buen uso de las nuevas tecnologías, han fomentado la aparición del sistema E-Consulta.

Ya instaurado en varios servicios del Hospital, con resultados óptimos y en nuestra Unidad de Alergología actualmente en proceso de implementación.

Éste sistema permite la continuidad asistencial mediante la comunicación entre niveles de salud, a través de la historia clínica electrónica compartida (aplicación informática SELENE) para la resolución de dudas y problemas de alergia de manera segura, dinámica y de calidad al usuario/paciente.

Material y métodos

La implementación de este sistema requiere el trabajo de un equipo multidisciplinar para diseñar una historia clínica electrónica con un diseño específico informático que incluye la posibilidad de incorporar texto e imagen.

El sistema E-Consulta permite monitorizar a la enfermera de Atención Primaria todas las dudas de su paciente en el proceso de alergia, siguiendo los indicadores diseñados para la descripción de dicha consulta. La enfermera de A.E. responderá dinámica y responsablemente según los protocolos de actuación.

Resultados

Los resultados del uso de este sistema son claramente beneficiosos para el paciente, permitiendo que su asistencia sea continuada, rápida, coordinada, óptima y transparente.

De igual forma, el personal de enfermería podrá resolver de forma segura y responsable todas sus dudas y la enfermería de atención Especializada dispondrá de un sistema de comunicación bilateral para todas aquellas incidencias o cambios que surjan dentro de la especialidad.

Conclusión

Aunque no disponemos aún de datos numéricos, sí podemos a priori, prever que se conseguirá un compromiso personalizado entre los profesionales de A.P. y A.E. garantizando así la continuidad asistencial.

Proceso de atención de enfermería en un paciente con urticaria crónica

Alsina Casanova M, Gracia Moreno E, Martí José N, Romero Delgado M, Muñoz Vivas MD

Consorci Sanitari Integral, Hospital General de Hospitalet y Hospital Moisés Broggi, Barcelona

Objetivos/Introducción

Realización de un PAE a un paciente de 52 años con urticaria crónica de 10 años de evolución para la detección y resolución de problemas reales y/o potenciales.

Material y métodos

Para el desarrollo de este PAE la herramienta utilizada es la taxonomia Nanda basada en las necesidades básicas de V. Henderson.

Resultados

Obtenemos unos diagnósticos de enfermería que han generado unos objetivos (NOC) y una serie de actividades (NIC) para la resolución de sus problemas reales y/o potenciales.

Conclusión

La realización del PAE nos es de gran ayuda ya que nos guía a la hora de planificar los cuidados del paciente, agilizando el trabajo, pero sobretodo, nos aseguramos de estar prestando cuidados personalizados y centrados en nuestro paciente.

© 2019 Esmon Publicidad

Prick test en atención primaria. Consulta de enfermería de pruebas de alergia

Boix Renart E

ABS Palafrugell, Palafrugell

Objetivos/Introducción

Atender en Atención Primaria las peticiones de pruebas cutáneas solicitadas por los especialistas: médicos de familia, Neumología, Otorrinolaringología, Pediatría y otras.

Material y métodos

Es una consulta programada dónde se accede derivado por una orden médica.

Enfermería realiza la técnica de *Prick test*, donde se determina mediante aplicación de diferentes gotas de extractos alérgenos en la zona del antebrazo, con una lanceta se inocula en la piel, donde entra en contacto con las células responsables de las reacciones alérgicas, que reaccionan liberando histamina.

Resultados

Una vez se han aplicado los reactivos en la piel y su posterior inoculación con la lanceta, esperamos 10 minutos, y procedemos a la lectura de los resultados.

Mediremos los resultados con un pie de rey. Teniendo en cuenta el control negativo (suero) y control positivo (histamina) y el resto de alérgenos.

La enfermera de Atención Primaria realiza un informe y consejos al paciente.

Conclusión

La realización de una prueba con resultados inmediatos y consejos por parte de enfermería.

Disponer del material en Atención Primaria permite evitar desplazamientos a hospital de referencia a la población asignada en nuestro ABS.

Creación de una unidad integral de intolerancias/alergias alimentarias: rol de la enfermería

Cañete Guerrero M, Martí José N, Martí José N, Hernández González F, Marín Rico R, Martínez Rojas C, Gutiérrez Fuentes M, Pau Casanovas L, Martí Guadaño E

Hospital Universitario Sagrado Corazón, Barcelona

Objetivos/Introducción

Crear una Unidad Integral que aporte todos los puntos de vista y atención por parte de alergólogos, digestólogos, nutricionistas y, por supuesto, enfermería.

Material y métodos

Un alergólogo adjunto responsable de esta Unidad; un especialista en Aparato Digestivo, un enfermero/a del Servicio de Alergia, un nutricionista del propio Servicio de Alergia.

Se crean unos circuitos que proporcionen al paciente, evitar demoras, duplicidades de exploraciones, de forma ágil y segura.

Objetivos:

1. Descartar problemas orgánicos digestivos.
2. Estudio alergológico estándar (*Prick*, IgE específicas, y en casos de duda, test de provocación oral).
3. Si los estudios (ambos son negativos) y tras rigurosa historia clínica, según ella se pautan test de intolerancia a fructosa, lactosa, sorbitol y lactulosa (este último para descartar SIBO), mediante aparataje Gastrolyzer.

Resultados

Se aportan los resultados de los primeros 6 meses, los test de intolerancias practicados por Enfermería así como primeros resultados sobre calidad asistencial y consejos nutricionistas.

Conclusión

Pensamos que con el protocolo utilizado, se les solucionan problemas a los pacientes, y en especial se evita ese largo peregrinaje por numerosas consultas médicas, paramédicas, y analíticas no estandarizadas extrahospitalarias.

 © 2019 Esmon Publicidad

Epidemiología

¿Estamos perdiendo la alergia respiratoria?

Ramírez Hernández M, Soto Vargas G, Pajarón Fernández MJ, Abellán Alemán AF, Carreño Rojo A, Huertas Amorós AJ

Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena, Cartagena, Murcia

Objetivos/Introducción

El objetivo del trabajo fue conocer cuál era el motivo inicial de derivación a las consultas de Alergología de los pacientes diagnosticados de enfermedad alérgica respiratoria.

Material y métodos

Se incluyeron consecutivamente 1.471 pacientes, 762 (51,8%) mujeres y 709 (48,2%) hombres, con una edad media de 30,4 años, que fueron remitidos a consultas externas entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2018 y diagnosticados de rinoconjuntivitis y/o asma bronquial con sensibilización a inhalantes.

Para su análisis, el motivo de consulta se agrupó en 3 grupos: alergia respiratoria, alergia cutánea y alergia a alimentos. Los pacientes se distribuyeron y analizaron también dependiendo del año en que acudieron a consulta.

Resultados

El motivo de consulta según el año en que fueron remitidos a la consulta de Alergología se muestra en la Tabla.

El porcentaje total de pacientes remitidos por otras causas diferentes a una sospecha de alergia respiratoria fue: 16,4 en 2015; 20,2 en 2016; 25,8 en 2017 y 29,8 en 2018.

Conclusión

- Un alto porcentaje de los pacientes que son diagnosticados de enfermedad alérgica respiratoria son remitidos inicialmente a las consultas de Alergología por otra causa.
- En los últimos cuatro años se observa cómo la derivación por síntomas respiratorios va disminuyendo de manera paulatina.

Tabla.

	Respiratorios	Cutáneos	Alimentos
2015	301 (83,6%)	35 (9,7%)	24 (6,7%)
2016	281 (79,8%)	49 (13,9%)	22 (6,3%)
2017	299 (74,2%)	69 (17,1%)	35 (8,7%)
2018	250 (70,2%)	83 (23,3%)	23 (6,5%)
Total	1.131 (76,9%)	236 (16%)	104 (7,1%)

Perfil clínico de los pacientes sensibilizados a LTP en el sureste de la península ibérica

Huertas Amorós AJ, Ramírez Hernández M, Soto Vargas G, Pajarón Fernández MJ, Abellán Alemán AF, Carreño Rojo A

Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena, Cartagena, Murcia

Objetivos/Introducción

El objetivo del trabajo fue conocer el perfil clínico de los pacientes alérgicos a LTP de melocotón en el momento del diagnóstico y cómo habían ido progresando los síntomas en aquellos que referían síntomas generalizados.

Material y métodos

Se incluyeron consecutivamente 220 pacientes, 51,4% mujeres y 48,6% hombres, con una edad media de 30,5 años (rango 4-62 años), con pruebas cutáneas positivas con un extracto de LTP de melocotón.

Dependiendo del tipo de síntomas que referían con los alimentos vegetales en el momento de ser diagnosticados, los pacientes se dividieron en cuatro grupos: A (no presentaban síntomas con alimentos); B (prurito en manos al manipular melocotones); C (síndrome de alergia oral); D (urticaria, angioedema, síntomas digestivos o anafilaxia).

Resultados

Cincuenta y cinco (25%) pacientes se incluyeron en el grupo A; 30 (13,6%), en el B; 32 (14,6%), en el C; y 103 (46,8%), en el D. De estos últimos, 31 (30,1%) habían presentado una anafilaxia.

El 57,3% (59 pacientes) de los incluidos en el grupo D referían síntomas generales tras la ingestión de alimentos como primera manifestación clínica, mientras que el 42,7% (44 pacientes) afirmaba haber tenido previamente otros síntomas: 29 (28,1%) prurito en manos con el contacto con la piel del melocotón, 8 (7,8%) un síndrome de alergia oral con algún alimento y 7 (6,8%) tanto prurito en manos al tocar melocotones como un síndrome de alergia oral con alimentos vegetales.

Conclusión

- Casi la mitad de los pacientes sensibilizados a LTP refieren síntomas generales con alimentos vegetales en el momento de ser diagnosticados.
- Muchos de estos pacientes, referían previamente síntomas leves y locales con la manipulación y/o la ingestión de alimentos.
- Uno de cada cuatro pacientes sensibilizados a LTP no presenta ningún tipo de síntoma en relación con alimentos vegetales.

© 2019 Esmon Publicidad

Perfil de los pacientes con angioedema hereditario en Extremadura

Vásquez Suero M, Jiménez Gallardo P, Porcel Carreño S, Pereira Acha MC, Pazmiño Oñate A

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Cáceres

Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-INH) es una enfermedad autosómica dominante, debida a una alteración en el gen que codifica la proteína inhibidora de la C1-esterasa.

Se manifiesta por episodios recurrentes de edema subcutáneo y/o submucoso que afectan la piel, tracto gastrointestinal y vías respiratorias superiores, pudiendo derivar en muerte por asfixia.

Es una enfermedad rara, cuya incidencia es 1/50.000-100.000 habitantes y un retraso medio de 10 años en el diagnóstico.

El objetivo de este estudio es conocer la distribución y tipos de AEH diagnosticados en las diferentes áreas sanitarias de Extremadura, describiendo las características clínicas de los casos diagnosticados de AEH-C1-INH.

Material y métodos

Se recabó información mediante el contacto con los servicios especializados en el manejo de estos pacientes (Alergología e Inmunología principalmente), con los servicios de Farmacia y de Urgencias de los principales hospitales del Servicio Extremeño de Salud y de la revisión de los historiales de los pacientes.

Resultados

Existen 27 pacientes con AEH diagnosticados en Extremadura, el 96% (26 pacientes) tipo 1, 17 mujeres y 10 hombres (edades entre 16-78 años) con estudio genético en 10 pacientes de 3 familias diferentes. La confirmación diagnóstica se retrasó una media de 7,5 años.

Referente a los síntomas al debut, 10 presentaron angioedema cérvicofacial, 8 afectación de extremidades, 6 afectación abdominal y 3 edemas en zona genital.

La localización histórica de los episodios, la afectación periférica en extremidades es la más frecuente (85%), seguida de la abdominal y cérvicofacial (65% en ambos casos).Los desencadenantes más frecuentes fueron los traumatismos (61%) seguido por el estrés (43%).

Todos los pacientes disponen tratamiento para el episodio agudo: (20) Firazyr, (4) Berinert y (3) Cynrize.

Actualmente se realiza profilaxis a largo plazo andrógenos en 5 pacientes, antifibrinolíticos 4 y 3 con Cynrize.

Conclusión

La prevalencia detectada en nuestro estudio es de 1:40.000 habitantes en Extremadura aproximadamente, con un retraso promedio en el diagnóstico de 7,5 años. La presentación clínica es similar a la descrita en la literatura.

Estudio descriptivo de patología alérgica con asistencia a urgencias en niños vs adultos en nuestra población

Prieto-Moreno Pfeifer A, Torres Rojas I, Pérez Alzate D, Bibiano Guillen C, Pérez-Moneo Agapito B, Canto Diez G

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

Las enfermedades alérgicas tienen una prevalencia en la población general entorno al 20% precisando un número importante de casos la necesidad de acudir al servicio de urgencias. El objetivo es comparar las diferencias que existen entre niños y adultos con estas patologías por las que acuden al servicio de urgencias en nuestro medio.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, comparando los niños y adultos que durante 4 años (2013-2017) acudieron por patología de posible etiología alérgica a Urgencias del Hospital Universitario Infanta Leonor de Madrid, España (población total de 380.000 habitantes). Los datos fueron recogidos de la historia clínica electrónica, utilizando la tecnología Ehreader del programa Savana, basado en la detección de conceptos médicos usando bases de terminología controlada y de técnicas de lingüística computacional analizando posibles asociaciones de las situaciones clínicas mediante el test estadístico Chi cuadrado.

Resultados

Se incluyeron un total de 148.514 pacientes (54% mujeres) con 367,422 episodios. De los niños incluidos de 0-16 años: 31.004 pacientes (53% niños): 17,3% presentaron síntomas compatibles con patología alérgica. De los adultos incluidos: 117.098 pacientes (56% mujeres): 7% presentaban posible patología alérgica.

– Niños:
  - Asma: 45,2% (60% niños)
  - Urticaria: 35,7% (57% niños)
  - Dermatitis atópica: 13,6% (53% niños)
  - Rinitis: 3,9% (64% niños)
  - Anafilaxia: 1,2% (62% niños)

– Adultos:
  - Asma: 56,7% (71% mujeres)
  - Urticaria: 18% (63% mujeres)
  - Dermatitis atópica: 2,96% (63% mujeres)
  - Rinitis: 20% (59% mujeres)
  - Anafilaxia: 2,2% (53% mujeres)

Conclusión

– La población pediátrica genera más visitas a urgencias por sospecha de patología alérgica.
– En nuestro estudio la asistencia a urgencias por patología alérgica en adultos es más frecuente en mujeres, mientras que en la infancia es más frecuente en varones.
– El asma es la patología alérgica más frecuente en urgencias en ambos grupos de edad seguido de urticaria.

 © 2019 Esmon Publicidad

Cumplimiento de citas y adhesión al tratamiento con inmunoterapia específica en pacientes alérgicos a ácaros en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia

Magdalena Bethencourt MK, Sánchez Pérez MM, Sánchez-Guerrero Villajos IM, Meseguer Arce J, López Sáez MP, López Sánchez JD

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivos/Introducción

La adhesión al tratamiento constituye un elemento clave en el control de las enfermedades crónicas. Los médicos sobrestimamos el cumplimiento que los pacientes hacen de nuestras prescripciones. Es preciso conocer hasta que punto nuestros pacientes cumplen.

Material y métodos

Revisamos en 2019 las historias de las primeras visitas de 2014 a la consulta de alergia por rinitis y/o asma en los que se detectó una sensibilización a ácaros. Se analiza el comportamiento posterior.

Resultados

El 48,42% de los pacientes no hicieron una segunda visita por diferentes motivos:

- 10,93% fueron alta por indicación médica.
- 28,64% citados para indicar inmunoterapia (IT) según score "síntomas-medicación", no acudieron.
- 8,85% no acuden para valorar los resultados de pruebas (ELISA y/o provocación nasal alérgeno-específica).

Se prescribió inmunoterapia al 47,91% de los pacientes alérgicos a ácaros:

- 8,69% inmunoterapia sublingual (SLIT).
- 91,3% inmunoterapia subcutánea (SCIT).
- 27,08% de los pacientes (56,52% de las IT prescritas) completan el tratamiento.
- 7,69% SLIT.
- 92,3% SCIT.
- 20,83% de los pacientes (43,47% de ITE prescritas) abandonan el tratamiento.
- 80,55% no vuelven a por ninguna prescripción.
- 5,55% solicitan un mantenimiento.
- 13,88% solicitan un segundo mantenimiento.

De los pacientes con SLIT prescrita, abandonan un 50%.

De los pacientes con SCIT prescrita, abandonan un 57,14%.

Conclusión

- Un 37% de pacientes no acudió a una segunda visita.
- La adhesión al tratamiento con IT en pacientes alérgicos a ácaros en nuestro medio es del 50% y fue similar para las vías subcutánea y sublingual.
- En nuestro centro se prescribe mayoritariamente SCIT, en una proporción 9:1.

© 2019 Esmon Publicidad

Inmunología

Deficiencia de alfa-1 antitripsina camuflado en supuestas variantes normales

Suárez Lorenzo I[1], Hernández Brito E[1], Almeida Quintana L[2], García De Llanos C[2], González Quevedo N[2], Carrillo Díaz T[2], Rodríguez Gallego C[2]

[1] Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria
[2] Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

Objetivos/Introducción

El déficit de Alfa-1 antitripsina (DAAT) es una condición genética autosómica codominante en el gen SERPINA1 que se relaciona con EPOC, cirrosis y asma. Los alelos deficitarios más comunes son PI*S(S) y PI*Z(Z), pero otras variantes como Mmalton, se han asociado también con una reducción significativa o la ausencia de AAT.

El objetivo del estudio fue analizar la frecuencia del alelo Mmalton en pacientes que previamente habían sido analizados para S y Z en la unidad de Inmunología por diferentes motivos clínicos y/o analíticos según recomendaciones internacionales.

Material y métodos

Estudio experimental prospectivo de pacientes estudiados en el servicio de Inmunología del HUGCDN. Los niveles de AAT se midieron mediante nefelometría y los genotipos clásicos se realizaron con RCP-TR en LigthCycler2.0. Los genotipos Mmalton se analizaron por secuenciación de Sanger.

Resultados

Se reclutaron 649 pacientes con estudio genético previo de alelos S y Z (2010-2012) distribuidos en 77,62% MM, 16,98% MS, 2,31% MZ, 2,16% SS, 0,93% SZ y ningún ZZ, similar a lo descrito con anterioridad en población Española. Se encontró 4 portadores del alelo Mmalton con diferentes presentaciones clínicas: 2 asma intermitente, 1 asma leve y 1 asintomático; todos con niveles AAT por debajo de la normalidad (83-120 mg/dl) y algunos por debajo del rango de protección (50 mg/dl). Todos presentaban espirometría basal y valores de transaminasas normales y solo uno de ellos presentaba enfisema (Tabla).

Conclusión

La frecuencia de variantes atípicas del gen SERPINA1 en población española con DAAT es baja (1,6%), pero se ha descrito varios casos en La Palma (Islas Canarias). Por ello, analizamos Mmalton en población de GC y 4 de 649 pacientes estaban mal diagnosticados con las técnicas tradicionales.

Aunque los alelos S y Z constituyen los genotipos más frecuentes del DAAT, es importante considerar otras variantes atípicas como Mmalton, dado que permiten la detección y seguimiento de individuos no diagnosticados previamente.

