Journal of

Investigational Allergology and Clinical Immunology

ISSN 1018-9068

Volume 31, Supplement 2, 2021

seaic

Official Organ of Spanish Society of Allergology and Clinical Immunology

www.jiaci.org

15th ANNIVERSARY JIACI seaic

PONENCIAS Y COMUNICACIONES

XXXIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

Zaragoza, 20-23 de Octubre de 2021

EP

Clínica Universidad de Navarra

¿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

NUEVA PRESENTACIÓN: 40 ENVASE UNIDOSIS

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 de hidrocloruro de azelastina, 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 de experimentación. 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. **5.4** Precauciones especiales de conservación: conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. **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:** Mayo de 2020. **10. PRESENTACIONES Y PRECIOS:** TEBARAT 0,5 MG/ML COLIRIO EN SOLUCION EN ENVASES UNIDOSIS, 40 ampollas de 0,25 ml C.N. 728746; PVP s/IVA: 9,55€; PVP IVA: 9,93€. Con receta médica. Financiado por el SNS. Aportación normal.

Journal of

Investigational Allergology and Clinical Immunology

Volume 31, Supplement 2, 2021

Official Organ of Spanish Society
of Allergology and Clinical Immunology

15th ANNIVERSARY JIACI seaic

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

A Aghamohammadi, Tehran, Iran
CA Akdis, Davos, Switzerland
L.K. Arruda, Sao Paulo, Brazil
I Asher, Auckland, New Zealand
D Barber, Madrid, 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
R Madrigal-Burgaleta, London, UK
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
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, La Coruña, Spain

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

Publisher

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

©2021 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

© 2021 Esmon Publicidad

NUEVO
Anapen® 500

Nuevas recomendaciones para la **anafilaxia en adolescentes y adultos**[1,2]

WAO
WORLD ALLERGY ORGANIZATION

10mcg por kg de peso:

50kgs = 500µg[1]

Adolescentes y adultos = 500µg[1,2]

Ficha técnica

> 60kgs = 500µg[3]

Tratamiento de la anafilaxia con solo pulsar un botón[3]

500µg de adrenalina para adolescentes y adultos[1,2]

***Anapen** 0,50 mg/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada: PVP IVA 70,14€*

Referencias:

1. Cardona et al. World Allergy Organization Journal (2020) 13:100472 - Table 6. Recommended doses for intramuscular epinephrine (adrenaline)
2. Amy Dodd et al - Evidence update for the treatment of anaphylaxis – Resuscitation 2021 - https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.04.010
3. Ficha técnica de Anapen 0,50 mg/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada, última revisión: 10/2020

JUNTA DIRECTIVA DE LA SEAIC

Presidente:	Dr. Antonio Luis Valero Santiago
Presidente electo:	Dr. Ignacio Dávila González
Vicepresidente:	Dra. Belén de la Hoz Caballer
Secretario:	Dr. Darío Antolín Amérigo
Vicesecretario - Tesorero:	Dr. Lluís Marqués Amat
Vocales:	Dr. Manuel Alcántara Villar Dr. José Luis Cubero Saldaña Dra. Marta Ferrer Puga Dra. Alicia Habernau Mena Dra. Carmen Marcos Bravo Dr. José Antonio Navarro Echeverría Dra. Ana Navarro Pulido Dr. Pedro Ojeda Fernández Dra. Paloma Poza Guedes Dra. Mercedes Ramírez Hernández

COMISIÓN TÉCNICA DE CONGRESOS

Coordinador:	Dr. José Antonio Navarro Echeverría
Miembros:	Dr. Javier Montoro Lacomba Dr. Lluís Marqués Amat Dra. Nancy Ortega Rodríguez

COMITÉ CIENTÍFICO

Coordinador:	Dr. Carlos Colás Sanz
Coordinadores:	Dr. Juan Fraj Lázaro Dra. Belén de la Hoz Caballer
Miembros:	Dr. José Luis Cubero Saldaña Dr. Mª Asunción Domínguez Fuentes Dña. Elvira Martínez Martínez Dr. José Mª Mozota Bernad Dra. Mª Pilar Muñoz Pamplona Dr. Ignacio-Javier Pérez-Camo Chóliz Dra. Mª Teresa Sobrevía Elfau Dra. Cristina Zapata Jiménez Dña. Nuria de Argila Fernández-Durán Dr. José Luis Cubero Saldaña Dra. Mª Mar Garcés Sotillos Dr. David González de Olano Dr. Apolinar Lezaun Alfonso Dr. Manuel Rial Prado Dra. Nieves Segura Arazuri

© 2021 Esmon Publicidad

Sumario

Sesión Plenaria I

Inmunidad T2 innata: ¿qué debe saber el alergólogo?