Tabla. Información clínica y analítica de los pacientes portadores de la mutación Mmalton

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Sexo	Mujer	Mujer	Hombre	Hombre
Edad (años)	59	53	43	72
Fumador	No	Si (20 cig/día)	Si (3-4 cig/día)	No
Niveles séricos de AAT (mg/dl)	53,9	90	61	14
Espirometría forzada	FVC 2950 (106%), FEV_1 2530 (109%), FEV_1/FVC 109%	FVC 2780 (85%), FEV_1 1940 (68%), FEV_1 /FVC 85%	FVC 4000 (95%), FEV_1 3470 (86%), FEV_1 /FVC 90%	FVC: 2600 (84%), FEV_1: 1640 (69%), FEV_1 /FVC: 63%
Función hepática (U/L)*	AST 18; ALT 17; GGT 17	AST 19; ALT 17; GGT 16	AST 23; ALT 33; GGT 35	AST 33; ALT: 14; GGT: 20
Tomografía axial computarizada de tórax	Normal, sin enfisema	TAC no realizado. Radiografía de tórax normal	Normal, sin enfisema	Enfisema paraseptal en lúbulo medio derecho y ambos lúbulos inferiores. Bulla subpleural (4 cm)
Diagnóstico	Asma intermitente	Asma intermitente	Asma persistente leve	Asintomático
Genotipo original	PI*MS	PI*MM	PI*MM	PI*MM
Nuevo genotipo	PI*Mmalton/S	PI*Mmalton/M	PI*Mmalton/M	PI*Mmalton/ PI*Mmalton

*Rango de normalidad: AST 0-41 U/L; ALT 0-40 U/L; GGT 8-61 U/L.

 © 2019 Esmon Publicidad

No es asma todo lo que parece

Feliu Vila A, Zambrano Ibarra GA

Hospital del Tajo, Aranjuez

Objetivos/Introducción

La Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV), a pesar de ser una enfermedad rara, es la inmunodeficiencia primaria que con más frecuencia encontramos en la práctica clínica.

Se caracteriza por la presencia de infecciones recurrentes y una reducción en suero de IgG y, al menos, otra de las Igs (IgA o IgM).

Material y métodos

Mujer de 34 años con insuficiencia velopalatina congénita, cifoescoliosis dorsolumbar (Cobb 20º), epilepsia mioclónica juvenil y dermatitis atópica desde la infancia. No hábitos tóxicos.

Valorada hace dos años en otro centro con diagnóstico de rinoconjuntivitis estacional y asma perenne. Se inicia tratamiento con corticoides inhalados e inmunoterapia con gramíneas, olivo y plátano de sombra, sin clara mejoría.

Acude a nuestro hospital para valoración. Presenta episodios estacionales (abril-junio) de prurito naso-ocular, rinorrea y estornudos en salvas sin síntomas bronquiales asociados.

Convive con gato y presenta de 5 a 8 catarros con repercusión bronquial en meses de invierno con importante broncorrea.

Se realizan pruebas cutáneas, espirometría basal forzada con test broncodilatador y FeNO. Se solicita ionotest y analítica. Aporta RXTX sin alteraciones.

Resultados

Pruebas cutáneas: positivas para gramíneas, olivo y *Salsola*. Negativas para ácaros, epitelios (gato/perro), hongos, cynodon, *Phragmites*, plátano de sombra, *C. arizonica*, *Parietaria*, *Artemisa*, *Chenopodium*, *Plantago* y profilina.

EBF: FVC: 2320 (73,3%); FEV_1: 1800 (65,6%); FEV_1/FVC: 77,53%; TBD: 0,6%;

FeNO: 8,2 ppb.

Ionotest: 43 mmol/l.

Analítica sin eosinofilia (4,2%); IgEs (gato) <0,10 kU/L; IgEs (*Olea*): 5,38 kU/L; IgEs (P. *acerifolia*) <0,10 kU/L; IgEs (*Phleum*): 0,10 kU/L; IgEs (*Salsola*): 0,25 kU/L; IgG: 440 mg/dl (594-1541); IgA:45 mg/dl (46-463); IgM<21mg/dl (32-216); IgE: 3 UI/ml (0-158); CD4/CD8: 0,73; alfa1-antitripsina: 128 mg/dl (90-200); ANCA: negativo; ECA: 28,7 U/L (20-70).

Dados los resultados, se suspende inmunoterapia y se solicita metacolina, TAC torácico y se deriva al servicio de Inmunología, ante la sospecha de IDCV.

Metacolina: negativa.

TAC torácico: confirma la existencia de bronquiectasias.

Se confirma, por el servicio de Inmunología, el diagnóstico de IDCV con enfermedad pulmonar crónica secundaria.

Conclusión

En pacientes con infecciones respiratorias recurrentes, la IDCV puede ocasionar enfermedad pulmonar crónica y bronquiectasias, constituyendo una causa importante de diagnóstico diferencial en pacientes con asma con mal control.

Inmunodeficiencia por déficit de IRAK-4. A propósito de un caso

Cabrera Santana A, González Cuervo H, Cumplido Bonny JA, Almeida Quintana L, Rodríguez Gallego C, Carrillo Díaz T

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

Objetivos/Introducción

El déficit de IRAK-4 es una inmunodeficiencia primaria autosómica recesiva, con baja prevalencia, que se caracteriza por el déficit de quinasa 4 asociada al receptor de la interleucina 1, que provoca mayor susceptibilidad a las infecciones invasivas por bacterias piógenas. Presentamos el caso de un joven de 22 años diagnosticado en su infancia de déficit de IRAK-4, desde entonces sin desarrollar procesos infecciosos graves, pero sí inicio de síntomas alérgicos tras años de sensibilización asintomático.

Material y métodos

Descripción del caso:

- Con la edad de 10 años, valoración alergológica detectándose sensibilización intensa a ácaros con escasa trascendencia clínica.
- A los 12 años, intervenido de poliposis bilateral por anosmia intensa.
- Con 15 años recidiva de poliposis, por lo que es remitido de nuevo a Alergología donde se objetiva sensibilización subclínica a frutos secos.
- A los 17 años inicio de disfagia a sólidos y sialorrea en relación a la ingesta de plátano, manzana y aguacate.
- Con 18 años se confirma a través de endoscopia digestiva alta el diagnóstico de esofagitis eosinofílica.
- Actualmente presenta dolor abdominal difuso con deposiciones blandas en estudio.

Resultados

Los resultados de las pruebas realizadas en 2019:

- Pruebas cutáneas en *Prick test* frente aeroalérgenos y alimentos positiva para ácaros, pólenes, hongos, frutos secos, cereales, fruta fresca, mostaza y leche.
  - IgE total 1530 ul/mL.
  - IgE específica:
    - Ácaros (*D. pteronissinus* 228 kU/L y otros).
    - En rango alto para sésamo, cacahuete, soja, avellana, nuez, castaña.
    - En rango alto para kiwi, plátano, melocotón y aguacate.
    - Leche de vaca 1,28 kU/L. Caseína 1,08 kU/L.
    - Trigo 7,23 kU/L.
- Inmunocap ISAC: muy positivo para profilina.

Conclusión

La presencia de síntomas alérgicos en pacientes con déficit de IRAK-4 es poco habitual, en este caso destaca el desarrollo progresivo de sensibilización y síntomas a diferentes alérgenos en un paciente con esta inmunodeficiencia.

© 2019 Esmon Publicidad

Inducción de IgG específica y células T reguladoras en ratones inmunizados con extracto despigmentado de ácaros mediante administración transcutánea

Moya Lobo R[1], Weiss R[2], Scheiblhofer S[2], Calzada Ricote D[1], Korotchenko E[2], Carnés Sánchez J[1]

[1] Laboratorios LETI, Madrid
[2] Universidad de Salzburgo, Salzburgo, Austria

Objetivos/Introducción

La piel ofrece una serie de ventajas para la administración de sustancias inmunoterapéuticas en el organismo por su riqueza en células inmunocompetentes y su eficiente drenaje hacia los nódulos linfáticos. Un novedoso método para la administración de antígenos a través de la piel es la utilización de un láser generador de microporos que facilita la captación de la sustancia aplicada.

El objetivo de este estudio fue analizar el efecto inmunológico producido por un extracto despigmentado de ácaros tras su administración en ratones por vía transcutánea.

Material y métodos

Ratones BALB/c fueron inmunizados mediante administración transcutánea o subcutánea, en ausencia de adyuvante, con dos concentraciones de extracto despigmentado de *Dermatophagoides pteronyssinus*. En la administración transcutánea se utilizó la tecnología láser PLEASE® para generar microporos en la piel de los animales previo a la aplicación del extracto. Se incluyeron como controles ratones tratados con láser sin extracto y ratones no tratados. La IgG específica frente al extracto se determinó en el suero mediante ELISA. Las distintas poblaciones de células T se analizaron en esplenocitos reestimulados con el extracto mediante citometría de flujo. Por último, las citoquinas de los sobrenadantes celulares se midieron mediante un panel tipo Th LEGENDplex y citometría de flujo.

Resultados

La aplicación del extracto mediante administración transcutánea indujo la producción de IgG específica frente al extracto de una manera dependiente de dosis y en magnitud similar a la vía subcutánea. La administración transcutánea favoreció la formación de células T de memoria y efectoras así como células T reguladoras en bazo tanto en presencia como ausencia del extracto. La vacunación por vía subcutánea indujo mayores niveles de citoquinas, principalmente del tipo Th2, respecto a la transcutánea.

Conclusión

El extracto despigmentado de *D. pteronyssinus* administrado en ratones por vía transcutánea generó una respuesta inmunológica asociada a producción de IgG y células T reguladoras.

 © 2019 Esmon Publicidad

Inmunoterapia específica

Inmunoterapia epicutánea, un tratamiento novedoso para la alergia a avellana en un grupo de pacientes pediátricos: resultados inmunológicos *in vitro*

Valbuena Garrido T[1], Reche Frutos M[1], Martínez Blanco M[2], Toboso De Lamo I[3], Thuissard I[4], Molina Hernández E[2]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián De Los Reyes
[2] Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL, CSIC-UAM), Madrid
[3] Inmunología, BR Salud, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián De Los Reyes
[4] Escuela de Doctorado e Investigación, Universidad Europea de Madrid, Madrid

Objetivos/Introducción

Estudio descriptivo de parámetros serológicos y cambios inmunológicos *in vitro* tras inmunoterapia epicutánea en un grupo de pacientes alérgicos a avellana.

Material y métodos

Estudio prospectivo aleatorizado, simple ciego controlado con placebo. Pacientes de 3 a 16 años con diagnóstico confirmado de alergia a avellana. Tratamiento de 6 meses con parches (Marti Tor®), aplicación diaria en espalda, con extracto de avellana o placebo. Determinación basal de Cor a 1, 8 y 9 (ISAC® e ImmunoCAP®) y Cor a 14 (ImmunoCAP®. Thermo Fisher Scientific). Determinaciones de IgE total, IgE (Immulite®. Siemens) e IgG4 específicas a avellana (Thermo Fisher) y Test de Activación de Basófilos (TAB) (Flow CAST®. Bühlmann Laboratories) al inicio, mitad y final del tratamiento. Estudio estadístico: U de Mann-Whitney, T de Student, Wilcoxon y Rho Spearman.

Resultados

22 pacientes de 4 a 14 años de edad. Parches: 12 activo y 10 placebo. Estudio por componentes de avellana: valores negativos en 4 pacientes, Cor a 1 positivo en 3 pacientes, Cor a 8 positivo en 8, Cor a 9 positivo en 14 y Cor a 14 positivo en 14. En el estudio inicial con ISAC® 10 pacientes tuvieron valores negativos. Al añadir estudio por InmunoCAP® se observaron positividades en 6 pacientes más. Los valores iniciales y finales de IgE total, IgE e IgG4 específicas a avellana, ratio IgE /IgG4 específicas y TAB se muestran en la Tabla, sin encontrarse diferencias significativas entre los grupos activo y placebo. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$) en la evolución (inicio-final) del TAB únicamente en el grupo activo (Figura).

Conclusión

Las proteínas de avellana más reconocidas en nuestra muestra fueran las de reserva: Cor a 9 y Cor a 14. Se encontró más positividad de Cor a 9 en ImmunoCAP® que en ISAC®. El TAB mostró diferencias estadísticamente significativas entre el momento inicial y final del grupo activo.

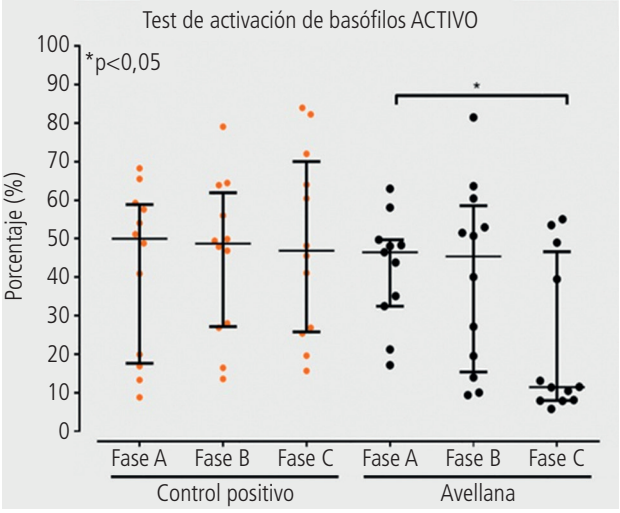


Figura. TAB en grupo activo antes (Fase A), durante (Fase B) y tras (Fase C) inmunoterapia epicutánea.

Tabla. Parámetros *in vitro* antes y después de inmunoterapia epicutánea

	Inicio		Final	
	Activo	Placebo	Activo	Placebo
IgE total (kU/L) Mediana (mín-máx) [RIC]	318,5 (3-1653) [655]	441 (70-1716) [585]	692,4 (5-2054) [627,7]	892,1 (170-2476) [753,3]
IgE específica avellana (kU/L) Mediana (mín-máx) [RIC]	4,9 (0-157) [17,2]	1,6 (0,39-17,7) [10]	6,1 (0-62) [22,2]	2,1 (0-22) [7,7]
IgG4 específica avellana (mg/L) Mediana (mín-máx) [RIC]	0,3 (0-3) [0,6]	0,3 (0-2) [1,2]	0,7 (0-5) [1,3]	0,2 (0-3) [1,7]
Ratio IgE/IgG4 esp avellana Mediana (mín-máx) [RIC]	21,2 (0-924) [118,5]	21,5 (1-292) [65,2]	10,2 (0-74) [26,5]	8,3 (0-73) [38,4]
TAB % Media (mín-máx) [SD]	38,9 (3-63) [17,6]	33,1 (2-63) [23,2]	11,5 (6-55) [38,6]	26,7 (1-68) [54,4]

© 2019 Esmon Publicidad

Seguridad y tolerabilidad de un alergoide con mezcla de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*, asociado a tirosina microcristalina (MCT) y monosfoforil lípido a (MPL) como adyuvantes, en pacientes adultos con rinoconjuntivitis alérgica causada por los ácaros del polvo doméstico

Roger Reig A[1], Hernández Fernández De Rojas D[2], Tabar Purroy AI[3], Estany Mateu C[4], Justicia Ruano JL[4], De Kam PJ[5]

[1] Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona
[2] Hospital Universitari i Politecnic La Fe, Valencia
[3] Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona
[4] Allergy Therapeutics, Barcelona
[5] Allergy Therapeutics, Worthing, Reino Unido

Objetivos/Introducción

Acarovac MPL es un nuevo producto de inmunoterapia subcutánea compuesto por un extracto modificado de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*, asociado a MCT y MPL como sistema adyuvante. El objetivo principal de este estudio fue evaluar la seguridad y tolerabilidad de Acarovac MPL en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica causada por ácaros del polvo doméstico. También se exploró la respuesta a un test de provocación nasal (TPN).

Material y métodos

Ensayo clínico de fase I, abierto, multicéntrico. La pauta inicial fue modificada debido a una alta tasa de reacciones locales con la primera dosis. Tras ello, Acarovac MPL se administró a 3 cohortes escalonadas de pacientes, mediante 4 inyecciones (0,05 ml, 0,1 ml, 0,3 ml y 0,5 ml) durante la fase de inicio y 3 inyecciones de 0,5 ml durante la fase de mantenimiento, todas a intervalos de 1-2 semanas. Se determinó la frecuencia de efectos adversos y de discontinuaciones prematuras. Como criterios secundarios se evaluaron: repuesta al TPN, cambios inmunológicos (citocinas, inmunoglobulinas específicas) y satisfacción de los pacientes.

Resultados

Tras la enmienda del protocolo, 16 pacientes recibieron al menos una dosis del tratamiento. 13 pacientes (81,3%) presentaron 41 casos con 61 reacciones adversas (RA): 12 pacientes con 51 RA locales y 3 pacientes con 10 RA sistémicas. No hubo reacciones adversas serias. El tratamiento se suspendió sólo en un paciente debido a una reacción local moderada tras la primera dosis. Se observó una mejoría significativa en la puntuación de síntomas durante el TPN, un aumento significativo de IgG4 específica y una reducción de IL-4 sérica. La satisfacción global de los pacientes fue 86,1/100.

Conclusión

Acarovac MPL, administrado con 7 inyecciones durante 6-12 semanas, en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica causada por *Dermatophagoides*, muestra un perfil aceptable de seguridad y tolerabilidad. Los pacientes tratados muestran una mejora en su respuesta al TPN, cambios favorables de parámetros inmunológicos y una alta satisfacción.

 © 2019 Esmon Publicidad

Eficacia de un extracto modificado de ácaros asociado a tirosina microcristalina (MCT) como adyuvante, en pacientes alérgicos a *Dermatophagoides pteronyssinus* no sensibilizados a Der p1 o a Der p2

Rial Prado MJ[1], Moreno García V[2], Gutiérrez Fernández D[3], Navarro García B[4], Malet Casajuana A[5], Justicia Ruano JL[6]

[1] Hospital de A Coruña, A Coruña
[2] Centro de Especialidades Integradas, Huelva
[3] Clínica Médico-Asistencial Virgen del Rosario, Cádiz
[4] Hospital Universitari Dexeus, Barcelona
[5] Al·lergo-Centre, Barcelona
[6] Allergy Therapeutics, Barcelona

Objetivos/Introducción

El diagnóstico molecular permite identificar si un paciente alérgico a *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) está sensibilizado a Der p1 o Der p2. En ocasiones, cuando la IgE específica es negativa a ambos, el paciente no suele recibir inmunoterapia. El objetivo de este estudio fue determinar la respuesta clínica de pacientes no sensibilizados a Der p1 ni a Der p2, cuando son tratados con inmunoterapia.

Material y métodos

En un estudio observacional prospectivo, 118 pacientes alérgicos a DP (IgE específica y *Prick test* positivos a DP) recibieron tratamiento durante un año con un extracto modificado de *Dermatophagoides pteronyssinus* asociado a tirosina microcristalina (MCT) como adyuvante (Acarovac Plus®). En 99 de ellos se determinaron los valores basales de IgE específica a Der p1 y Der p2, que fueron ocultados a los investigadores hasta el final del estudio. Se establecieron 4 grupos de pacientes, de acuerdo a su perfil de sensibilización: Grupo 0 (no sensibilizados a Der p1 ni a Der p2), Grupo 1 (sensibilizados exclusivamente a Der p1), Grupo 2 (sensibilizados exclusivamente a Der p2) y Grupo 3 (sensibilizados a Der p1 y a Der p2). El criterio principal de eficacia fue la reducción de la puntuación combinada de síntomas y medicación (PCSM) después de 1 año de tratamiento.

Resultados

La distribución por grupos de los 99 pacientes fue: Grupo 0 (n=12), Grupo 1 (n=5), Grupo 2 (n=12), Grupo 3 (n=70). Se pudo determinar la respuesta clínica en 93 pacientes. La disminución de PCSM [media (DT)] en los 4 grupos fue:

– Grupo 0 (n=10): -0,60 (0,89)
– Grupo 1 (n=5): -1,0 (1,40)
– Grupo 2 (n=12): -0,07 (1,64)
– Grupo 3 (n=66): -0,40 (1,07)

Las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Conclusión

La inmunoterapia con un alergoide de DP asociado a MCT (Acarovac Plus®) muestra resultados clínicos favorables en pacientes alérgicos a DP no sensibilizados a Der p1 ni a Der p2.

Perfil inmunológico como biomarcador de respuesta a una inmunoterapia con un alergoide de *Dermatophagoides pteronyssinus*

Padró Casas C[1], Moreno Benítez F[2], Parra Arrondo A[3], Valero Santiago A[4], Roger Reig A[1], Justicia Ruano JL[5]

[1] Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona
[2] Clínica Dr. Lobatón, Cádiz
[3] Hospital A Coruña, A Coruña
[4] Hospital Clinic, Barcelona
[5] Allergy Therapeutics, Barcelona

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia con alérgenos es, en general, un tratamiento eficaz, pero algunos pacientes no responden adecuadamente. Actualmente, no existen biomarcadores universalmente aceptados para predecir la respuesta clínica a la inmunoterapia. El objetivo de este estudio fue explorar ciertos parámetros inmunológicos como biomarcadores de respuesta clínica en pacientes tratados con inmunoterapia frente a *Dermatophagoides*.

Material y métodos

En un estudio observacional prospectivo, 118 pacientes recibieron tratamiento durante un año con un extracto modificado de *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) asociado a tirosina microcristalina (MCT) como adyuvante (Acarovac Plus®). En 79 de ellos se determinaron, antes de la inmunoterapia, los valores séricos de inmunoglubulinas (IgE total, IgE específica a DP, Der p1 y Der p2, e IgG4 específica a DP) y citocinas (IL-4, IL-5, IL-13, IL-10, IFN-γ). Los pacientes se agruparon en no respondedores (grupo NR: reducción de la puntuación combinada de síntomas-medicación [PCSM] <20%) y respondedores (grupo R: reducción PCSM >20%). Se comparó el nivel basal de inmunoglobulinas y citocinas en ambos grupos (ANOVA). También se compararon pacientes no respondedores con pacientes con respuesta muy elevada (grupo HR: reducción PCSM >50%). Se hizo el mismo análisis seleccionando sólo pacientes con una PCSM basal superior a la mediana (1,33) de toda la muestra.

Resultados

Cuando se seleccionaron los pacientes con PCSM >1,33 y se compararon pacientes NR con pacientes R y con pacientes HR, se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$) en los niveles séricos basales (pg/ml) de:

IL-13: NR: 2,37; R: 0,83; HR: 0,95.
IL-10: NR: 4,49; R:1,84; HR: 1,70.
Th2 (IL-4+IL-5+IL13): NR: 7,10; R: 3,14; HR: 3,45.

Conclusión

Los pacientes con escasa respuesta a la inmunoterapia con un alergoide de ácaros parecen tener niveles basales superiores de citocinas Th2 y de IL-10, comparados con pacientes que responden de forma adecuada. Son necesarios más estudios para comprobar si estos parámetros inmunológicos podrían ser biomarcadores predictivos de eficacia.

© 2019 Esmon Publicidad

Seguridad de un extracto de ácaros modificado con glutaraldehido y asociado a tirosina microcristalina (MCT), en pacientes con rinitis alérgica con o sin asma bronquial asociada

Sala Cunill A[1], Pérez Formoso JL[2], Almeida Sánchez Z[3], Álvarez Fernández JA[4], Liñana Santafé JJ[5], Justicia Ruano JL[6]

[1] Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona
[2] Consulta Privada Dr. Pérez Formoso, Sevilla
[3] Hospital General de La Palma, La Palma
[4] Clínica de Alergia y Asma, Oviedo
[5] Hospital Lluis Alcanys, Xativa
[6] Allergy Therapeutics, Barcelona

Objetivos/Introducción

Para evaluar el balance riesgo-beneficio de un fármaco tras su comercialización, es importante obtener datos sobre su uso en la práctica clínica real. El objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad y la efectividad de Acarovac Plus®, un extracto modificado de ácaros asociado a tirosina microcristalina (MCT) como adyuvante, en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica causada por los ácaros del polvo doméstico.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo realizado en 22 centros. Mediante un cuaderno de recogida de datos electrónico, se obtuvieron datos de pacientes con rinitis con/sin asma causada por alergia a ácaros, desde 12 meses antes hasta 6-12 meses después de la inmunoterapia. La seguridad se evaluó calculando el número y gravedad de reacciones adversas (clasificación MedDRA). Como datos de efectividad se comparó, antes y después de la inmunoterapia: número de visitas a un centro sanitario y a urgencias, tipo y gravedad de la rinitis (ARIA), clasificación del asma (GEMA), uso de medicación y valoración subjetiva de la intensidad de los síntomas (EVA).

Resultados

25 pacientes (8,2%) de 306 evaluables presentaron 25 casos de reacciones adversas locales (RL), 5 casos de reacciones sistémicas (RS) y 2 casos de RL+RS. El 88,5% de las RL fueron leves y el 11,5% moderadas. El 40,7% de las RL fueron inmediatas y el resto tardías. De las 7 RS (4 leves y 3 moderadas), dos fueron de grado 0, dos de grado 1 y tres de grado 2. En un paciente con RS grado 1 se redujo la dosis y en un paciente con RL moderada se suspendió el tratamiento. No hubo ninguna reacción adversa seria y en ningún caso se precisó adrenalina.

Conclusión

Acarovac Plus®, un alergoide de ácaros asociado a MCT, muestra un buen perfil de seguridad en niños y adultos con rinitis con/sin asma alérgica, cuando son tratados en la práctica clínica real.

Adhesión a la prescripción inicial de inmunoterapia específica subcutánea en la enfermedad respiratoria alérgica

Molina Molina GJ[1], Català Besa M[2], Vila Induráin B[3], García Moral A[3], Garriga Baraut T[3]

[1] Servicio de Medicina Interna, Sección de Alergología. Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona
[2] Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona
[3] Servicio de Neumología Pediátrica, Unidad de Alergología Pediátrica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivos/Introducción

La enfermedad respiratoria alérgica representa una de las enfermedades crónicas más prevalentes en niños. Aunque se ha demostrado que la inmunoterapia específica con alérgenos (ITE) es un tratamiento eficaz, no siempre existe una buena adherencia a este tratamiento. El objetivo fue determinar qué factores pueden influir en la adherencia a la ITE en pacientes pediátricos.

Material y métodos

Evaluación retrospectiva de pacientes pediátricos diagnosticados de rinitis alérgica (RA) y/o asma alérgica (AA) en los que se les prescribió por primera vez ITE subcutánea durante los años 2013-2018. Se recogieron características demográficas, clínicas y adherencia a la ITE.

Resultados

Se incluyeron 402 pacientes [edad media 10 años (rango 3-18 años); 55% (n=221) varones]. El 64,2% (n=259) de los pacientes fueron diagnosticados de RA y AA y el 35,32% (n=143) de RA. Un 16% (n=65) no iniciaron la ITE prescrita, principalmente por motivos económicos [29,3% (n=19)], dudas respecto a su eficacia [21,5% (n=14)] y mejoría tras correcta adherencia al tratamiento sintomático [20% (n=13)]. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre tener únicamente RA o asociar RA y AA, y la adherencia al inicio de la ITE (p=0,80). De los pacientes que iniciaron la ITE, 308 pacientes (91%), presentaron adecuada adherencia al año, mientras que 29 pacientes (9%) no la continuaron. Los principales motivos de interrupción de la ITE al año fueron la no adherencia a las visitas de seguimiento por causa desconocida en 10 pacientes (34,5%), los efectos adversos en 4 (13,8%) y en otros 4 (13,8%) los problemas de organización/logística familiar.

Conclusión

El principal motivo de no adherencia inicial a la prescripción de ITE fueron los problemas económicos, independientemente de la patología respiratoria del paciente. Respecto a la suspensión precoz de ITE, los principales motivos fueron la no adherencia a las visitas de seguimiento por causas desconocidas, los efectos adversos y problemas de organización/logística familiar.

 © 2019 Esmon Publicidad

Cambios clínicos e inmunológicos tras 1 año de tratamiento con un alergoide de ácaros adsorbido en tirosina microcristalina: *D. petronyssinus* 50% + *D. farinae* 50%

De La Roca Pinzón F[1], Justicia JL[2], Ribó González P[1], Boronat A[2], Muñoz Cano R[1], Gelis Caparros S[1], Valero Santiago A[1]

[1] Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona
[2] Allergy Therapeutics, Barcelona

Objetivos/Introducción

Un extracto alergénico estandarizado de *Dermatophagoides pteronyssinus* químicamente modificado en alergoide con glutaraldehído y asociado con tirosina microcristalina (MCT) como adyuvante, ha demostrado buena tolerancia y efectividad en estudios previos. El objetivo de este estudio era obtener evidencia en práctica clínica real para el mismo producto con una mezcla de *D. pteronyssinus+D. farinae*.

Material y métodos

Diez pacientes adultos con rinitis alérgica, con o sin asma bronquial, por ácaros del polvo domestico (APD), recibieron, durante 1 año, inmunoterapia con un alergoide asociado a MCT con *D. pteronyssinus - D. farinae* 50-50%; producido por Allergy Therapeutics (Worthing, UK). Se evaluó la puntuación combinada síntomas-medicación (PCSM), puntuación de síntomas diarios (PSd), puntuación de medicación diaria (PMd), control de la rinitis, gravedad de la rinitis según ARIA, intensidad de los síntomas mediante escala analógica visual (EVA), y los niveles de IgE e IgG4 específicas, antes y después de recibir inmunoterapia.

Resultados

Todos los pacientes (edad media: 35 años) presentaban rinitis persistente y 3 de ellos también presentaban asma. Los resultados, antes y después de 1 año de tratamiento, fueron: PCSM 2,6 vs. 0,5; PSd 1,33 vs. 0,39; PMd 1,27 vs. 0,11; ARIA: 100% con rinitis persistente y 90% con rinitis moderada-grave previo a inmunoterapia vs. 100% con rinitis intermitente y leve tras la inmunoterapia; Control de la rinitis: 100% rinitis parcialmente controlada antes de la inmunoterapia vs. 100% con rinitis bien controlada tras la inmunoterapia. EVA: 6,15 vs. 0,5. Todas las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas ($p<0,05$). El estudio inmunológico evidenció cambios significativos en la IgG4 específica (0,52 mg/L vs. 0,85 mg/L), pero no en los niveles de IgE específica (27,8 kU/L vs. 30,2 kU/L).

Conclusión

La inmunoterapia específica con un alergoide de *D. pteronyssinus+D. farinae* 50-50% asociado a MCT en pacientes con alergia a APD induce mejoría significativa clínica e inmunológica en la práctica diaria.

Análisis de la tolerancia de Acaroid®, en pauta de inicio convencional y clúster, a partir de la máxima concentración del extracto alergénico (vial B) en pacientes alérgicos a ácaros

Garrido Fernández S[1], Insausti Suescun C[1], Arraiza Esparza A[1], Soler López B[2], Navarro Medina A[1], García Figueroa BE[1]

[1] Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona
[2] E-C-BIO, S.L., Departamento Médico, Las Rozas, Madrid

Objetivos/Introducción

El objetivo del estudio fue comparar la tolerancia de dos pautas de administración de inmunoterapia específica frente a ácaros: convencional y clúster, iniciadas a partir del vial B de Acaroid®.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo incluyendo pacientes a los que se les prescribió Acaroid® iniciada a partir del vial B (2015-2019).

El inicio se realizó con pauta convencional (PCON): 0.1-0,2-0,4-0,6, semanal (4 días en 3 semanas) o clúster (PCLU): 0,1+0,2 y 0,3+0,3, con dosis semanales (2 días en 1 semana), según criterio facultativo.

Variables analizadas: pauta, sexo, edad al inicio, diagnóstico, composición, número de dosis administradas, existencia de reacción (dosis, tipo y tratamiento), uso de pretratamiento y modificaciones en la pauta.

Resultados

Se incluyeron 107 pacientes (56-PCON y 51-PCLU) con una edad media de 22,9 años (4-75). El 53,3% eran hombres. El 38,3% (n=41) tenían rinoconjuntivitis, el 6,5% (n=7) asma, y el 55,1% (n=59) rinoconjuntivitis y asma. El 85% (n=91) de las composiciones fueron de *D. pteronyssinus*.

El 19,6% de los pacientes (n=21; 11-PCON y 10-PCLU) presentaron reacciones adversas (RA). Respecto a las dosis administradas, ocurrieron RA en el 7,7% de dosis en PCON y 7,9% en PCLU. Se observaron 35 reacciones locales tardías y una reacción sistémica (PCLU, rinoconjuntivitis tardía). El 69,5% de las RA ocurrieron en las 2 primeras dosis de cada pauta. El 66,7% (n=24) de las RA precisó tratamiento y el 12,1% (n=13) de los pacientes recibieron pretratamiento con antihistamínico.

En el 9,3% (n=10) de los pacientes se repitió dosis y en el 2,8% (n=3) se cambió de pauta (PCLU a PCON).

No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento para las distintas variables.

Conclusión

El inicio de Acaroid® a partir del vial B es seguro y bien tolerado, tanto en pauta clúster como convencional. En ningún paciente se interrumpió el tratamiento.

© 2019 Esmon Publicidad

Análisis del coste-efectividad del tratamiento con inmunoterapia en pacientes con asma alérgica a ácaros en comparación con el periodo de tratamiento sintomático inicial: resultados del primer año de seguimiento del estudio ITACA

Tabar Purroy AI[1], González De Olano D[2], Delgado Romero J[3], Cancelliere Fernández N[4], Soler López B[5]

[1] Complejo Hospitalario de Navarra/IdisNa, Pamplona
[2] Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid
[3] Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla
[4] MERCK, S.L.U, Madrid
[5] E-C-BIO, S.L., Las Rozas, Madrid

Objetivos/Introducción

La mayoría de los estudios en los que se analiza el coste-efectividad de la inmunoterapia (IT), se han realizado en pacientes adultos con rinitis, y están basados en modelos fármaco-económicos.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar el coste-efectividad del tratamiento con inmunoterapia en comparación con el tratamiento sintomático (TS), en pacientes alérgicos a ácaros, con diagnóstico de asma con o sin rinoconjuntivitis.

Material y métodos

Estudio observacional de seguimiento prospectivo, en vida real y en 23 servicios de Alergología españoles, en pacientes de 12-60 años, con diagnóstico confirmado de asma leve a moderada por ácaros. Los pacientes completaron un diario sobre el consumo de recursos. La efectividad se valoró mediante el cálculo de la diferencia basal-fin del periodo de TS y del periodo IT, en la puntuación media de los síntomas (sibilancias, disnea, tos, opresión torácica) y uso de la medicación. Se consideró que el tratamiento era eficaz, si la diferencia media en la puntuación individual de cada paciente era mayor de -0,48 puntos, o bien una diferencia mayor del 20% en la puntuación total desde la situación inicial.

Resultados

Participaron 23 centros de 15 provincias y de 8 comunidades autónomas. Se incluyeron 178 pacientes con edad media de 32 años siendo el 50,4% mujeres. El 28,2% eran pacientes con asma intermitente, el 25,6% leve persistente y el 46,2% moderada persistente. Se observaron diferencias significativas en el coste del uso de recursos y en los costes directos totales a favor del periodo de tratamiento con IT. La IT resultó coste-efectiva ya en el primer año de seguimiento de los pacientes.

Conclusión

La IT redujo los costes sanitarios totales en asma alérgica a ácaros y resultó coste-efectiva ya en el primer año. La IT es, por tanto, una alternativa terapéutica coste-eficaz a considerar en pacientes con asma por ácaros.

Evaluación de la seguridad, mejoría clínica, tolerabilidad y satisfacción del tratamiento con "Allergovac Poliplus" en pacientes polialérgicos con rinitis/rinoconjuntivitis alérgica con o sin asma. Resultados finales de un estudio clínico observacional prospectivo (APOLO)

Alba Jordá P[1], Moreno García V[2], Arias Irigoyen J[3], Antón Gironés M[4], Ruiz De Eguino LB[5], Madariaga Goirigolzarri B[5], Martínez Gárate A[5]

[1] Servicio de Alergología, Hospital de Manises, Valencia
[2] Centro de Especialidades Integradas, Huelva
[3] Clínica Privada Dr. Arias Irigoyen, Huelva
[4] Servicio de Alergología, Hospital Univ. del Vinalopó, Alicante
[5] ROXALL España, Departamento de I+D, Zamudio, Bizkaia

Objetivos/Introducción

Evaluación de la seguridad y tolerabilidad del tratamiento de SCIT "Allergovac Poliplus", conteniendo combinaciones de 2 alérgenos en pacientes polialérgicos, así como la evaluación de la mejoría clínica y satisfacción del paciente tras el tratamiento.

Material y métodos

En este estudio observacional, prospectivo y multicéntrico, se incluyeron pacientes entre 5 y 60 años polialérgicos, con rinitis/rinoconjuntivitis, con o sin asma. Se utilizaron escalas tipo analógico visual (EVA) para evaluar la mejoría en el estado clínico, la tolerabilidad y la satisfacción tras el tratamiento (10 meses). Se registró cualquier reacción adversa acontecida.

Resultados

Se incluyeron 130 pacientes, con una edad media de 31,4 años (15,4% <18 años), el 52,3% fueron mujeres. La mayoría (86,2%) presentaban rinitis-rinoconjuntivitis persistente y de intensidad moderada/grave (ARIA). El 47,7% presentaba asma leve-moderada asociada (GINA). El 63,1% de los pacientes recibieron tratamiento con una mezcla de 2 pólenes, y el resto con mezclas de 2 ácaros. La pauta 1 día (0,2 + 0,3 mL a los 30 minutos) fue la más prescrita (86,8%).

Un total de 122 pacientes completaron el estudio. Los pacientes mejoraron 2,65 puntos de media en los valores de su estado clínico (EVA) ($p<0,01$). El valor medio obtenido en la EVA de tolerabilidad del paciente fue de 8,44 puntos (SD = 2,05), y 7,75 puntos (SD = 2,01) para su satisfacción. Se reportaron reacciones adversas en 28 pacientes (21,7%), ninguna de ellas graves. El 95,5% fueron reacciones locales, siendo solo el 7,1% de ellas clínicamente relevantes. Sólo 4 pacientes presentaron el total de las 6 reacciones sistémicas (3,1% de los pacientes, 4,5% de las reacciones totales), todas ellas de grados 0-I.

Conclusión

Tras el tratamiento con Allergovac Poliplus, tanto el perfil de seguridad, como los valores de mejora clínica y satisfacción observados en pacientes polialérgicos, son muy favorables para los pacientes.

 © 2019 Esmon Publicidad

Inmunoterapia con alérgenos en rinitis alérgica local: efecto a largo plazo y prevención del asma

Testera Montes A[1], Eguiluz Gracia I[1], Campo Mozo P[1], Gómez Pérez F[1], Ariza Veguillas A[2], Rondón Segovia C[1]

[1] Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga
[2] Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, Málaga

Objetivos/Introducción

Hasta la fecha tres ensayos clínicos han demostrado que la inmunoterapia con alérgenos (ITA) controla los síntomas, disminuye el uso de medicación sintomática y mejora la calidad de vida en los pacientes con rinitis alérgica local (RAL). Este estudio pretende investigar el efecto a largo plazo de la ITA tras su suspensión y su capacidad para prevenir el asma en la RAL.

Material y métodos

Primer objetivo: estudio prospectivo de dos años en 21 pacientes con RAL por gramíneas que respondieron satisfactoriamente al tratamiento de 3 años con ITA-*Phleum*. Segundo objetivo: estudio comparativo del grupo con ITA vs. pacientes con RAL por gramíneas que no recibieron ITA. Se midieron los siguientes parámetros basalmente (en el momento de la suspensión de ITA en el grupo tratado) y dos años después: síntomas clínicos, uso de medicación sintomática, asistencia en urgencias, presencia de asma, calidad de vida (RQLQ) y test de provocación nasal con alérgenos (TPNA).

Resultados

Dos años tras la finalización de la ITA, el 94,7% de los pacientes tratados estaban clínicamente igual o mejor, el 89,5% refería un consumo de medicación similar o menor, el 73,7% presentaba una RQLQ similar o mejor ($p>0,05$) y toleraban una mayor concentración de alérgeno en el TPNA. Durante el periodo de estudio, el 11,9% de los pacientes no tratados con ITA desarrolló asma, y el 25% requirió visitas a urgencias por este motivo. El grupo tratado no acudió urgencias ni presentó nuevos casos de asma ($p<0,001$).