Alarminas: origen y dianas celulares
Labrador Horrillo M *1*

Aspectos generales de la inmunidad T2
Palomares Gracia O *2*

Sesión Plenaria II

Dermatitis atópica: ¿en qué dirección nos movemos?

Marcadores genéticos en la dermatitis atópica
Flores Infante C *5*

Sesión Plenaria III

Alergia grave en el niño

Asma grave en la infancia
Ruiz-Hornillos FJ *9*

Actualización en FPIES
Infante Herrero S *13*

Mesa Redonda I

Descripción de perfiles de sensibilización y serodominancia frente a pólenes y ácaros en pacientes con rinitis persistente grave

Perfil clínico del paciente alérgico al polen de amarantáceas
Agulló García A *16*

Perfiles de sensibilización molecular al polen de amarantáceas
Villalba Díaz MT *21*

Perfil de serodominancia a ácaros en pacientes con rinitis persistente grave
González Pérez R *25*

Mesa Redonda II

Actualización en alergia al veneno de himenópteros

Marcadores inmunológicos de tolerancia a la picadura de himenópteros
Moreno Aguilar C, Jurado Roger A, Navas Romo AM, Ruiz León B, Serrano Delgado P, Espinazo Romeu ML, Martí Antonio M *28*

Validez diagnóstica de las diferentes plataformas
Marquès Amat L *32*

Alergia a *Vespa velutina*
Vidal Pan C *36*

Mesa Redonda III

Fomento de la investigación

Hipersensibilidad cruzada a ibuprofeno y otros derivados arilpropiónicos: entidades clínicas y mecanismos. Atopia e interacción fenotipo-genotipo
Torres Jaén MJ *39*

Estudio de la microbiota intestinal de niños con alergia persistente a proteínas de leche de vaca como posible biomarcador de seguridad y éxito de la inmunoterapia oral con leche
Cabrera Freitag P *44*

Mesa Redonda IV

Alergia *versus* intolerancia a los alimentos

Enfermedad celíaca y sensibilidad al trigo
Camarero Salces C *47*

Herramientas de diagnóstico de la intolerancia a los alimentos
Ojeda Fernández I *50*

Abordaje integral del paciente con esofagitis eosinofílica
Gómez Torrijos E *53*

© 2021 Esmon Publicidad

33° CONGRESO

DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

Comprometidos con el paciente alérgico

ZARAGOZA

2021 20-23 octubre

PALACIO DE CONGRESOS

sociedad española de alergología e inmunología clínica

www.seaic.org

seaic fundación

www.seaic.org

Mesa Redonda V

¿Cuál es el papel de las pruebas de exposición en la alergia respiratoria?

Exposición controlada en el asma laboral
Fernández Nieto M *58*

Cámaras de exposición ambiental (CEA): ¿qué interés, qué perspectiva?
de Blay F, Gherasim A, Ochoa-Gutiérrez D, Khayath N, Domis N *63*

Seminario I

Actualización en rinitis

Fenotipos de la rinitis
del Cuvillo Bernal A *67*

Medicina de precisión en la rinosinusitis crónica con pólipos nasales
Mullol Miret J *69*

Seminario II

Utilidad, indicaciones y validación de la exposición al AAS y/o ketorolaco en el diagnóstico de la EREA

Mecanismos implicados en la desensibilización a AINE
Bobolea I *74*

Indicaciones de las pruebas de exposición oral, inhalada e intranasal a AINE
Doña Díaz I *78*

Validación de las pruebas de exposición intranasal e inhaladas al AAS y/o ketorolaco: sensibilidad, especificidad y valores predictivos
Quiralte J *81*

Seminario III

Novedades y aspectos regulatorios en inmunoterapia específica (ITE)

Evidencias actuales en el tratamiento del asma con ITE
Domínguez Ortega J *83*

Propuesta de la EMA para armonizar la regulación en Europa
Vidal Pan C *86*

PRO-CON

¿Son útiles las pruebas *in vitro*, antes de la prueba de exposición con fármacos?