Conclusión

3 años de tratamiento ITA-*Phleum* en pacientes con RAL respondedores induce un efecto clínico beneficioso que se mantiene al menos durante dos años tras la suspensión. Además, la ITA previene el desarrollo de asma y este efecto podría relacionarse con el desarrollo de tolerancia inmunológica.

© 2019 Esmon Publicidad

Estudio de inhibición *in vitro* de sueros de pacientes alérgicos a Dpt con diferente perfil de sensibilización

Labrador Horrillo M[1], Luengo Sánchez O[1], Granados Pino D[1], Sánchez Díez S[2], Cruz Carmona MJ[2], Cardona Dahl V[1]

[1] Sección de Alergia, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona
[2] Servicio de Neumología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivos/Introducción

Los ácaros del polvo doméstico principalmente *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt) y *Dermatophagoides farinae* (Df) causan una alta incidencia de alergia respiratoria a nivel mundial. Se han descrito diferentes perfiles de sensibilización respecto a los alérgenos principales. El objetivo del estudio fue evaluar pacientes con diferentes perfiles de sensibilización a ácaros del polvo doméstico y comprobar si existía diferente porcentaje de inhibición cuando se incuban con un extracto estandarizado de cuerpo o completo de los ácaros del polvo doméstico Dpt o Df.

Material y métodos

Se analizaron diecisiete sueros de pacientes alérgicos a ácaros mediante InmunoCAP® para IgE específica (sIgE) a Dpt (d1), rDer p1 (d202) y rDer p2 (d203). Seis pacientes presentaban IgE doblemente positiva a Der p1 y Der p2 (d203), cuatro exclusivamente a Der p1 y los otros siete exclusivamente a Der p2. Se comparó el porcentaje de inhibición de la sIgE inhibiendo con extractos estandarizados que contienen solo el cuerpo de Dpt y Df y con extractos del cultivo total de ácaros.

Resultados

Todos los sueros de pacientes (17) lograron una inhibición relevante (>70%) de la IgE a Dpt cuando se incubaron con los diferentes extractos estandarizados. Los sueros de pacientes sensibilizados a Der p2 (13 pacientes, 7 monosensibilizados) lograron una inhibición relevante de la sIgE a Der p2 cuando se incubaron con extracto Dpt. Los sueros de pacientes sensibilizados a Der p1 (10 pacientes, 4 monosensibilizados) se inhibieron con el extracto de Dpt (Tabla). Df presentó una inhibición parcial de la sIgE en algunos pacientes.

Conclusión

Los ensayos de inhibición mostraron que, tanto el extracto antigénico estandarizado que contiene solo el cuerpo del ácaro como el extracto de ácaro completo, son capaces de inhibir la IgE específica contra Dpt y sus componentes principales Der p1 y Der p2, en pacientes con diferentes perfiles de sensibilización.

Tabla. sIgE y % de inhibición de tres pacientes representativos de los tres grupos analizados

Suero	sIgE d1 (Dpt) kU_A/L	sIgE d202 (rDer p 1) kU_A/L	sIgE d203 (rDer p 2) kU_A/L	% inhibition sIgE d1	% inhibition sIgE d202	% inhibición sIgE d203
Paciente 1	3,98	2,89	0,00			
Paciente 1 + Extracto cuerpo Dpt				91	81	0
Paciente 1 + Extracto completo Dpt				77	82	0
Paciente 2	76,00	0,25	58,60			
Paciente 2 + Extracto cuerpo Dpt				71	0	73
Paciente 2 Extracto completo Dpt				79	0	70
Paciente 3	>100	50,70	48,80			
Paciente 3 + Extracto cuerpo Dpt				85	87	83
Paciente 3 + Extracto completo Dpt				74	90	79

 © 2019 Esmon Publicidad

Long-Term Effects After Purethal Grass

Bozek A, Kozlowska R, Krajewska A

Clinical Department of Internal Disease, Dermatology and Allergology, Medical University of Silesia, Katowice, Polonia

Objectives / Introduction

Allergen-specific immunotherapy (AIT) is a crucial therapy for allergic rhinitis (AR). However, the long-term effectiveness of AIT remains to be explored. The objective of this study was to evaluate the clinical long-term effect of AIT with Purethal Grass in patients with allergic rhinitis when immunotherapy was discontinued.

Material and Methods

It was a prospective follow-up observation of patients with AR who completed preseasonal AIT for grass pollen. After receiving three years of AIT, 31 patients were compared to a placebo group after an additional three years of observation. Combined symptom medication score (SMS) and concentration of allergen-specific IgE and IgG4 for *Phleum pratense* were monitored during observation.

Results

Three years after AIT was discontinued, a significant clinical effect based on SMS was still observed compared with the baseline (before AIT), just after immunotherapy and three years later as follows: 7.85 (range: 3.67-8.98) vs. 4.63 (range: 3.76-7.80) vs. 4.03 (range: 3.12-7.81). Significant differences in SMS were observed every year between the study groups and the placebo group. Serum-specific IgE against *Phleum pratense* decreased during the AIT trial and remained at the same levels three years after immunotherapy compared to the placebo group. There were no significant changes between specific IgG4 levels compared to results just after AIT.

Conclusion

The positive effect obtained after Purethal Grass was sustained after a long period after AIT.

Aplicación del test de activación de basófilos en estudios de alergenicidad con extractos despigmentados-polimerizados de gramíneas

López Matas MA[1], Moya Lobo R[1], Calzada Ricote D[1], Pascal Capdevila M[2], Carnés Sánchez J[1]

[1] Laboratorios LETI, Madrid
[2] Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

Objetivos/Introducción

Diferentes especies de gramíneas crecen en las mismas zonas, lo que hace difícil determinar cuál es la causante de los síntomas alérgicos. Aunque algunos productos de inmunoterapia se fabrican con una única especie, en el Sur de Europa habitualmente se utiliza una mezcla de gramíneas (MG).

El objetivo fue investigar la aplicación del Test de Activación de Basófilos (TAB) para comparar la alergenicidad entre extractos despigmentados-polimerizados de gramíneas. La comparación de la alergenicidad de las especies individuales con la de MG es útil para estudiar *in vitro* el perfil de seguridad de MG.

Material y métodos

Se analizaron basófilos de 10 pacientes alérgicos a gramíneas y 5 controles sanos. Los pacientes presentaron síntomas por polen de gramíneas e IgE específica mayor de 3,5 kU/L.

Las gramíneas analizadas fueron: *Phleum pratense*, *Dactylis glomerata*, *Lolium perenne*, *Poa pratensis* y *Festuca elatior*. Los extractos se prepararon a 5000 DPP/ml. MG contenía las 5 gramíneas a partes iguales. La estimulación de basófilos se realizó con diluciones 1:10 a 1:104. Los basófilos activados se definieron como $IgE^{+}CD203c^{+}CD63^{+}$ en porcentaje sobre el total de basófilos de la muestra.

Resultados

De los 10 pacientes, 7 fueron válidos para el análisis final. El extracto que produjo una mayor activación de basófilos fue *Dactylis* (mediana 70,8%), MG produjo una estimulación de 62,4% y con las otras gramíneas la estimulación fue menor. Se detectaron diferencias estadísticamente significativas con MG respecto a *Phleum, Lolium, Poa y Festuca* ($p<0,05$; Wilcoxon test). No se observó activación en ninguno de los 5 controles.

Conclusión

- El TAB puede utilizarse como indicativo de la alergenicidad de diferentes extractos.
- MG produjo una mayor activación de basófilos que *Phleum, Lolium, Festuca* y *Poa* y menor que *Dactylis*.

© 2019 Esmon Publicidad

Estudio retrospectivo de seguridad de una pauta ambulatoria en inmunoterapia subcutánea con extractos modificados

Pineda De La Losa F[1], Castillo Fernández M[1], Jorro Martínez G[2]

[1] DIATER Laboratorios, Leganés
[2] Servicio de Alergia, Hospital Universitario de la Ribera, Alzira

Objetivos/Introducción

El acortamiento de la fase de inducción en pautas ambulatorias con extractos modificados químicamente consigue mejorar la adherencia al tratamiento del paciente alérgico, y derivar la administración de inmunoterapia al centro de salud, descongestionando los servicios de alergia de la sanidad pública.

El objetivo principal fue evaluar las historias clínicas de pacientes con sensibilización clínicamente relevante a diferentes fuentes alergénicas, tratados con extractos modificados a los cuales se les administró una pauta ambulatoria por vía subcutánea.

Material y métodos

Estudio retrospectivo unicéntrico. Se seleccionaron pacientes con edades comprendidas entre 8 y 70 años, con rinoconjuntivitis (ARIA) y/o asma (GINA), que habían recibido inmunoterapia con extractos modificados (Diater Polimerizado 100 y Diater Polimerizado), de diversas fuentes alergénicas (ácaros, ciprés, gramíneas, olivo, *Parietaria*, plátano de sombra y *Salsola*).

A todos ellos se les administró por vía subcutánea, una pauta desde el vial de mayor concentración, administrándose el primer día 0,2 mL y el día 8, 0,5 mL, alcanzándose la dosis máxima terapéutica en 8 días. La repetición de las dosis sucesivas se realizó con un intervalo mensual.

Se analizaron las reacciones adversas (RA) recogidas durante el tratamiento, la dosis en la que se produjo dicha RA y el tratamiento tras la RA producida.

Resultados

Se incluyeron 113 pacientes, 57 varones y 56 mujeres con pruebas cutáneas e IgE específica positivas a la fuente frente a la cual desarrollaban síntomas. El 47% de los pacientes tenía clínica de rinitis y el 53% padecía asma de origen alérgico.

Se produjeron 3 RA en fase de inducción con extracto de olivo, todas ellas locales inmediatas, siendo tratadas con medidas locales. El 97% de los pacientes no tuvo ningún tipo de reacción.

Conclusión

El estudio muestra una buena tolerancia de la pauta ambulatoria analizada, siendo cómoda y rápida para el paciente, por lo que se recomienda su uso como pauta convencional.

La reducción de actividad proteasa en polimerizados de ácaros y hongos permite su mezcla estable en vacunas

Pedreño López Y, Bravo Hernández E, Fernández Alcolea J, Sola González JP, 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 y hongos, no deben ser usados en mezclas salvo que se justifique su estabilidad. La modificación con glutaraldehído conlleva una pérdida de actividad proteolítica, lo que permite mezclar polimerizados. El objetivo de este estudio ha sido demostrar la pérdida de actividad proteasa de dos extractos polimerizados (ácaros y hongos) y evaluar la estabilidad de su mezcla en vacuna.

Material y métodos

La actividad proteasa de dos polimerizados, *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) y *Alternaria alternata* (Aa), se determinó mediante un método espectrofotométrico utilizando azocaseína como sustrato y tripsina como proteasa patrón.

El estudio de estabilidad de la vacuna Beltavac® Polimerizado PRO mezcla de Dp y Aa se realizó mediante ELISA inhibición de IgG. Se utilizó un extracto de Dp o Aa como antígeno y suero de ratones inmunizados con IgG específica a Dp o Aa. Como inhibidor se utilizaron tres viales de la vacuna y el ensayo se realizó a diferentes tiempos durante 12 meses (de acuerdo a ICH) y se calculó el valor IC50 (concentración que produce 50% de inhibición) en cada caso. Un rango de 50-150% de variación se estableció para asegurar la estabilidad del producto.

Resultados

La actividad proteasa en los extractos polimerizados se ha reducido en más de un 90% respecto a los extractos nativos de procedencia.

En el ensayo de estabilidad el valor medio de IC50 (RC/ml) utilizando Dp como antígeno es 1,86 y utilizando Aa como antígeno es 0,25. Estos valores se han mantenido dentro del rango de variación establecido, por tanto la vacuna es estable tras 12 meses de su fabricación.

Conclusión

Los extractos polimerizados de ácaros y hongos presentan una pérdida de actividad proteasa y puede ser mezclados, como demuestra el ensayo de estabilidad de la vacuna.

 © 2019 Esmon Publicidad

Inmunoterapia oral para pólenes en pacientes mayores de 65 años

Privitera Torres M, González Moreno A, Pérez Codesido S, González Bravo L, Laiseca García J, Rosado Ingelmo A

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivos/Introducción

La rinitis y el asma alérgicos son más frecuentes en jóvenes pero afecta también a pacientes mayores. La edad puede ser una contraindicación para la inmunoterapia (IT) subcutánea por reacciones sistémicas. La IT oral tiene un mejor perfil de seguridad, pero hay pocos datos en pacientes >65 años.

Presentamos respuesta clínica y seguridad de IT oral gramíneas (Grazax® y Oralair®) en pacientes >65 años.

Material y métodos

Presentamos 4 pacientes >65 años diagnosticados de rinoconjuntivitis y asma tratados con IT oral (6 meses x 3 años) para gramíneas en la Unidad de Alergia del Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid).

Se recogieron datos clínicos, espirométricos, exacerbaciones leves (uso de beta-2 de rescate) o graves (necesidad de corticoides sistémicos), tratamiento pre y post IT, pruebas cutáneas, IgE específica.

Resultados

2 varones, 2 mujeres. Edad inicio IT 67,5 años (65-69). Comorbilidades: HTA (2 pacientes), dislipemia (1 paciente). *Prick* positivo para olivo y gramíneas en todos y 1 paciente además para *Arizonica*. IgE específica media: gramíneas 51,2 kU_A/L (5,10-100), olivo 4,72 kU_A/L (0,48-15,6). PreIT: todos utilizaban sólo en primavera antihistamínicos+tratamiento tópico, corticoide+LABA a dosis medias (1 paciente todo el año) y 1 paciente a dosis altas FEV_1: 88,5% (72-104%). Todos presentaron 2 o más exacerbaciones leves y una media de 1 exacerbación grave al año en primavera (0-2). PostIT: 2 pacientes no tomaban ningún tratamiento y los otros dos antihistamínicos ocasionales.

Un paciente seguía tomando corticoide+LABA a dosis bajas todo el año. Ninguno tuvo exacerbaciones. FEV_1: 93% (80-118%). Todos refirieron mejoría subjetiva desde el 1er año tras IT. Ninguno tuvo efectos secundarios sistémicos.

Conclusión

Tras la IT oral, todos los pacientes mejoraron, necesitaron menos tratamiento para la rinitis y el asma, desaparición de las exacerbaciones y sin efectos adversos.

En pacientes alérgicos a pólen de gramíneas >65 años la inmunoterapia oral puede ser una buena opción terapéutica dado el buen perfil de seguridad y la eficacia conseguida.

© 2019 Esmon Publicidad

Miscelánea

Estudio OrIgEn; caracterización de los pacientes visitados en nuestra consulta de Alergología con valores de IgE total menores de 100 UI/mL

De Los Ríos Ospina LM[1], Dalmau Duch G[1], Sabaté Piñol M[2], Gázquez García V[1], Enfedaque Merino A[1], Esteso Hontoria O[1], Gaig Jané P[1]

[1] Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona
[2] Anàlisis Clínics, Laboratori ICS Camp de Tarragona Terres de l'Ebre, Tarragona

Objetivos/Introducción

Los valores normales de IgE total dependen de la población estudiada. Determinados factores como inmunodeficiencias, enfermedades autoinmunes, tabaquismo u obesidad, elevan o disminuyen su valor. La actividad específica del anticuerpo (correlación entre IgE total e IgE específica), varía según la enfermedad alérgica, y su interpretación es más relevante cuando la IgE total es muy baja o muy alta.

Queremos describir una población de pacientes visitados en nuestra consulta de Alergología (2015-2018) con valores de IgE total menores de 100 UI/mL, con sensibilización alérgica y relevancia clínica.

Material y métodos

Se recogieron datos epidemiológicos, antecedentes personales y tóxicos, niveles de IgE total y específica a alérgenos e inmunoterapia. Se descartaron pacientes con alergia exclusiva a himenópteros o medicamentos.

Realizamos un estudio retrospectivo descriptivo, calculando medias y desviaciones estándar (ds) para variables cuantitativas y tablas en variables cualitativas. Se usó test chi-cuadrado para variables nominales y regresión logística ordinal para variables ordinales.

Resultados

Encontramos 183 pacientes de edad media 38,4 (ds 14,9) años, 103 (56,2%) mujeres, 23 (12,6%) con enfermedad autoinmune, 69 (37,7%) sin consumo de alcohol y 111(60,7%) sin consumo de tabaco.

Presentaban 169 (92,3%) rinitis, 51 (27,8%) conjuntivitis, 83 (45,4%) asma y 39 (21,3%) alergia alimentaria.

La media de IgE total fue de 49,2 (ds 27,0).

La IgE específica más frecuente fue para ácaros y sabina, y la más elevada para *Olea* y Can f5.

Eran monosensibles 75 (41,0%).

Recibieron inmunoterapia 94 (51,3%).

Se vislumbró una tendencia a la significación estadística en relación al no consumo de alcohol y tabaco, obesidad y ser monosensibles, con niveles más bajos de IgE total.

Conclusión

No hay un valor límite de IgE total que discrimine a los pacientes alérgicos de los no-alérgicos, por lo que la medición resultaría más útil para estudios de población y no para diagnóstico o manejo del paciente. Utilizando este método como screening una población como la descrita no se diagnosticaría.

 © 2019 Esmon Publicidad

Rinosinusitis, poliposis y S. de Baboon como debut de una enfermedad rara con múltiples caras

Joyanes Romo JB, García Jabalera I, Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, García Rodríguez R, Borja Segade JM, Gómez Torrijos E

Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La Inmunodeficiencia Común Variable del Adulto (IDCV) es una patología del sistema inmune de origen congénito por alteraciones en el desarrollo de los Linfocitos B. Es la segunda en frecuencia después del déficit de IgA. Su prevalencia varía entre 1/25 a 50.000 sujetos, siendo característico un retraso diagnóstico superior a 6 años con un debut tórpido.

Los síntomas más frecuentes son de tipo infeccioso respiratorios y/o digestivos por lo que al comienzo, las consultas por rinoconjuntivitis, asma o alteraciones digestivas de posible origen alérgico nos ofrecen una oportunidad diagnóstica que debemos considerar.

Objetivo: Estudiar una paciente de 35 años con antecedentes de anemia ferropénica crónica y déficit de B12 que nos remiten para estudio por eritema con descamación en párpados superiores, síntomas de picor nasoocular, lagrimeo con sensación de cuerpo extraño, estornudos en salvas, obstrucción nasal e hidrorrinorrea perenne sin empeorar en ninguna época en concreto. Además, refiere procesos diarreicos frecuentes acompañados de distensión abdominal y pérdida ponderal sin relacion con un alimento específico. En una ocasión, erupción dérmica en glúteos y miembros inferiores durante tratamiento con AINE y amoxicilina-clavulánico.

Material y métodos

- Test cutáneos (aeroalérgenos y alimentos)
- Epicutáneos
- Coprocultivo
- Cultivo de esputo
- TAC de senos
- Analítica: hemograma, bioquímica con inmunoglobulina, IgE total, específica (ácaros, hongos, epitelios y pólenes).
- Test de provocación oral con fármacos implicados.

Resultados

- 1, 2, 4 y 7.- Negativos excepto mercurio (HS tipo IV).
- 3.- Positivo a *Campylobacter* y *Salmonella*.
- 5.- Rinosinusitis y poliposis nasosinusal
- 6.- Dentro de normalidad excepto déficit de Ig G, Ig A e Ig M.

Conclusión

Presentamos un caso de Síndrome de Baboom en una paciente con IDCV que consulta repetidamente por cuadros compatibles con patología alérgica, donde cuantificar inmunoglobulinas hubiera contribuido al diagnóstico precoz y mejoría en el pronóstico de las múltiples complicaciones que presentó la paciente.

Mujer de 21 años con ingreso en la UCI por angioedema

Habernau Mena A[1], Mancilla Arias AM[1], Fernández Vieira L[2]

[1] Complejo Hospitalario de Mérida, Mérida
[2] Clínica Clideba Quirón Salud, Badajoz

Objetivos/Introducción

El angioedema hereditario es una enfermedad poco frecuente de difícil diagnóstico. Se produce por un aumento de los niveles de bradicinina. Se caracteriza por aparición de episodios de angioedema que pueden afectar a piel y mucosas, así como el tracto gastrointestinal. En un 50% de los casos puede afectar a la vía aérea y puede comprometer la vida por compromiso respiratorio. Existe una mala respuesta con tratamiento habitual.

Material y métodos

Mujer de 21 años con episodios recurrentes de angioedema en cuello, región facial y manos. Los episodios coincidían con el período menstrual. Presenta episodio de edema de labios y cuello, debilidad en MMII, dolor abdominal intenso, rectorragia y compromiso de la vía aérea con necesidad de ingreso en la UCI. Mala respuesta a tratamiento convencional con corticosteroides, antihistamínicos y adrenalina. La paciente presentó mejoría inmediata tras la administración de C1-inhibidor.

Resultados

Las pruebas complementarias con analítica de sangre, estudio de complemento, estudio genético del Factor XII y pruebas de imagen, todos fueron normales. Se sospechó angioedema hereditario hormonodependiente con Factor XII normal.

Conclusión

El angiodema por bradicinina es una enfermedad poco frecuente que puede comprometer la vida. Su sospecha es imprescindible para el correcto manejo del paciente. Los clínicos deben saber distinguir el AE por bradicinina del histaminérgico para un adecuado tratamiento y evitar situaciones graves que comprometan la vida. Existen un grupo de mujeres con episodios de angioedema en relación con los cambios hormonales, y cuyo mecanismo fisiopatológico no es conocido.

© 2019 Esmon Publicidad

Asma bronquial persistente y síndrome constitucional

Moreno Lozano L, Extremera Ortega AM, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Loayza Reynolds GB

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Nuestro objetivo es describir el caso de una paciente asmática que, tras 10 años de evolución, comenzó con síntomas constitucionales y alteraciones sensitivas siendo preciso un estudio exhaustivo hasta llegar al diagnóstico.

Material y métodos

Mujer de 60 años, en seguimiento por nuestro servicio desde el año 2009 por rinitis y asma persistente moderada en tratamiento con salmeterol/fluticasona y beta-miméticos a demanda. Hace 1 año es diagnosticada de poliposis nasal y pansinusitis. Se añaden al tratamiento antileucotrienos y corticoides intranasales, con control parcial de los síntomas Unos meses más tarde refiere pérdida de peso, dolor en miembros inferiores y síndrome febril de un mes de evolución, por lo que se decide ingreso hospitalario. A la exploración la auscultación pulmonar es normal y se objetiva disminución de la sensibilidad en ambos pies, mano derecha y 4º y 5º dedos de mano izquierda.

Resultados

Hemograma: 5.247 eos/mcL.

Espirometría: normal

TAC tórax: normal; TAC senos paranasales: pansinusitis y desviación septal.

Factor reumatoide:129,5 u/ml, Autoanticuerpos ANCA: positivos; MPO 1/640.

Electromiograma: mononeuropatía múltiple axonal.

La paciente es tratada con corticoides orales y ciclofosfamida con mejoría clínica parcial.

Describimos una paciente con asma de más de 10 años de evolución que cursa con síndrome constitucional, fiebre y mononeuritis múltiple, eosinofilia y ANCA-P positivos. Según el consenso de Chapel Hill cumple criterios para el diagnóstico de granulomatosis eosinofílica con poliangitis (Síndrome de Churg-Strauss). Es una enfermedad autoinmune que afecta a vasos sanguíneos de mediano y pequeño tamaño. Suele ir precedida por asma con o sin poliposis nasal de meses o años de evolución.

Conclusión

Aunque se trata de una afección rara, debemos sospecharla en casos de pacientes con asma de mala evolución, con afectación general y síntomas neurológicos o cutáneos, llevando a cabo las pruebas complementarias que nos proporcionen un diagnóstico correcto y precoz.

 © 2019 Esmon Publicidad

Angioedema persistente de 1,5 años de evolución

Farrarons Lorente L, Ferré Ybarz L, Sansosti A, De La Borbolla Morán JM, Giménez Licitra M, Nevot S

Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa

Objetivos/Introducción

Paciente mujer de 35 años, derivada a Alergología por presentar inflamación, tumefacción de labios, eritema peribucal fijo de 1,5 años de evolución calificado como "angioedema persistente"; no asocia síntomas sistémicos. No responde a corticoides orales ni antihistamínicos. No portadora de implantes ni ha realizado tratamiento estético. Antecedente de rinitis intermitente por ácaros. No AF atópicos.

Material y métodos

Se realiza exploración física, *Prick test* a neumoalérgenos y alimentos, así como analítica, coprocultivo y biopsia labial.

Resultados

En la exploración destaca inflamación y tumefacción de labios con eritema peribucal, sin edema de palpebral ni de úvula. Resto anodina.

Prick test inhalantes: *D. pteronyssinus* 8x6 mm, gramíneas 7x6 mm, resto negativo, histamina 4x4 mm, SSF negativo; y *Prick test* alimentos: negativo. Analítica: hemograma, hemostasia, bioquímica (hierro, función renal y hepática): normales. Anticuerpos tiroideos y ANAs negativos, hormonas tiroideas normales, factor reumatoide normal, PCR 8,8 mg/L, complemento y fracciones normales, IgE total 23,6 kU/L, triptasa 11,7 n/L. Serologías VHC, VHB, VIH, VDRL: negativas. Coprocultivo: flora saprofita.

Biopsia de labio inferior: epitelio escamoso sin lesiones. Acúmulos linfohistocitarios de aspecto granulomatoso en estroma, ausencia de necrosis y ausencia de microorganismos patógenos, compatible con queilitis granulomatosa de Miescher.

Se deriva a Medicina Interna.

Conclusión

Presentamos un caso de "queilitis granulomatosa" o "Síndrome de Miescher", entidad poco frecuente, de causa y patogenia desconocidas. Se trata de una variante del Síndrome de Melkersson Rosenthal. El diagnóstico se realiza por anatomía patológica y no existe tratamiento específico. Es necesario descartar la presencia de patologías como tuberculosis, sarcoidosis y enfermedad inflamatoria intestinal que pueden presentar como primera manifestación clínica un cuadro de angioedema persistente.

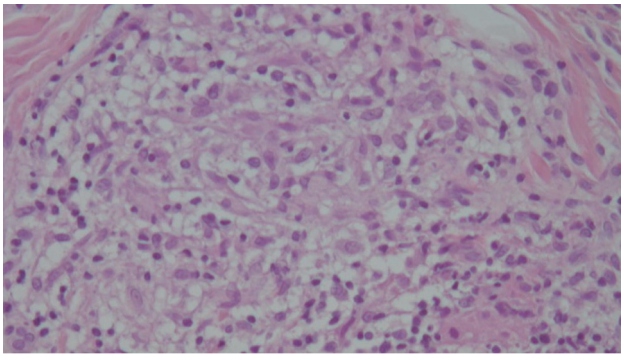


Figura. H-E x400: Granuloma. Células epitelioides de distribución desordenada con linfocitos. Ausencia de necrosis. Cortesía del Dr. F. Sant Masoliver. Cap clínic Servei d'anatomia patològica. Xarxa assistencial Universitària de Manresa.

© 2019 Esmon Publicidad

Endoscopia bajo sedación en un paciente con mastocitosis sistémica

González Cervera J, Tejero Bustos MA, De Jesus Angueira Lapeña MT, Cano Mollinedo MM, Rodríguez Delgado J, Muñoz López C

Hospital General de Tomelloso, Tomelloso

Objetivos/Introducción

Los pacientes con mastocitosis sistémica presentan un mayor riesgo de complicaciones por la liberación masiva de mediadores ante diversos desencadenantes. Los procedimientos endoscópicos representan un riesgo difícil de cuantificar, más aún si se precisa sedación con hipnóticos para la realización del estudio endoscópico. Presentamos un caso clínico en el que un paciente con mastocitosis sistémica se somete a un procedimiento endoscópico bajo sedación.

Material y métodos

Varón de 35 años diagnosticado de mastocitosis sistémica bien diferenciada desde hace 15 años, en tratamiento con cromoglicato disódico: 200 mg cada 8 horas. Es remitido a consulta de alergia para programar estudio endoscópico bajo sedación con hipnótico. Se solicita hemograma, niveles de triptasa basal previo al procedimiento endoscópico. Se pauta premedicación según la pauta indicada por la Red Española de Mastocitosis para los procedimientos en los que se administre anestesia general: prednisona 0,5 mg/kg 8 horas y hora antes del estudio endoscópico, maleato de dexclorferinamina 5 mg IV 1 hora antes, ranitidina 100 mg en 50 ml suero fisiológico 1 hora antes y montelukast 10 mg 1 cp 24 y 1 hora antes.

Resultados

Hemograma normal, triptasa basal (4,2 ng/ml). Se administró la premedicación pautada y se inició endoscopia digestiva alta) bajo sedación con propofol, indicado para procedimientos de sedación de corta duración. Se administraron 250 mg de propofol y los endoscopitas resecaron 2 pólipos gástricos. Se monitorizó al paciente que permaneció estable clínica y hemodinámicamente durante todo el procedimiento. Permaneció en observación asintomático y sin incidencias en el despertar. Tras una hora del procedimiento se procedió a la seriación de triptasa que resultó de 4,7 ng/ml.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con mastocitosis sistémica en el que la premedicación pautada y la elección del hipnótico, propofol, han sido determinantes para que el procedimiento endoscópico-terapéutico se realizase de forma segura y bajo sedación.

Omalizumab: valoración de su eficacia en 37 casos con urticaria

Petryk Petryk Y

Hospital G. U. Reina Sofía, Murcia

Objetivos/Introducción

Valorar la respuesta a omalizumab en pacientes con urticaria crónica en el Servicio de Alergología de nuestro hospital.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de 37 pacientes, con diagnóstico de urticaria y en tratamiento con omalizumab 300 mg/4 semanas. Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, otras enfermedades alérgicas, autoinmunidad, IgE total, respuesta clínica, medicación sintomática, recaídas y tolerancia al tratamiento.

Resultados

Desde enero de 2013 hasta enero de 2019 se trataron 37 pacientes (24 mujeres y 13 hombres), con una media de edad de 49,4 y mediana de 48 años. La mediana de IgE fue de 124.

- 23 de los pacientes (62%) padecían otras patologías alérgicas asociadas como el asma y rinitis alérgicos, intolerancia a AINE y Síndrome de LTP.
- 18 de los pacientes (49%) han mantenido el tratamiento más de 12 meses y 19 (51%) fueron tratados menos de un año.
- 22 de los pacientes (59%) quedaron asintomáticos con omalizumab y 15 (41%) obtuvieron una respuesta parcial.
- 12 (32%) presentaron 1 o más recaídas todas tratadas de forma satisfactoria.
- 13 (39%) pacientes precisaron seguir con los antihistamínicos y/o los corticoides aunque en menor dosis. En el resto 20 pacientes se pautó a demanda.
- Solamente en 3 pacientes había autoinmunidad.
- 4 de los pacientes tuvieron que suspender el tratamiento: 1 por reacción urticariforme tras la 3ª dosis, 2 por molestias generales y 1 debido al inicio de tratamiento de su patología oncológica.

Conclusión

Omalizumab ha demostrado eficacia y seguridad en el tratamiento de urticaria con escasas tasas de reacciones adversas. Más de la mitad de los pacientes precisaron menos de un año de tratamiento. Todos los pacientes suspenden o reducen el tratamiento sintomático.

 © 2019 Esmon Publicidad

Evaluación de la eosinofilia: a propósito de un caso

García Rodríguez C, Gómez Romero C, Moreno Mata E, Candón Morillo R, Zamora Verduga M, González Sánchez LA

Hospital La Mancha Centro, Alcázar De San Juan, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

Exponemos el caso de una paciente remitida por angioedema facial y eosinofilia que tras una valoración multidisciplinar nos pone de manifiesto que los diagnósticos más frecuentes pueden solaparse con patologías graves.

Material y métodos

Mujer de 41 años, como antecedentes destaca una rinoconjuntivitis estacional polínica, intervención de mioma uterino 3 semanas antes y lesión polipoidea en vestíbulo nasal en lista de espera para intervención. La paciente consulta por edema en región frontal en aumento en los últimos dos días afectando también a párpados, edema duro, no fluctuante ni doloroso. Presenta desde hace 1 mes lesiones nodulares eritematosas pretibiales y afonía significativa. En analítica destaca hiperosinofilia de 4400 eosinófilos/mm^3 que ha ido en aumento progresivo en el útimo mes.

Se plantea diagnóstico diferencial de paciente que ingresa a raíz de angioedema facial, paniculitis e hipereosinofilia mantenida.

En un primer momento se realiza despistaje entre enfermedades alérgicas (rinitis, rinoconjuntivitis alérgica, poliposis nasal, dermatitis alérgica o alergia medicamentosa), enfermedades infecciosas y enfermedad multisistémica. Finalmente, tras los resultados obtenidos, se plantea la posibilidad de proceso paraneoplásico o cuadro clínico compatible con síndrome linfoproliferativo.

Resultados

Se solicitan pruebas complementarias destacando intensa eosinofilia confirmada, sin alteraciones morfológicas en sangre, IgE total 169,9 UI/ml, serología para VEB IgG positivo, anticoagulante lúpico, ANCAs y ANAs negativos y biopsia cutánea en la que se obtiene infiltración dérmica y subcutánea por linfoma de tipo T.

Tras dicho resultado, se solicita anatomía patológica de mioma intervenido 3 semanas antes, siendo sugestivo de infiltración por síndrome linfoproliferativo tipo T, biopsia de médula ósea con maduración de las 3 series con incremento eosinofílico sin evidenciarse celuradidad linfoide neoplásica y PET-TC para estadiaje final y abordaje terapéutico.

Conclusión

La hipereosinofilia plantea un diagnóstico diferencial amplio de múltiples y diferenciadas patologías que requerirá un estudio complementario completo para llegar al diagnóstico y abordaje terapéutico final.

Mutación del factor XII de la coagulación, abortos y angioedema

Martínez Arcediano A, Audícana Berasategui MT, Frías Jiménez M, Ollo Morales P, Fernández Ibáñez E

Hospital Universitario Araba (HUA), Vitoria-Gasteiz

Objetivos/Introducción

Se presentan 10 pacientes que acuden a la consulta de Alergología del área sanitaria de Álava por angioedema, en los cuales se confirma la mutación C46T del factor XII de la coagulación.

Material y métodos

Se revisan historia clínicas y ginecológicas.

Se evalua implicación de fármacos: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS), antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II), inhibidores de la dipeptidilpeptidasa IV, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), procesos infecciosos concomitantes, alergia alimentaria y estudio detallado del complemento incluyendo las mutaciones conocidas del Factor XII de la coagulación.

Resultados

Diez pacientes positivos a mutación C46T del factor XII de la coagulación, 7 mujeres y 3 hombres, entre 32 y 82 años. 9 heterocigotos y 1 homocigota.

De las 7 mujeres, 3 han presentado abortos, 2 de repetición.

Descendencia en 2 mujeres. Una paciente embarazada tras 2 abortos previos, en tratamiento con heparina subcutánea.

Un varon presentaba clínica de dolor abdominal. Una de las pacientes mujeres, dolor abdominal y angioedema con pródromos (picor, rojez y calor).

Los cofactores implicados: 2 con AINE. 2 IECAS, estrógenos, alcohol, ejercicio/esfuerzo en 2 pacientes.

Se diagnostica alergia alimentaria por sensibilización a *Anisakis simplex* y trigo en 2 casos.

Se derivan a Hematología y Ginecología para control de riesgo trombótico y abortos de repetición.

La mayoría de los casos, tratados con prednisona oral con mejoría inmediata.

Conclusión

Presentamos 10 casos con la mutación C46T del factor XII de la coagulación, asociada a procesos trombóticos y abortos que cursan con angioedema.

Los cuadros descritos son más leves que los presentados por otras mutaciones.

En el 60% de los casos existen cofactores implicados en los episodios.

Los pacientes deben ser derivados a Hematología y Ginecología por riesgo de procesos trombóticos asociados y abortos de repetición.

© 2019 Esmon Publicidad

Telemedicina y tecnologías de información y comunicación (TIC) en Alergología

Ruiz Hornillos J, Henríquez Santana A, Blanco Bermejo S, Seoane Rodríguez M, Guaman Monge J, Ruiz López C

Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro, Madrid

Objetivos/Introducción

La Telemedicina busca mejorar la salud de un paciente, permitiendo la comunicación interactiva en tiempo real entre el paciente y el médico o profesional a distancia. Las tecnologías de información y comunicación (TIC) se están implantando en la Sanidad. La Alergología se debe beneficiar de estas herramientas tecnológicas.

Material y métodos

En el Hospital Universitario Infanta Elena se implantó una herramienta tecnológica, la historia clínica electrónica integrada (Casiopea 2.0) que permite coordinar circuitos, automatizar procesos y posibilita la autogestión del paciente a través del portal del paciente. Se adaptaron las tecnologías disponibles al servicio de alergología con la consulta no presencial, diálogo web y e-consulta.

Resultados

Se diseñaron formularios on line para establecer procesos de comunicación con el paciente con seis cuestionarios: CUQ2oL de urticaria, ACT, ACQ5, miniAQLQ, test de Morisky-Green, cuestionario TAI, monitorización de peak flow; formularios de seguimiento de patologías alergológicas más frecuentes: rino-conjunitivitis alérgica, urticaria, alergia a penicilina, reacción tardía alergia a medicamentos, alergia a himenópteros, dermatitis atópica grave e inmunoterapia oral con alimentos.

Se han realizado un total de 2.457 consultas no presenciales en el servicio de Alergología del Hospital Universitario Infanta Elena, con un incremento progresivo desde su implantación en los últimos 3 años: 262 en 2016, 914 en 2017 y 1281 en 2018. Suponiendo en el último año un 14,3% de las consultas presenciales del servicio de Alergología.

Además esta herramienta ha presentado resultados subjetivos con una mejoría en 4 esferas "*Cuádruple Aim*":

1. Mejora la experiencia de los pacientes (satisfacción y calidad).
2. Mejora los resultados clínicos en la población.
3. Reduce costes per cápita de la atención sanitaria.
4. Aumenta la satisfacción del profesional.

Conclusión

La telemedicina y las TICs en Alergología se pueden implantar en la actividad asistencial, mejorando la autonomía, el empoderamiento y la experiencia del paciente y a la vez aumentar la eficiencia del servicio.

Utilidad del suero antiofídico en paciente con mastocitosis y picadura de víbora

Antolín Amérigo D[1], Lozano Espinosa M[2], Labrador Romero P[2], Liger Borja EA[2], Hidalgo Valverde V[2], Cortina Gómez JJ[2]

[1] Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid
[2] Complejo Asistencial de Segovia, Segovia

Objetivos/Introducción

El envenenamiento por picadura de víbora es poco común pero potencialmente fatal. En Europa se estima que afecte a 0,4-1,1 personas por 100.000 habitantes/año.

Material y métodos

Presentamos el caso de un paciente, con mastocitosis y alergia a picadura de mosquito (IgE total:83 kU/L; IgE específicas y pruebas cutáneas negativas para himenópteros; triptasa: 13,7-17,9 mcg/L), que desarrolló edema local extenso, hematoma en el hemicuerpo del lado de la picadura y fallo multiorgánico. Varón de 74 años que acude a urgencias tras picadura de víbora en mano derecha, desarrollando dolor abdominal intenso, sudoración profusa, mareo e inflamación de mano. A su llegada a urgencias, la TA, FC y SatO2 eran normales. Tras varias horas, presenta edema progresivo llegando a comprimir toda la extremidad y alcanzando hemitórax, coagulopatía (24x103/mcL) e hipotensión. El paciente es trasladado a la UCI con intenso eritema a nivel de dicha extremidad. Con todo, el paciente presenta un grado III de Audebert, por lo que se prescribe antiveneno (Snake Venom Antiserum, Bulbio®), único disponible en España en ese momento. Dicho antiveneno estaría asociado con mayor riesgo de reacciones adversas (de hipersensibilidad), especialmente en este paciente diagnosticado de mastocitosis y alergia a mosquito.