PRO
Mayorga Mayorga C *89*

CONTRA
Moreno Rodilla E *92*

Sesión especial

Análisis crítico de las guías clínicas en el angioedema hereditario

Análisis crítico de las guías clínicas en el angioedema hereditario
Baeza Ochoa de Ocáriz ML *96*

Sesión especial

Impacto del SARS-CoV-2 en alergología

Impacto de la infección por SARS-CoV-2 en el paciente con asma grave
Quirce Gancedo S *104*

Reacciones adversas a las vacunas SARS-CoV-2. Registro Comité de Medicamentos
Audícana Berasategui MT *107*

Lesiones cutáneas en la infección por SARS-CoV-2
Solano Solares EJ *113*

Sesión especial

Foro joven

Biomarcadores diferenciales a asma, ACO y EPOC
Rodrigo Muñoz JM *116*

Estudio farmacoeconómico prospectivo en alergia a betalactámicos
Sobrino García M *120*

Asma y obesidad ¿fenotipo o epifenómeno?
Esteban Gorgojo I *126*

© 2021 Esmon Publicidad

JIACI Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology

15th ANNIVERSARY JIACI seaic

PREMIO CONMEMORATIVO 15º ANIVERSARIO DE JIACI-SEAIC

Con motivo de cumplirse, durante este año 2021, el 15º Aniversario de la SEAIC como órgano oficial del JIACI, la Junta directiva de SEAIC y el comité Editorial de JIACI han acordado convocar un premio especial para casos clínicos y comunicaciones cortas, publicadas por miembros de la sociedad, durante 2021.

BASES DE LA CONVOCATORIA

1. Podrán optar al mismo todos los manuscritos incluidos en la sección Practitioner´s Corner, tanto en modalidad de caso clínico como de comunicación corta, y publicados a lo largo del año 2021, en el Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology, en los que al menos un firmante sea Socio de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, salvo deseo expreso de los autores de no optar al mismo.

2. Se concederá un premio de 1.000 euros al mejor caso clínico y otro premio de 1.000 euros a la mejor comunicación corta.

3. 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 y los Editores Asociados del JIACI. Su decisión será inapelable.

4. La entrega de los premios se realizará en un acto que se celebrará durante el Congreso de la SEAIC del año 2021.

Enfermería. Mesa Redonda I Investigación

Quiero investigar, ¿por dónde empiezo?
Santillán García A *130*

Unidad de Investigación en cuidados en los hospitales, ¿las conoces?
Solís Muñoz M *134*

Función de la enfermera en los comités de ética
Hernández Suárez MP *138*

Enfermería. Ponencia I

Enfermera ahora: impulso y compromiso
Palmero Pérez F *145*

Enfermería. Mesa Redonda II Innovación y calidad

Estudio de la situación actual de las enfermeras en los servicios de alergia
Mañas Rueda MC *147*

Acreditación de calidad de un Servicio de Alergia: ¿hay beneficios?
Guerrero García MA *150*

Lenguaje enfermero como registro necesario para evaluar
de Argila Fernández-Durán N *154*

Enfermería. Mesa Redonda III Gestión de liderazgo de enfermería en tiempos de la COVID-19

Liderazgo enfermero en tiempos de crisis
Gancedo González Z *158*

Cuidando entre iguales en tiempos de COVID
Garcia Castro A *160*

Ejercicio físico y su dosis mínima eficaz en el paciente respiratorio
Isidro Donate F *163*

Taller Acreditación de unidades de inmunoterapia

Acreditación de unidades de inmunoterapia y procedimiento
Tabar Purroy AI, Comité de ITA SEAIC *164*

Equipamiento básico de una consulta de rinología
Sastre J *169*

Taller de repicadura intrahospitalaria con himenópteros
Ruiz León B, Serrano Delgado P *172*

Taller I Terapia inhalada: uso correcto de dispositivos

Terapia inhalada. Uso correcto de dispositivos: miopía respiratoria (por qué no vemos lo que tenemos tan cerca)
López Carrasco V *175*

Taller II Búsquedas bibliográficas

La búsqueda de evidencia científica: "cómo encontrar una aguja en un pajar"
Rueda García EM *178*

Taller IV Cuidados de enfermería en la desensibilización pediátrica

Provocación/desensibilización en población infantil. ¡Cuidando a los peques!
López Romero MD *186*

Investigación en red. ARADyAL

¿Por qué necesitamos una red de investigación colaborativa nacional de enfermedades alérgicas?
Fernández Rivas M *190*

© 2021 Esmon Publicidad

Estructura, funcionamiento y estrategia de ARADyAL
Torres Jaén MJ *192*

La transformación de la investigación colaborativa en productos y servicios comercializables
Barber Hernández D *196*