Resultados

Tras realizar pruebas cutáneas con el antiveneno (*Prick test* a 1:100 e intradermorreacción a 1:100,1:10 y 1:1), los resultados fueron negativos, administrándose dicho antiveneno por vía intramuscular 2 veces en un periodo de 24 horas. El paciente evolucionó favorablemente, con desaparición del edema, normalizándose la coagulación, la tensión arterial y no desarrollando posteriores complicaciones.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con mastocitosis en el que el antiveneno resultó efectivo. La ausencia de protocolos del uso de antiveneno en Europa hace necesaria la instauración de los mismos, adaptándose a las diferencias regionales y las características individuales diferenciales, como es el paciente con mastocitosis.

 © 2019 Esmon Publicidad

Hipertrofia bilateral de músculos maseteros y temporales. Reporte de un caso

López Freire S, Méndez Brea P, Otero Alonso A, Figueroa Rodríguez J, García A, Vidal Pan C

Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela

Objetivos/Introducción

La hipertrofia bilateral de músculos maseteros y temporales es una patología infrecuente con pocos casos descritos en la literatura mundial. Fue descrita por primera vez en 1880 por Legg. No existe una etiología específica pero se cree que puede estar en relación con bruxismo. Puede o no asociar cefalea y dolor intenso de este grupo muscular. Deben descartarse diferentes diagnósticos como tumores de las glándulas salivales o musculares y problemas hematológicos. Se deben realizar estudios sanguíneos y pruebas de imagen como TC o RM. El diagnóstico se realiza por exclusión.

Presentamos este caso ya que es una patología infrecuente pero que se debe tener en cuenta para poder realizar un adecuado diagnóstico diferencial ya que en esta ocasión se puso en relación con una posible intolerancia a AINE y posterior desarrollo de angioedema.

Material y métodos

Mujer de 41 años es referida por aumento de volumen de región temporal (Figura) en el contexto de cefalea y toma de ibuprofeno y diclofenaco, que persistió a pesar de tratamiento con antihistamínicos y corticoides. Se realizó TC de cerebro (Figura) con aumento de volumen a nivel de músculos temporales. Al realizar la historia clínica y la exploración se descarta el diagnóstico de angioedema por AINE y se realiza interconsulta con Cirugía Maxilofacial.

Resultados

Se aplicó tratamiento con toxina botulínica A con resolución del cuadro.

Conclusión

El desconocimiento de patologías infrecuentes puede llevar a diagnósticos erróneos, por eso la anamnesis junto con la exploración física son vitales en la medicina ya que nos ayudan a realizar y excluir diagnósticos y evitar realizar pruebas diagnósticas y terapéuticas innecesarias que conllevan riesgos para los pacientes.

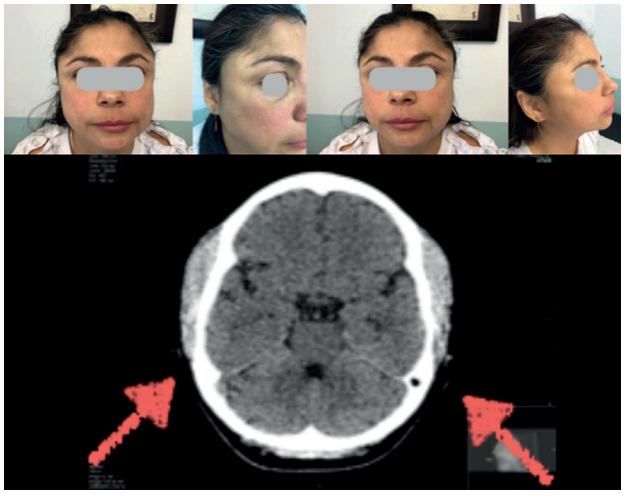


Figura. Fotografías de la paciente realizadas en nuestro servicio y TC de cerebro sin contraste. Servicio de Radiología. Se puede observar el aumento de tamaño de ambos músculos temporales, señalados con flechas.

© 2019 Esmon Publicidad

Angioedema no alérgico de carácter disenzimático

Senent Sánchez CJ, Caligaris Cataldi H, Tapia De Pedro G, Villaba Lorenzo E, Cabañes Higuero MN, Conceicao Barbosa De Pina R

Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivos/Introducción

Mostramos 64 años de evolución de un caso de angioedema hereditario tipo 1.

Material y métodos

Paciente de 84 años que hace 64 años comienza a presentar episodios de edema en extremidades, párpados, labios y episodios de disnea/disfagia que llevaron a realizar traqueostomía.

Vista en la Fundación Jiménez Díaz en 1973 se diagnostica de angioedema no alérgico de carácter desenzimático e se inicia tratamiento con Caproamin® (ácido aminocaproico) 1 ampolla de 1 g/6 horas.

Resultados

El paciente permanece asintomático con el tratamiento presente durante décadas, sin control por especialista ni confirmación diagnóstica mediante estudio del complemento. Su médico de Atención Primaria sustituye Caproamin® por Anchafibrin® (acido tranexámico) 1g/8 horas en 2015.

Es remitido a Alergología en 2017 por Oftalmología para valoración prequirúgica de cataratas.

Analítica:

– Agosto de 2017:
  - Complemento C3: normal (107 mg/dl 79-152).
  - Complemento C4: disminuido (2,2 mg/dl 16-38).
  - Inhibidor C1esterasa: (proteína) suero 10 mg/dl, actividad (plasma) 24%.
  - C1q: 14 mg/dl.
– Intervención quirúrgica 20/11/2017: sin incidencias.
– Marzo de 2019:
  - Complemento C3: normal (103 mg/dl 79-152).
  - Complemento C4: disminuido (10,2 mg/dl 16-38).
  - Inhibidor C1 esterasa: (proteína) suero <6 mg/dl, actividad (plasma) <10%.

Conclusión

Presentamos a nuestro entender el seguimiento más prolongado que existe de un paciente con angioedema diagnosticado sin los requisitos actuales de parámetros del complemento 44 años después de su diagnóstico inicial en la Fundación Jiménez Díaz.

Eficacia de lanadelumab tras el cambio desde placebo: resultados del estudio HELP y del estudio de extensión abierto HELP

Tachdjian R[1], Anderson JT[2], Busse PJ[3], Johnston DT[4], Kiani-Alikhan S[5]

[1] AIRE Medical of Los Angeles, and Division of Allergy & Clinical Immunology, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, Estados Unidos
[2] Clinical Research Center of Alabama, Birmingham, AL, Estados Unidos
[3] Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, Estados Unidos
[4] Clinical Research of Charlotte, Charlotte, NC, Estados Unidos
[5] Addenbrooke's Hospital, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, and University College London Hospitals, Reino Unido

Objetivos/Introducción

Lanadelumab redujo de forma significativa la tasa de ataques de angioedema hereditario (AEH) en comparación con placebo durante 26 semanas en el estudio doble ciego (DC) en fase III HELP (NCT02586805). Los pacientes que terminaron la fase DC pasaron al estudio de extensión abierto (EEA; NCT02741596) en curso. Este análisis provisional de los datos obtenidos entre el 26 de mayo de 2016 y el 1 de septiembre de 2017 evaluó la eficacia de lanadelumab en el EEA entre los pacientes que recibieron placebo en el grupo DC.

Material y métodos

Los pacientes del grupo placebo del DC recibieron una sola dosis de 300 mg de lanadelumab en el día 1 del EEA. Después del primer ataque, recibieron 300 mg de lanadelumab cada 2 semanas.

Resultados

33 pacientes del grupo placebo del DC entraron en el EEA. La mediana de tiempo que permanecieron en el estudio EEA fue de 8,6 meses (rango de 6,6 a 12,6 meses); todos los pacientes completaron ≥6 meses en el estudio y 14 (42,4%) pacientes completaron ≥9 meses. La media (DE) y la mediana (rango) de las tasas de ataques (ataques/mes) durante el periodo de preinclusión del DC fueron de 3,81 (3,0) y de 2,90 (1,0, 14,0) y durante el periodo de tratamiento fueron de 2,39 (1,94) y de 1,82 (0, 8,3), respectivamente. Durante el EEA, la media y la mediana de las tasas de ataques fueron de 0,39 (0,90) y de 0,10 (0, 4,9) ataques/mes. El cambio en la media y la mediana de la tasa de ataques entre los periodos del DC y de tratamiento en el EEA fue de -2,00 (1,96; reducción del 81,9%) y de -1,38 ataques/mes (-8,3, 0,1; reducción del 98,5%).

Conclusión

El tratamiento de lanadelumab produjo una reducción significativa en la tasa de ataques entre los pacientes que habían recibido previamente placebo.

 © 2019 Esmon Publicidad

Aumento de la respuesta a una dosis más alta de lanadelumab en pacientes con angioedema hereditario: resultados exploratorios de los estudios HELP y HELP EEA

Jacobs J[1], Bernstein J[2], Davis-Lorton M[3], Li H[4], Soteres D[5]

[1] Allergy and Asthma Clinical Research, Walnut Creek, CA, Estados Unidos
[2] Department of Internal Medicine/Allergy Section, University of Cincinnati Medical Center, Cincinnati, OH, Estados Unidos
[3] ENT and Allergy Associates, Sleepy Hollow, NY, Estados Unidos
[4] Institute for Asthma and Allergy, Chevy Chase, MD, Estados Unidos
[5] Asthma and Allergy Associates PC, Colorado Springs, CO, Estados Unidos

Objetivos/Introducción

Lanadelumab, inhibidor de la calicreína plasmática, previno de eficazmente los ataques de angioedema hereditario (AEH-C1-INH) en comparación con placebo, estudio HELP (NCT02586805); el 96,4% de los pacientes tratados con lanadelumab redujeron ≥50% la tasa de ataques en comparación con el periodo de preinclusión. Presentamos los resultados exploratorios de los pacientes sin respuesta del estudio HELP que tuvieron una reducción <50% y que continuaron con el tratamiento de lanadelumab en el estudio de extensión abierto (EEA; NCT02741596).

Material y métodos

En el estudio HELP se aleatorizó a pacientes ≥12 años de edad con AEH-C1-INH y ≥1 ataque/mes durante el periodo de preinclusión para recibir 150 mg de lanadelumab cada 4 semanas (c/4s), 300 mg c/4s, 300 mg cada 2 semanas (c/2s) o placebo. Los pacientes que continuaron con el EEA recibieron una sola dosis de 300 mg de lanadelumab hasta el primer ataque, y después 300 mg c/2s. Presentamos los datos de pacientes individuales.

Resultados

3 de 84 pacientes en el estudio HELP fueron pacientes sin respuesta; todos recibieron 150 mg de lanadelumab c/4s y prosiguieron en el EEA con 300 mg c/2s. Las tasas mensuales de ataques (ataques/4 semanas) del paciente 1 durante la preinclusión y el periodo de tratamiento del estudio HELP (inicio), el periodo de tratamiento del EEA y el periodo de EEA en situación de equilibrio fueron de 1,93; 1,53 (reducción 21%); 0,75 y 0,74, respectivamente. Tasas de ataques del paciente 2: 1,00; 0,92 (8% reducción); 0,63 y 0,82, y paciente 3: 1,00; 1,82 (82% aumento); 0,92 y 0,19. Las tasas de ataques moderados/graves disminuyeron en los 3 pacientes en EEA. El paciente 2 experimentó 3 ataques laríngeos con 150 mg c/4s, ninguno en EEA.

Conclusión

Los pacientes que no respondieron a 150 mg de lanadelumab c/4s en el estudio HELP experimentaron mejorías en el EEA.

Eficacia y seguridad de lanadelumab para el tratamiento profiláctico en adolescentes con angioedema hereditario (AEH)

Busse P[1], Tachdjian R[2], Martínez-Saguer I[3], Lu P[4], Nurse C[4]

[1] Division of Allergy and Clinical Immunology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, Estados Unidos
[2] AIRE Medical of Los Angeles, and Division of Allergy & Clinical Immunology, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, Estados Unidos
[3] Hemophilia Center Rhein Main, Mörfelden-Walldorf, Alemania
[4] Shire, a Takeda company, Lexington, MA, Estados Unidos

Objetivos/Introducción

Investigar la eficacia y la seguridad de lanadelumab, un anticuerpo monoclonal frente a la calicreína plasmática, en adolescentes con AEH con deficiencia de C1-inhibidor (AEH-C1-INH).

Material y métodos

En un ensayo multicéntrico, doble ciego (NCT02586805), se asignó aleatoriamente a pacientes ≥12 años de edad con ≥1 ataque en 4 semanas confirmado por el investigador para recibir placebo, o bien 150 mg cada 4 semanas (c/4s), 300 mg c/4s o 300 mg cada 2 semanas (c/2s) de lanadelumab. En el ensayo de extensión abierto (EEA) (NCT02741596), tanto los pacientes de continuación procedentes del estudio en fase III, como los que no eran de continuación, recibieron 300 mg c/2s. Se registraron la tasa mensual de ataques y otros eventos adversos relacionados con el tratamiento (TEAEs).

Resultados

En el ensayo de fase III, 10/125 pacientes (8%) eran adolescentes (de ≥12 a <18 años). En los grupos placebo, 150 mg c/4s, 300 mg c/4s y 300 mg c/2s, 4, 1, 3 y 2 pacientes respectivamente tuvieron una frecuencia media mensual de ataques (DE) de 1,825 (1,460); 1,000; 0,989 (0,020) y 1,948 (1,341) durante el periodo de preinclusión, y de 0,917 (0,992); 0,000, 0,304 (0,263) y 0,306 (0,433) durante el periodo de tratamiento. Tres pacientes presentaron 13 TEAEs no graves relacionados con lanadelumab. En el EEA, 21/212 pacientes (9,9%) eran adolescentes. Los pacientes de continuación (n = 8) y los que no eran de continuación (n = 13), tuvieron una frecuencia media mensual de ataques (DE) de 1,65 (1,158) y 1,54 (0,971) en el inicio, y de 0,35 (0,635) y 0,07 (0,166) durante el periodo de tratamiento, media (DE) del porcentaje de cambio de -84,37 (18,94) y -94,89 (10,52), respectivamente. Nueve pacientes presentaron 65 TEAEs no graves relacionados con lanadelumab.

Conclusión

Lanadelumab redujo de forma segura la frecuencia mensual de ataques en adolescentes con AEH-C1-INH.

© 2019 Esmon Publicidad

Strongyloides stercolaris en el Delta del Ebro

Baltasar Drago MA, Perales Chorda C, Guspi Bori MR

Hospital Verge de la Cinta, Institut Català de la Salut, Gerencia Territorial Terres de l'Ebre, Institut d'Investigació Sanitaria Pere Virgili, Tortosa

Objetivos/Introducción

La infección de *Strongyloides stercoralis* (Ss) es endémica en áreas rurales y su prevalencia puede superar el 25%. Suele presentarse como eosinofilia asintomática o paucisintomática. En el huésped inmunodeprimido existe riesgo de enfermedad diseminada. Su ciclo natural empieza con exposición cutánea/oral a las larvas, localizadas en ambientes con contaminación fecal. Éstas migran vía respiratoria/gastrointestinal, madurando en el tracto digestivo, donde pueden persistir años. El diagnóstico se realiza identificando el Ss en heces (fluidos, tejidos,…). La serología parece una alternativa.

Material y métodos

Entre 2010 y 2013 se determinó IgG específica para Ss a 85 pacientes que consultaron por eosinofilia, dermatosis o urticaria. Se analizaron hemograma, IgE total, IgE para *Ascaris lumbricoides* y *Anisakis simplex*, IgG frente *Echinococcus granulosus* y *Toxocara canis*, y parásitos en heces. Los pacientes con IgG positiva Ss recibieron tratamiento.

Resultados

En el 27% la serología IgG Ss fue positiva. La mayoría hombres de edad avanzada. El 27% había trabajado en arrozales. La media de IgE total fue de 677 UI/ml. La IgE específica para *Ascaris* y *Anisakis* resultó positiva en el 52% y 60%, respectivamente. La IgG para *Toxocara canis* resultó positiva en el 4%, y para *Echinococcus* negativa en todos. No se identificaron parásitos en heces. 22 pacientes realizaron 30 ciclos de tratamiento: ivermectina (11), albendazol o mebendazol (17), desconocido (2) y otro no se trató. Tras el tratamiento, la IgG Ss se negativizó en el 27%, disminuyó en el 53% y no varió en el 7%. No se determinó en el 13%. El 54% de tratados con imidazoles se retrataron con ivermectina. Un tratamiento con ivermectina requirió otro ciclo.

Conclusión

En el Delta del Ebro es recomendable el cribaje de infección por Ss en pacientes con eosinofilia y enfermedades que requieran tratamiento inmunosupresor. El tratamiento de elección es la ivermectina.

Atención especializada del paciente alergológico fuera del ámbito de consulta

Muñoz García E, Veza Perdomo S, Rodríguez Jiménez B, Morales Castillo ML, Cachero García MT, López Colmenar E

Hospital Universitario de Getafe, Getafe

Objetivos/Introducción

El control del paciente alérgico no se limita únicamente a las consultas, sino que además es fundamental la educación para la salud, estableciendo patrones de actuación. Es en su vida cotidiana donde se expone a los alérgenos que desencadenarán sus síntomas que pueden ser fatales en caso de no realizar un correcto abordaje terapéutico.

Nuestro objetivo es que, en los centros educativos, donde el paciente pasa gran parte del día, sean capaces de reconocer y actuar para evitar un desenlace no deseado por no tratar o tratar inadecuadamente una anafilaxia o una agudización asmática.

Proporcionar herramientas al paciente y cuidadores que sean aplicables más allá de la atención intrahospitalaria, mejora la comprensión de su patología, el reconocimiento de sus síntomas y potencia la capacidad para tratar una reacción alérgica sistémica, mejorando así la sensación de inseguridad que tienen algunos pacientes cuando "traspasan" las puertas del hospital y se exponen a su día a día.

Material y métodos

Entregar al paciente un plan de actuación por escrito junto a material complementario. Proporcionar correo electrónico y teléfono del Servicio para que puedan ponerse en contacto para resolver dudas y facilitar la vía de comunicación con los colegios. Instruir en el uso de dispositivos de adrenalina autoinyectable e inhaladores.

Una vez concertada cita con centro educativo una alergóloga y una enfermera se personan en el colegio para practicar con el personal.

Resultados

La puesta en marcha del proyecto en los centros educativos ha presentado una excelente acogida, experimentando una creciente demanda. El personal docente adquiere seguridad para reconocer y controlar la reacción alérgica haciendo sentir a los padres más protegidos fuera del ambiente hospitalario.

Conclusión

Este proyecto supone una mejora en la calidad de la atención al paciente, aportándole, además de un correcto diagnóstico y tratamiento, un seguimiento personalizado que humaniza el trato al mismo.

 © 2019 Esmon Publicidad

Prevención de alergia y factores de riesgo

Protocolos de seguimiento de alergia al látex ¿son eficaces?

Garcimartin Galicia MI[1], García Villamuza Y[1], Méndez Alcalde JD[2], Fernández Ruiz N[3], Cabrerizo Ballesteros S[1]

[1] Hospital Universitario Rio Carrión, Palencia
[2] Hospital Universitario Rio Hortega, Valladolid
[3] Hospital Universitario Jerez De La Frontera, Cádiz

Objetivos/Introducción

El medio hospitalario es un ambiente con riesgo de reacciones con látex.

El objetivo planteado es analizar la efectividad de la implantación del Registro de Incidencias en relación con Alergia al látex en el Hospital Universitario Rio Carrión (Palencia) durante los años 2006-2018.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes derivados a la Unidad de Alergia del Hospital Universitario Rio Carrión (Palencia) por notificaciones relacionadas con el uso de material con látex.

Se analizó el número de pacientes remitidos, el servicio de procedencia de los pacientes, antecedente previo de alergia a látex y las incidencias registradas.

Resultados

Se remitieron 544 casos, 394 mujeres (72,4%) y 150 varones (27,5%); con edades comprendidas entre 4 y 91 años. Menores de 14 años, 12 pacientes.

El antecedente previo de alergia al látex (confirmado o no) existía en 496 pacientes, pero en 48 pacientes no constaba como tal.

Servicio de procedencia de los pacientes: Anestesia 26, Cirugía 78, CMA 99, Dermatología 4, Digestivo 105, Ginecología/Obstetricia 72, Hematología 1 M. Interna 24, Oftalmología 15, Oncología 1, ORL 47, Pediatría 2, UCI 15, Urgencias 38 y Urología 29.

Incidencias: 3, en las que se desconocía la condición de alérgico al látex (el paciente no lo comunica/no consta en la historia clínica), no tuvieron complicaciones (se acondicionaron las salas y el material en el momento).

Conclusión

La sensibilización y alergia al látex es un problema relevante en el medio hospitalario; pese al alto número de pacientes con antecedentes de alergia al látex, la implantación de protocolos de actuación para alergia al látex, permite evitar que aparezcan incidencias relevantes.

Los resultados mostrados presentan el alto grado de implicación del personal sanitario en la evitación de las reacciones provocadas por alergia al látex.

Rinitis

Análisis descriptivo de efectividad de IT con extracto despigmentado-polimerizado de polen de olivo en pacientes sensibilizados a alérgenos menores

De Castro Gómez C

Centro Médico Adeslas, Córdoba

Objetivos/Introducción

El polen de olivo constituye una causa de alergia muy importante en los países mediterráneos, especialmente en zonas como Andalucía en donde el olivo se cultiva de forma intensa. Ole e 1 está descrito como alérgeno mayoritario, sin embargo en zonas de alta exposición, otros alérgenos como el Ole e 7 y el Ole e 9, conocidos como alérgenos menores, cobran mayor relevancia. En este trabajo se evalúa la efectividad de una ITSC en pacientes con diferentes patrones de sensibilización tras un año de tratamiento.

Material y métodos

Veintisiete pacientes alérgicos al polen de olivo (37% cosensibilizados también a gramíneas) con diagnóstico de rinoconjuntivitis y asma recibieron tratamiento con ITSC con un extracto despigmentado-polimerizado (Depigoid®) de olivo 100% (1000 DPP/ml) o con una mezcla de gramíneas y olivo al 100% (Depigoid® DUO, 2000 DPP/ml) durante un año con pauta pre-coestacional o perenne según criterio médico y en el contexto de la práctica clínica habitual. Se analizó la mejoría de síntomas y disminución de tratamiento sintomático y los cambios en IgE específica para Ole e 1 y Ole e 7.

Resultados

Los resultados muestran una mejoría de los síntomas de rinoconjuntivitis y/o asma y una reducción en el uso de tratamiento sintomático en los pacientes tratados con Depigoid olivo 100% y Depigoid DUO olivo+gramíneas. Esta mejoría se acompañó de una disminución estadísticamente significativa de la IgE específica tanto para Ole e 1 como para Ole e 7.

Conclusión

Los resultados sugieren que la inmunoterapia subcutánea con extracto despigmentado-polimerizado de polen de olivo presenta efectividad en aquellos pacientes sensibilizados a alérgenos menores como Ole e 7 en el contexto de la práctica clínica habitual.

© 2019 Esmon Publicidad

ÍNDICE ALFABÉTICO DE AUTORES

La numeración que aparece en el presente índice de autores corresponde a la página en la que aparecen

A

Abel Fernández E 257
Abellán Alemán AF 293
Abreu Ramírez MG 106, 162
Acevedo Galvis JA 103, 165
Aerts O 56
Aguilar Pardo D 186, 258
Aguilera Zubizarreta A 255
Agulló García A 267
Al Abdul Razzak Martínez E 269
Alamar Martínez R 246
Alarcón Gallardo E 267
Alba Jordá P 304
Albajar Albajar M 174
Alcántara Minaya MA 266, 267
Alcántara Villar M 125
Alcoceba Borràs E 251
Alegría-Landa V 204
Aleixos Zuriaga M 198, 282
Alen I 128
Alfaya Arias T 91, 128, 158, 217, 218, 224, 264
Algaba Mármol MA 119, 219
Aliaga Mazas Y 99
Alias Tuduri C 284
Almeida Quintana L 187, 296, 297
Almeida Sánchez Z 187, 302
Alonso Díaz De Durana MD 92
Alonso Juaristi S 242
Alonso Llamazares AM 269, 287
Alsina Casanova M 291
Alvarado Izquierdo MI 127, 170
Álvarez De Mon Soto M 210
Alvarez F 134
Álvarez Fernández JA 218, 302
Álvarez García O 95
Alvarez Llamas G 126
Álvarez Perea A 103, 146, 254
Álvarez Puebla MJ 184, 239, 253
Alloza Gómez P 177
Amo Vázquez De La Torre A 77
Anaya Anaya S 125, 173, 189, 203, 237
Andani Cervera J 259
Anderson JT 318
Andrés López B 157, 253
Andreu Balaguer CM 195
Anguita Carazo JL 189
Antepara Ercoreca I 269, 287
Antolín Amérigo D 157, 316
Antón Gironés M 109, 196, 304
Antón Laiseca AL 210
Aranzabal Soto MA 105, 106, 205
Araujo Sánchez G 168
Argiz Álvarez L 127, 188
Arias Irigoyen J 304
Arismendi Nuñez E 136
Ariza Veguillas A 305
Armentia Medina A 262
Aróstegui JI 36
Arraiza Esparza A 303
Arroabarren Alemán E 127, 184, 239, 253
Arruti Oyarzabal N 105
Asero R 34
Audícana Berasategui MT 101, 128, 200, 265, 315
Ávila Castellano R 96, 231
Ávila Malca V 257
Ayala Soriano S 221, 236, 263
Azacárate Suescun B 276
Azofra García J 170, 218, 221, 263, 249

B

Baeza Ochoa De Ocáriz ML 106, 189, 281
Baker D 277
Balp MM 278
Balsells Vives S 100, 167
Baltasar Drago MA 320
Balugo López V 269
Ballester Martínez A 214
Baos Muñiz S 133
Baptista Serna L 107
Baquero Mejía D 169, 176, 187, 195, 259
Barasona Villarejo MJ 252
Barato Monzón D 214
Barbarroja Escudero J 210
Barber Hernández D 26
Barbero Valenciano C 93
Barbosa De Pina R 192, 201, 207, 229, 245
Barceló Ivars M 171, 256

© 2019 Esmon Publicidad

Barjau Buj C 257
Barranco Jiménez R 239, 246
Barrios Albajar M 143, 206
Barrios Y 48
Barroso García B 107, 154, 256
Bartha De Las Peñas I 100, 118, 198, 199, 220
Bartolomé Zavala B 97, 157, 158, 169, 174, 219, 225, 263, 269
Bartra Tomás J 92, 95, 100, 140, 167, 168
Batista De Frutos E 146
Bautista Villanueva S 239
Baynova K 112
Beitia Mazuecos JM 132, 180
Belver González MT 100, 220
Bellón Heredia T 254
Benito Martínez P 203
Berges Gimeno P 240
Beristaín Urquiza A 218, 236, 263
Bermejo Becerro A 169
Bermúdez Hormigo C 214, 216
Bermúdez Martínez M 156, 231
Bernal Rubio L 103, 240
Bernaola Abraira MT 104, 118, 199
Bernaola Hortigüela G 235
Bernedo Belar N 215
Bernstein JA 277, 319
Berraondo Doxandabaratz MI 268, 276
Berroa Rodríguez F 266, 267
Betancor Pérez D 102, 107, 125, 166, 256
Bibiano Guillen C 294
Blanca Gómez M 152
Blanca López N 97, 162, 273, 283
Blanco Bermejo S 316
Blanco García Granero D 261
Blanco Guerra C 100, 118, 198, 199, 220
Blanco Pardo M 289
Blanco Ramos MT 163, 174
Blanco Toledano N 214, 216
Blasco Sarramián A 96, 281
Blázquez Fernández M 174, 206
Bobadilla González P 158, 170
Bobolea I 136
Bogas Herrera G 242
Boix Renart E 292
Boné Calvo J 99
Bonilla Pacheco YI 94, 130, 152, 153, 160
Borja Segade JM 113, 202, 311
Boronat A 303
Boteanu C 105, 191
Botey Faraudo E 212
Boulaich M 228
Boyle R 95
Bozek A 307
Bravo Hernández E 148, 149, 151, 159, 308
Brigido Paredes C 177
Briñez Giraldo T 225, 260, 286
Brugaletta Mateus D 109, 196
Burches Baixauli E 171
Burches Feliciano M 171, 256
Busse PJ 318, 319

C

Caballero Molina MT 18, 108, 109, 110, 114, 116, 135, 181, 190
Caballero Naranjo E 227, 233
Cabañas Moreno R 108, 109, 110, 114, 116, 135, 181
Cabañes Higuero MN 229, 247, 318
Cabrera Freitag PK 103, 188
Cabrera Hernández RM 240, 241
Cabrera Hernández V 232
Cabrera Santana A 237, 297
Cabrerizo Ballesteros S 321
Cachero García MT 182, 320
Calabuig Muñoz E 246
Caligaris Cataldi HS 163, 201, 207, 229, 318
Calso Pardo A 291
Calvo Rey C 143
Calzada Ricote D 149, 298, 307
Callero Viera A 142, 187, 232
Camino Rodríguez E 235
Campandegui Lecuona A 101
Campanón Toro MV 285
Campo Mozo P 273, 305
Cancelliere Fernández N 304
Candón Morillo R 315
Cano Mollinedo MM 190, 252, 285, 314
Canto Diez G 91, 97, 152, 162, 273, 283, 294
Cañada Peña CL 203
Cañas Mañas JA 93, 129, 143, 231
Cañete Guerrero M 292
Carbonell Martínez A 94, 130, 152, 153, 160
Cárdaba Olombrada B 133
Cárdenas Contreras R 132, 180
Cardona Dahl V 87, 111, 121, 122, 137, 306
Cardoso Rodríguez EJ 221, 236, 249, 263
Carnés Sánchez J 149, 298, 307
Carreño Rojo A 293
Carretero Anibarro P 177
Carrillo Díaz T 97, 136, 141, 150, 237, 296, 297
Carrión Sari SK 99, 225, 260, 286
Carvallo Michelena A 112
Casabona Francés S 100
Casas Saucedo R 168
Caso Álvarez V 255
Castellanos Ruiz LM 93, 236, 238
Castillo Fernández M 117, 141, 150, 155, 157, 159, 161, 162, 165, 223, 308
Castillo Marchuet MJ 155
Castillo Sainz R 97, 136

© 2019 Esmon Publicidad

Castro Acosta S 119
Castro Ávila CM 289
Castro M 271, 272
Castro Murga M 175
Català Besa M 302
Cerecedo Carballo I 245
Cerezo Abellán A 148, 149
Cifre Martínez S 173
Cimarra Álvarez Lowell M 245, 287
Cimbollek Henning S 96
Cintas Jaramillo V 231
Cisneros C 134
Cisteró Bahíma A 212
Claver Monzón A 212
Colamarco Ureño GA 222
Colás Sanz C 99, 225, 260, 286
Colomes Iess M 206
Compadre Hernández J 171, 256
Conceicao Barbosa De Pina R 247, 318
Concenção Pereira M 117
Cordobés Durán C 170
Cornejo García JA 124
Cortaberría Armendáriz R 268, 276
Cortina Gómez JJ 316
Craciunesco Craciunesco C 258
Crespo Quirós J 225, 281
Cruz Carmona MJ 306
Cuadri Benítez MP 92
Cuesta Herranz J 102, 126, 154, 166
Cuevas Bravo C 155, 159, 226, 234, 281
Cumplido Bonny JA 136, 141, 150, 237, 297
Cunha F 128
Chacón Martínez J 138, 139
Chamorro Gómez M 240
Chica Guzmán V 240, 241

D

D'Amelio Garófalo CM 53, 112, 208
Dalmau Duch G 146, 250, 288, 310
Dávila Fernández G 240
Dávila González IJ 69, 131, 142, 210, 255, 273, 285
Davis-Lorton M 319
De Aramburu Mera T 96, 112, 220, 231
De Arriba Méndez S 255
De Castro Gómez C 172, 321
De Castro Martínez FJ 169
De Diego Damiá A 286
De Jesus Angueira Lapeña MT 314
De Kam PJ 300
De La Borbolla Morán JM 171, 313
De La Fuente Prieto R 262
De La Hoz Caballer B 103, 157, 165
De La Osa Puebla V 186, 258
De La Parte De La Fuente B 238
De La Roca Pinzón F 303
De Las Vecillas Sánchez L 194, 255
De Linares Fernández C 290
De Los Ríos Ospina LM 288, 310
De Pedro Muñoz MA 133
De Julián De Silva B 124
De Las Heras Gozalo M 154
Del Cuvillo A 134
Del Pozo Abejón MV 93, 129, 143, 231
Del Pozo Gil MD 96, 281
Del Pozo Monreal M 105
Del Prado González N 241
Delgado González A 206
Delgado Romero J 304
Demateo Hernández MB 201
Díaz Angulo S 263
Díaz Donado C 236
Díaz Palacios MA 268, 286
Díaz Perales A 1, 152
Diéguez Pastor MC 92, 246
Dionicio Elera J 105, 191
Domingo Ribas C 272
Domínguez Cereijo L 92
Domínguez Estirado A 169, 234, 270
Doña Díaz I 124
Dordal Culla MT 157, 253
Duica MD 222
Duke K 222
Duque Gómez MS 242
Durham S 95

E

Echechipía Madoz S 184, 239, 253
Echenagusia Abendibar MA 106, 205
Egea Meroño M 228
Eguiluz Gracia I 305
Elduque Mora C 212
Elena Pérez S 131
Elices Apellaniz A 240
Enfedaque Merino A 146, 288, 310
Enríquez Matas A 111, 118
Entrala Bueso A 109, 110, 135, 181
Entrenas Costa LM 119, 219
Escudero Apesteguía R 267
Escudero Arias R 197
Escudero C 102, 104
Escudero Pastor AI 94, 130, 152, 153, 160
Espinosa Hidalgo I 93, 238
Estany Mateu C 300
Esteban Vázquez V 126
Esteso Hontoria O 288, 310
Extremera Ortega AB 115
Extremera Ortega AM 113, 158, 178, 179, 183, 202, 213, 217, 218, 224, 311, 312

© 2019 Esmon Publicidad

F

Farrarons Lorente L 171, 313
Farzanegán Miñano R 198
Feliu Vila A 266, 270, 297
Feo Brito F 91
Fernández Alcolea J 308
Fernández Bolívar AA 158, 170, 247, 264
Fernández Caldas E 257
Fernández Calvo E 228
Fernández Cortés S 262
Fernández Crespo J 118, 239, 246
Fernández De Alba Porcel I 177
Fernández Duarte TD 242
Fernández Fernández S 93
Fernández Ibáñez E 101, 200, 215, 315
Fernández Madera J 221, 249
Fernández Monterroso A 150
Fernández Moya L 158, 170, 238, 264
Fernández Parra B 203
Fernández Pellón L 242
Fernández Rivas M 104, 241, 245
Fernández Rodríguez C 118
Fernández Ruiz N 321
Fernández Sánchez FJ 93, 147, 236, 238
Fernández Teruel T 269
Fernández Vieira L 172, 311
Fernández-Nieto M 275
Fernández-Pacheco Esteban J 100
Ferrando Anaut P 163, 174
Ferré Ybarz L 171, 313
Ferrer Franco A 198, 282
Ferrer Puga M 112, 188, 208, 278
Ferrer Torres A 195
Figueroa Rodríguez J 317
Figueroa Zorrilla C 229
Figueroa Rivero J 227, 233
Flores Infante C 130, 142
Fontela JL 229
Fraj Lázaro J 286
Franco A 48
Franco Barral A 259
Freundt Serpa NP 104, 245
Frías Jiménez M 315
Fuentes Aparicio V 103

G

Gaig Jané P 146, 250, 288, 310
Gajate Fernández P 156, 231
Gala Ortiz G 218
Galindo Bonilla PA 183, 213
Galindo Corral N 147
Galván Blasco P 128, 276
Gallardo Higueras A 142, 210, 255
Galleani C 246
Gallego Segovia MD 227, 233
Gamboa Setien PM 121, 164
Gandolfo Cano MM 230
Garbán Camero AA 135, 274
Garcés Sotillos M 78, 225
García A 317
García Abujeta JL 109
García Agulló A 260
García Arpa M 213
García De La Fuente A 211, 226
García De Llanos C 296
García Dumpierrez A 136
García Figueroa BE 124, 170, 184, 239, 253, 303
García García ML 143
García González F 269, 287
García Gutiérrez I 106
García Jabalera I 311
García Lirio E 121, 164, 219, 252
García Lozano R 96, 112
García Luque A 201
García Marrero JA 227, 233
García Martínez FJ 188
García Menaya JM 158, 170, 264
García Moguel I 118, 239
García Moral A 302
García Muñoz C 239
García Núñez I 119, 219
García Paz V 175
García Robaina JC 232
García Rodríguez C 315
García Rodríguez RM 113, 115, 158, 178, 179, 183, 311
García Sánchez G 269
García Sánchez MA 285
García Villamuza Y 321
García-Cosío Piqueras B 129
Garcimartin Galicia MI 321
Garnica Velandia D 251
Garrido Arandia M 152
Garrido Fernández S 124, 184, 268, 276, 303
Garriga Baraut T 127, 290, 302
Gastaminza Lasarte G 112, 208
Gatica Ortega ME 192, 207, 209, 211
Gázquez García V 146, 250, 288, 310
Gelis Caparros S 167, 168, 303
Germán Sánchez A 269, 287
Giangrande N 158, 170, 264
Gil Muñoz FL 274
Gil Serrano J 111
Giménez Licitra NM 171, 313
Giménez-Arnau A 277, 278, 279, 280
Girao Popolizio IN 128, 215, 265
Godas Nuñez M 138, 139
Goikoetxea Agirre AJ 120
Goikoetxea Lapresa MJ 112
Gómez De La Fuente E 185

© 2019 Esmon Publicidad

Gómez Dorado B 192
Gómez García I 104
Gómez Pérez F 128, 265, 305
Gómez Romero C 315
Gómez Rostra I 229
Gómez Torrijos E 115, 178, 179, 202, 217, 218, 224, 311
Gómez-Bastero A 134
Gómez-Cardeñosa A 275
Gómez-López A 204
González Afonso M 232
González Bravo L 156, 185, 309
González Cano B 154
González Cervera J 190, 252, 285, 314
González Cuervo H 97, 136, 237, 297
González De Olano D 270, 304
González Delgado P 238
González Fernández MT 289
González García JM 182
González Gutiérrez ML 135, 245, 274, 287
González Jiménez OC 213
González Jiménez OM 113, 115, 158, 178, 179, 183, 202, 217, 218, 224, 311, 312
González Mahave I 96, 128, 264, 281
González Mancebo E 92, 230
González Mangado N 133
González Mendiola R 105, 191
González Moreno A 185, 223, 309
González Pérez A 94, 130, 152, 153, 160
González Pérez MP 258
González Quevedo N 296
González Sánchez LA 159, 315
González Vidal T 150, 289
Gonzalez-Quevedo Tejerina T 112
Gonzalo Garijo MA 129, 238, 247
Gracia Bara MT 210
Gracia Moreno E 291
Granados Pino D 290, 306
Gras JR 134
Guallar Abadía I 99
Guaman Monge J 316
Guardia Martínez P 92
Guerra Solís SN 236, 238
Guerra Vilaplana MD 268
Guilarte Clavero M 72, 92, 111, 121, 122, 128, 137, 264
Guillen-Guio B 130
Guspi Bori MR 320
Gutiérrez Fernández D 301
Gutiérrez Fuentes M 292
Gutiérrez González A 194, 242
Gutiérrez Junquera C 93
Gutiérrez Larrañaga M 255
Gutiérrez-Maturana Jiménez MA 143, 161, 174
Guzmán Rodríguez R 163, 192, 201, 209, 211, 245, 247