Sesión institucional. SPAIC-SEAIC

Exosomas y Mirnas en el diagnóstico del asma / Exosomas e Mirnas no diagnostico da asma
Rial Prado M *199*

Nuevos biomarcadores exhalados en asma / Novos biomarcadores expirados na asma
Moreira A *202*

Comunicaciones Orales

Alergia a medicamentos

Pruebas de exposición controlada y pruebas cutáneas con fármacos positivas en Hospital de Día de Alergología
Palacios Cañas A, Joyanes Romo JB, Meneses Sotomayor JV, González Jiménez OM, Moreno Lozano L, Borja Segade JM *205*

Isquemia coronaria con la administración de carboplatino
Danz Luque Z, Fernández Madera JJ, Mejías Affinito R, Ayala Soriano S, Almendarez Lacayo M, Pinin Osorio C *206*

Utilidad del test de transformación linfocitaria en el diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad retardada inducidas por metamizol
Sánchez Ocando H, Nin Valencia A, Domínguez Ortega J, Fiandor Román A, Cabañas Moreno R, González Muñoz M *206*

Reactividad cruzada en hipersensibilidad tardía a contrastes yodados
Galán Gimeno C, Sánchez de Vicente J, Segurola Azkarate A, García Lirio E, Seras Miera Y, Gamboa Setien PM *207*

Incidencia y prevalencia por continentes de la anafilaxia recurrente: revisión sistemática de estudios observacionales
Brandoni Petrone M, Pérez Codesido S, Goyanes Malumbres M, Andrade Garbán P, Laiseca García J, Tejedor Alonso MA *208*

Alergia selectiva a piperacilina-tazobactam en personal sanitario
Rodríguez Bote MD, Domínguez Cereijo L, Sánchez Hernández MC, Conde Alcañiz A, Guardia Martínez P *209*

Alergia alimentaria

Validez de la inmunoglobulina E específica como herramienta diagnóstica de la alergia a Alfa-Gal
Germán Sánchez A, Alonso Llamazares AM, García González F, Matala Ahmed B, Melgar Reyes CS, Antepara Ercoreca I *209*

Nuestra experiencia en el uso de omalizumab en inmunoterapia oral con huevo en 12 niños
Lasa Luaces EM, Arrondo Esnaola A, Kortabarria Urdangarin A, Arroabarren Alemán E, Martínez Molina S, Joral Badas A *210*

Nuestra experiencia en el uso de omalizumab en inmunoterapia oral con leche en 10 niños
Lasa Luaces EM, Kortabarria Urdangarin A, Arrondo Esnaola A, Martínez Molina S, Arruti Oyarzabal N, Arroabarren Alemán E *210*

Síndrome *Cupressus*-melocotón por *Gibberelin Regulated Proteins* (GRP)
Veza Perdomo S, Bartolomé Zavala B, Muñoz García E, Marchán Pinedo N, Rodríguez Jiménez B *211*

Gravedad de la alergia a alimentos en atención especializada: análisis de los pacientes remitidos al Servicio de Alergia del Hospital Clínico San Carlos
Vera Berrios RN, Fernández AG, Reig I, Vázquez Cortés S, Barreales L, Fernández Rivas M *212*

Alergia a pistacho a través de la leche materna
Villalobos Violán V, Betancor Pérez D, Pastor Vargas C, Cuesta Herranz J, Rodríguez del Río P, Escudero Díez C *214*

Esofagitis eosinofílica: alternativa terapéutica personalizada según fenotipo
Bartha de Las Peñas I, Belver González MT, Casabona Francés S, Fernández Pacheco J, Santander Vaquero C, Blanco Guerra C *215*

Alergia a cacao: ¿está infradiagnosticada?
Skrabski Skalba F, Bartolomé Zavala B, Méndez de Paz F, Infante Herrero S, Álvarez Perea A, Cabrera Freitag P *216*

© 2021 Esmon Publicidad

Inmunoterapia oral con leche de vaca. Nuestra experiencia
Andrade Garbán P, Goyanes Malumbres M, Brandoni Petrone M, Alonso Díaz de Durana MD, Pérez Fernández E, Alfaya Arias T..... 217

Factores de riesgo de mala tolerancia a la inmunoterapia oral con leche
Goyanes Malumbres M, Andrade Garbán P, Vargas Porras W, Nieto Nieto AM, Pérez Fernández E, Alfaya Arias T..... 218