H

Habernau Mena A 129, 172, 311
Hanania NA 271, 272
Hansoe Heredero Jung D 131
Haroun Díaz E 97, 162
Henríquez Santana A 243, 316
Heras-Mendaza F 204
Hernández Alfonso P 96, 281
Hernández Arauzo N 155
Hernández Brito E 296
Hernández Fernández De Rojas D 173, 246, 259, 268, 286, 300
Hernández González F 292
Hernández H 150
Hernández Martín I 114
Hernández Reyes S 227, 233
Hernández Suárez HR 141, 237
Hernández-Beeftink T 130
Hernando De Larramendi Martínez C 109
Herráez Herrera L 111
Herrera-Lasso Regás V 250
Herrero García L 106
Hidalgo García Y 249
Hidalgo Valverde V 316
Hinojosa Jara B 283, 284
Hua E 278, 279
Huertas Amorós AJ 293

I

Ibáñez Echevarría E 173, 259
Ibáñez Sandin MD 102, 104
Ibarra Calabuig I 246, 268, 286
Idoate Gastearena MA 188
Iglesias Cadarso A 163, 206
Infante Herrero S 103, 155, 162, 254
Insausti Suescun C 303
Iparraguirre Castro AL 244, 284
Irazábal Diez MB 121, 164
Iriarte Sotés P 78, 175
Iribarren López A 131

J

Jacobs J 319
Janocha R 277, 279, 280
Jaqueti Moreno P 104
Jauregui Presa I 39, 120, 252
Jávega Huerta M 243
Jiménez Blanco A 105, 191
Jiménez Gallardo P 294
Jiménez Lara M 138, 139
Jiménez Rodríguez TW 93, 236
Jimeno Nogales L 172, 288

© 2019 Esmon Publicidad

Johnston DT 318
Joral Badas A 105, 106, 205
Jorro Martínez G 263, 308
Joyanes Romo JB 113, 115, 158, 178, 179, 183, 202, 213, 217, 218, 224, 311, 312
Juan Fernández M 236
Juárez Guerrero A 189, 270
Juárez Guerrero R 230
Justicia Ruano JL 300, 301, 302, 303

K

Kiani-Alikhan S 318
Korotchenko E 298
Kozlowska R 307
Krajewska A 307

L

Labella Álvarez M 136
Labrador Horrillo M 7, 64, 121, 122, 137, 170, 250, 280, 290, 306
Labrador Romero P 316
Laffond Yges E 210
Laguna Martínez JJ 105, 126, 191,
Lainez Nuez A 211
Laiseca García J 156, 185, 309
Lamacchia D 109
Landa Urgoiti I 267
Landaveri Sánchez L 246, 268, 286
Lara Alcón S 251
Lara De La Rosa MP 92
Lara Jiménez MA 120
Las Heras Almazan P 199
Lasa Luaces EM 127, 205
Lasarte JJ 29
Lauria P 104
Lázaro Sastre M 71
Leanizbarrutia De Bizkarralegorra I 257
Lemus Calderón JA 138, 139, 163, 192, 201, 209, 211, 245, 247
Lerma Hambleton V 254
Lezaun Alfonso A 225, 260
Li H 319
Liger Borja EA 316
Lillo Ordóñez MC 248
Liñana Santafé JJ 263, 302
Liñares Mata T 197
Lizarza Mendizabal S 105, 205
Loayza Reynolds GB 312
Lobera Labairu T 128, 264
Loeffler J 280
Logroño Vaquero E 285
Loli Ausejo D 116
Longo Areso MN 101, 200, 215
López Abad R 175
López Araujo GA 193
López Calatayud V 222
López Carrasco V 135
López Colmenar E 320
López Freire S 123, 150, 289, 317
López González P 273
López Guerrero A 125, 189, 237
López Gutiérrez J 194, 242
López Lera A 108, 110, 114, 116
López Matas MA 307
López Raigada AB 118, 198, 220
López Sáez MP 295
López San Martín MG 161, 174, 265
López Sánchez JD 152, 288, 295
López Trascasa M 108, 114
López Salgueiro R 268
Lorente Ramiro M 267
Lorenzo Salazar JM 142
Lozano Espinosa M 316
Lu P 319
Lucendo Villarín A 96
Luengo Sánchez O 64, 111, 121, 122, 137, 306
Lleonart Bellfill R 157, 253
Lluch I 134
Lluncor Salazar M 109, 116

M

Macián Sánchez A 259
Macías Iglesias E 142
Macías Murelaga TL 235
Madariaga Goirigolzarri B 304
Madrigal Burgaleta R 253
Magdalena Bethencourt MK 295
Mahler V 11
Malet Casajuana A 301
Mancilla Arias AM 311
Manzanedo Ortega L 177
Mañas Rueda C 181
Maquieira Pascual A 261
Marcelino Rodríguez I 130, 142
Marco Martín G 144, 182
Marcos Bravo C 13
Marchán Pinedo N 135, 241
Marín Asensio L 246
Marín Rico R 292
Marquès Amat L 251
Marquinez Ruiz De Arbulo MB 200
Martí Benlloch EM 246
Martí Garrido J 157, 253
Martí Guadaño E 292
Martí José N 291, 292
Martín Arriscado Arroba C 111
Martín Casañez E 151

© 2019 Esmon Publicidad

Martín Fernández E 187
Martín García C 285
Martín Pedraza L 152
Martín Recio R 231
Martín Santiago A 37
Martínez Antón MD 120, 219, 252
Martínez Arcediano A 101, 200, 215, 315
Martínez Ballesté A 146
Martínez Beltrán D 187, 227, 233
Martínez Bernal A 308
Martínez Blanco M 144, 299
Martínez Bravo V 229
Martínez Gárate A 304
Martínez Molina S 105, 106
Martínez Muñoz AB 267
Martínez Rojas C 292
Martínez San Ireneo M 201
Martínez Tadeo JA 232
Martínez-Moragón E 134
Martínez-Pérez S 147, 148
Martínez-Saguer I 319
Maspero JF 271
Matala Ahmed B 269, 287
Mateo Borrega MB 92, 132, 180
Mateos Galván JM 201
Mateus Medina EF 276
Matheu V 48
Matito Bernechea A 57, 270
Maurer M 277, 278, 279, 280
Mayorga Mayorga C 67, 145, 242
Medina Santos M 191
Meijide Calderón A 74
Melchor S 246
Meléndez Baltanás A 230
Melero Valencia R 217
Melgar González LI 143, 161
Mencía Bartolomé J 203
Méndez Alcalde JD 321
Méndez Brea P 123, 150, 289, 317
Mendoza Álvarez A 142
Mercedes Pichardo ALM 266, 267
Meseguer Arce J 288, 295
Mielgo Ballesteros R 111, 239
Mills C 95
Mir Bonafé M 249
Mira Laguarda J 229
Miralles López JC 94, 130, 152, 153, 160
Mogío Gómez C 261
Mohedano Vicente E 230
Molero Sancho I 263
Molina Hernández E 144, 299
Molina Molina GJ 111, 137, 302
Montáñez Vega MI 242
Montenegro Echeverría EA 194, 242
Montero Morago L 190
Montoro Defrancisco AM 201
Montoro Ferrer A 226
Morales Cabeza C 169, 270
Morales Campoverde G 260, 286
Morales Campoverde K 225
Morales Castillo ML 182, 320
Morales Gavilán M 212
Morales Rubio C 171, 256
Morchón Miguel E 255
Moreira Jorge AM 273
Moreno Aguilar C 214, 216
Moreno Benítez F 301
Moreno De Vega MJ 240
Moreno Fernández A 229
Moreno García V 301, 304
Moreno Jiménez E 131
Moreno Lozano L 113, 115, 158, 178, 179, 183, 202, 213, 217, 218, 224, 311, 312
Moreno Mata E 159, 315
Moreno Paul A 235
Moreno Rodilla E 128, 142, 255, 264, 285
Moreno Rodilla V 128
Moreno Viedma L 219
Moro Moro MM 138, 139, 207
Moro Simón MA 262
Mourelle Aguado R 169, 176, 187, 195, 259
Moya Camacho B 111, 118
Moya Lobo R 298, 307
Múgica García MV 198
Muñoz Barrera A 142
Muñoz Bellido FJ 142, 210, 255
Muñoz Cano R 100, 168, 303
Muñoz Fernández MB 258
Muñoz García E 182, 320
Muñoz López C 285, 314
Muñoz Muñoz MA 173
Muñoz Vivas MD 291
Mur Gimeno P 274

N

Narganes Paz MJ 258
Navarrete Del Pino MA 173
Navarrete García E 105
Navarro Abad AI 217
Navarro Cascales T 111, 118
Navarro Echeverría JA 205
Navarro García B 212, 301
Navarro Garrido C 94, 130, 152, 153, 160
Navarro Medina A 184, 268, 303
Navarro Echeverria JA 105
Nevot Falcó S 171, 313
Nicolás Aguilera JF 147, 148
Nin Valencia ARC 135, 181
Noguerado Mellado B 189, 225, 226, 234

© 2019 Esmon Publicidad

Novalbos Wischer A 172, 184, 265
Nozal Aranda P 110, 114
Núñez Acevedo B 182
Núñez Borque E 102, 125, 126, 166
Núñez Hernández M 201
Núñez Orjales R 170
Núñez Serrano R 145
Nurse C 319

O

Ojeda Fernández I 89, 169, 176, 187, 195, 259
Ojeda Fernández P 169, 176, 187, 195, 259
Ollo Morales P 315
Ortega Berruezo MA 210
Ortega Martín L 125, 204, 275
Ortega Rodríguez NR 136, 141, 150
Osuna Miguel C 149
Otero Alonso A 123, 317

P

Padró Casas C 301
Pajarón Fernández MJ 293
Palacios Colom L 125
Palomar Estrada A 274
Palomino L 157, 240, 241
Palomino Lozano L 162, 189, 225, 281
Pared Vidal JC 266, 267
Parody De La Fuente N 149
Parra Arrondo A 193, 301
Pascal Capdevila M 65, 100, 167, 168, 214, 307
Pastor Vargas C 102, 126, 166, 256
Pau Casanovas L 292
Paulauskas Vasaitis RM 201
Pazmiño Oñate A 294
Peces-Barba Romero G 133
Pedreño López Y 148, 149, 151, 308
Pedro E 117
Pedrosa Delgado M 61
Pelta Fernández R 159, 162
Peña Arellano MI 132, 180
Peñalver Hernández MJ 111
Peñalver Mellado M 148, 149, 151, 159, 308
Perales Chorda C 320
Perea Lam N 177
Pereira Acha MC 294
Pereira-Barbosa M 117
Pérez Ajami RI 99
Pérez Alzate D 152, 283, 294
Pérez Calderón R 238, 247
Pérez Carral C 197
Pérez Codesido S 156, 223, 309
Pérez Fernández E 181
Pérez Formoso JL 302
Pérez Francés C 198, 282
Pérez Gordo M 4
Pérez Montero A 172, 184, 265
Pérez Pallisé ME 106, 162, 270
Pérez Pimiento A 174
Pérez Quintero O 193
Pérez Rodríguez EM 130, 232
Pérez Sánchez NI 140, 242
Pérez-Moneo Agapito B 294
Pesántez Méndez CG 239, 253
Petryk Petryk Y 94, 130, 152, 153, 160, 314
Phillips Anglés E 116
Picado Vallés C 136
Pineda De La Losa F 117, 141, 150, 155, 157, 159, 161, 165, 197, 223, 250, 308
Piñero Saavedra M 112, 283, 284
Pires Alves M 128
Pla Martí MJ 259
Plaza Díaz A 172, 184, 265
Plaza Moral V 134, 276
Polo LM 229
Porcel Carreño S 294
Prados Castaño MJ 220, 231
Prats Caelles I 182
Prieto García A 248, 270
Prieto-Moreno Pfeifer A 91, 97, 152, 162, 273, 294
Prior Gómez N 109
Privitera Torres M 156, 223, 309
Pujadas Clar D 186, 258

Q

Quan López PL 112, 208
Quiñones Estévez MD 218, 236, 263
Quiralte Enríquez J 96
Quirce Gancedo S 134, 271

R

Ramírez Hernández M 293
Ramos Barbón D 276
Reaño Martos MM 143, 163
Reche Frutos M 144, 182, 299
Redondo Vega E 135, 274, 287
Reguero Capilla M 220, 231
Rementería Núñez MC 163, 174
Renshaw-Calderón A 149
Restrepo Tinoco L 171, 256
Reyes Sabino N 266
Rial Prado M 146
Rial Prado MJ 129, 256, 301
Rianec Hernández H 97
Ribeiro C 128

© 2019 Esmon Publicidad

Ribó González P 136, 140, 303
Rice MS 271, 272
Rico Castillo C 92
Richard Perkins J 145
Rius Camarasa F 100
Roa Llamazares C 274
Robledo Ávila Castellano M 220
Robledo Echarren T 135, 274, 287
Robles Marhuenda A 110
Rodrigo Muñoz JM 93, 129, 143
Rodríguez Álvarez M 223
Rodríguez Cabreros MI 143, 161, 163, 174, 206
Rodríguez Del Río P 104
Rodríguez Delgado J 285, 314
Rodríguez Fernández A 197
Rodríguez Fernández F 194, 255
Rodríguez Gallego C 296, 297
Rodríguez García C 159
Rodríguez González MM 231
Rodríguez Jiménez B 182, 320
Rodríguez Mazariego E 211
Rodríguez Mosquera M 143
Rodríguez Rodríguez M 210
Rodríguez Sánchez Sánchez MJ 145
Rodríguez Vidigal FF 129
Rodríguez Zuazo I 197
Rodríguez-Pérez H 130
Roger Reig A 300, 301
Pérez-Ezquerra P 225
Rojas Pérez-Esquerra P 189, 226, 234
Rojo Marcos J 145
Romero Delgado M 291
Romero Sánchez L 123, 150, 289
Rondón Segovia C 305
Rosado Ingelmo A 134, 156, 185, 309
Ruano Pérez FJ 152, 162, 273, 283
Ruano Zaragoza M 93, 236
Rubio Baine I 124
Rubio Olmeda G 169, 176, 187, 195, 259
Rubio Pérez M 182
Rueda Esteban S 274
Rueda García M 167
Ruiz De Eguino LB 304
Ruiz Hornillos FJ 243, 316
Ruiz León B 214, 216
Ruiz López C 316
Ruiz Mallol P 173
Ruíz San Francisco A 273
Ruiz-García M 95

S

Sabadell C 134
Sabaté Piñol M 310
Saenz De San Pedro Morera B 112, 125, 173, 203, 237
Sáenz De Santamaría García R 242
Saini SS 35
Sala Cunill A 8, 61, 111, 121, 122, 137, 302
Salas Cassinello M 124, 128, 264
Salcedo Sampedro C 255
San Bartolomé Belloch C 100
San Julián Esteban MM 241
San Miguel Moncín MM 290
San Segundo Arribas D 255
Sánchez-Bermejo Pozuelo MC 190
Sánchez Bommatty M 274
Sánchez De Vicente J 120, 121, 164, 219, 252
Sánchez Díez S 306
Sánchez Fernández MC 140
Sánchez García S 104, 127
Sánchez González MJ 210
Sánchez-Guerrero Villajos IM 288, 295
Sánchez Jiménez J 214
Sánchez López P 156, 231
Sánchez Machín I 187
Sánchez Matas I 207, 209, 211
Sánchez Mora MI 285
Sánchez Moreno GV 240
Sánchez Morillas L 241, 245
Sánchez Ocando H 190
Sánchez Pérez MM 288, 295
Sánchez S 134
Sanchís Merino ME 262
Sansosti A 171, 313
Sanz Lozano C 131
Sanz Merino AM 241
Sastre Domínguez J 12, 107, 125, 133, 256, 275
Sastre Sastre A 256
Sastre Turrión B 129, 143
Saura Foix MP 155
Scheiblhofer S 298
Segura Arazuri N 286
Segurola Azkarate A 121, 164, 219, 252
Senent Sánchez CJ 138, 139, 163, 192, 201, 207, 209, 211, 229, 245, 247, 318
Seoane Reula E 43
Seoane Rodríguez M 243, 316
Seras Miera Y 121, 164, 219, 252
Serra Baldrich E 10
Serrano Delgado P 214, 216
Serrano García I 104
Sierra Maestro E 172, 184, 265
Skrabski F 189, 234, 270
Skypala I 95
Sobrino García M 142, 210, 255, 285
Sola González JP 148, 149, 308
Solano Solares E 165, 241
Soler López B 303, 304
Solórzano Zepeda C 103, 165
Somoza Álvarez ML 91, 152, 283
Sordo Aisa B 120

© 2019 Esmon Publicidad

Soriano Galarraga AM 170
Soriano Gomis V 93, 148, 236, 238
Soteres D 319
Soto Campos JG 273
Soto Retes L 134, 276
Soto Vargas G 293
Soto G 134
Stein Coronado CI 173
Suárez Lorenzo I 296
Suárez Pérez FJ 148
Subiza Garrido-Lestache J 257
Sussman G 278, 279, 280

T

Tabar Purroy AI 276, 300, 304
Tachdjian R 318, 319
Tapia De Pedro G 163, 209, 211, 229, 245, 318
Tejedor Alonso MA 156, 185
Tejero Alcalde M 155, 159, 225, 226, 234, 281
Tejero Bustos MA 314
Teper A 271, 272
Terrados Cepeda S 103
Testera Montes A 305
Thuissard I 144, 299
Toboso De Lamo I 299
Todo-Bom A 128
Tomás Pérez M 269
Torán Barona C 286
Tornero Molina P 248
Torrado Español I 159, 211, 248
Torres Jaén MJ 84, 124, 145, 265
Torres Pérez B 174, 254
Torres Rojas I 91, 97, 152, 273, 294
Toscano De Las Heras T 188
Tovar Flores V 186, 258
Trellis Villanueva M 173
Trujillo Trujillo MJ 230
Turner PJ 95

U

Uriarte Vega L 135, 287
Uriel Villate O 215
Urra Ardanaz JM 218
Urrutia Etxebarria I 287

V

Valbuena Garrido T 144, 182, 299
Valero Santiago AL 136, 140, 167, 277, 301, 303
Valls Sánchez A 199
Varea Morcillo M 147, 148
Vargas Porras W 171
Vásquez Suero M 294
Vázquez Agra N 123
Vázquez Blanco S 261
Vázquez Cortés S 104, 287
Vázquez De La Torre Gaspar M 97, 152, 162, 283
Vázquez Revuelta P 157, 253
Vega Castro A 132, 180
Vega De La Osada F 100, 118, 198, 199, 220
Vega Gutiérrez JM 262
Velasco Azagra M 101
Velázquez Lajarín MJ 228
Veleiro Pérez B 82, 193, 279
Venturini Díaz M 96, 281
Vera Berrios RN 107, 154, 256
Vera Flores AL 118, 198, 220, 248
Verdeguer Segarra O 97, 237
Verdesoto Viteri J 121, 122
Verge González J 124
Veza Perdomo S 182, 320
Viader Pérez O 276
Vicario García S 109
Victorio Puche L 152, 228
Vidal Oribe I 96, 281
Vidal Pan C 123, 146, 150, 289, 317
Vila Induráin B 302
Vila Sexto L 175
Vílchez Sánchez F 108
Villaba Lorenzo E 318
Villalba Díaz MT 152, 288
Villalba Lorenzo E 163, 229, 245, 247
Villalobos Violán V 107, 125, 154, 256
Villarreal Balza De Vallejo MO 101, 200
Viney AC 147, 148
Viñas Domingo M 128, 155, 265

W

Weiss R 298

Y

Yago Meniz A 176, 195
Yago Meniz S 187, 259

Z

Zambrano Ibarra GA 103, 146, 266, 270, 297
Zamora Verduga M 159, 315
Zandio Amorena B 124
Zapata Cilveti A 268
Zapatero Remón L 103
Zavala Segovia MJ 239, 253
Zubeldia Ortuño JM 146, 169
Zurbano Azqueta L 194

© 2019 Esmon Publicidad