Estudio del valor de los componentes moleculares del melocotón como predictores de anafilaxia en sujetos alérgicos
Somoza Álvarez ML, Martín Pedraza L, Haroun Díaz E, Esteban Rodríguez A, Fernández Caldas E, López Sánchez JD, Blanca Gómez M 219

Análisis de calidad de vida en pacientes sensibilizados a proteínas transportadoras de lípidos (LTPs) tras 3 años de tratamiento con inmunoterapia específica, frente al grupo control
González Pérez A, Navarro Garrido C, Escudero Pastor AI, Miralles López JC, Sola Martínez RA, Carbonell Martínez A..... 219

Asma

Utilidad de la oscilometría por impulsos en asma grave tratados con anti-IL5
Domingo González C, Landaveri Sánchez L, Stein Coronado C, Catalán Cáceres N, Jordá Boquera C, Díaz Palacios M..... 220

Identificación de biomarcadores asociados con asma alérgico grave
Delgado Dolset MI, Carrillo Díaz T, Cabrera Santana A, Barber Hernández D, Villaseñor Solís A, Escribese Alonso MM 221

Eficacia de dupilumab en pacientes con asma de tipo 2 según la definición de la Guía GINA: *Liberty Asthma Traverse*
Dávila González I, Bateman E, Pavord I, Busse W, Daizadeh N, Deniz Y, Rowe PJ, Jacob-Nara JA, Gall R, Pandit-Abid N, Ortiz B..... 222

Reducción a largo plazo y continuada de los corticosteroides orales con dupilumab en pacientes con asma dependientes de corticosteroides orales: *Liberty Asthma Traverse*
Valero Santiago A, Sher L, Wechsler M, Rabe K, Maspero J, Daizadeh N, Mao X, Ortiz B, Mannent LP, Laws E, Ruddy M, Pandit-Abid N, Lederer DJ, Hardin M 224

Efecto de dupilumab en los parámetros de función pulmonar en pacientes con asma dependientes de corticosteroides orales: *Liberty Asthma Traverse*
Domínguez Ortega J, Papi A, Castro M, Corren J, Pavord I, Mao X, Ortiz B, Djandji M, Ruddy M, Laws E, Mannent LP, Amin N, Gall R, Jacob-Nara JA, Deniz Y, Rowe PJ, Lederer DJ, Hardin M 226

Autoadministración domiciliaria de biológicos. Una encuesta de satisfacción en una unidad de asma grave en tiempo de pandemia por COVID-19
Galindo Bonilla P, Areas del Aguila VL, Díaz-Blanco García-Pardo C, Garrido Velasco D, Navas Manzano B, Real Jorge MA..... 228

Asma y alergia infantil

Errores en el uso de inhaladores: ¿hemos mejorado algo?
González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Garrido Velasco D, Navas Manzano B, Galindo Bonilla P..... 229

Resultados en el control del asma tras el paso por una unidad de asma grave
Galindo Bonilla P, Joyanes Romo JB, González Jiménez OM, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Extremera Ortega AM..... 230

Factores de riesgo de presentar exacerbaciones tras estudio y tratamiento en una unidad de asma grave
Galindo Bonilla PA, Extremera Ortega A, González Jiménez OM, Palacios Cañas A, Joyanes Romo JB, Meneses Sotomayor JV 230

Análisis del procedimiento de derivación de pacientes con tratamiento biológico a la unidad de asma grave del Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Canarias, Tenerife
González Pérez R, Poza Guedes P, Mederos Luis E, Matheu Delgado V, Álava Cruz C, Sánchez Machín MI 231

SPRINT-15 modificado en el paciente pediátrico: calidad de vida ante alérgenos estacionales *vs.* perennes
López Rodríguez R, Hidalgo Sanz J, Suances Hernández J, Rial Prado M, Veleiro Pérez B, Rodríguez Lombardía CA 232

OITcontrol-validación clínica: sistema de monitorización de pacientes en inmunoterapia oral con alimentos
Lasa Luaces EM, López de Calle Fernández M, Terrados Cepeda S, Sola Martínez J, Martínez Molina S, Goikoetxea Lapresa MJ..... 233

© 2021 Esmon Publicidad

Aerobiología y alergia alimentaria

Estudio de sensibilización a polen de *Vitis vinifera* en población de La Rioja
González Mahave I, Lobera Labairu T, Blasco Sarramián A, Vidal Oribe I, López Matas MA, Carnés Sánchez J *234*

Alergia a gramíneas en dos ciudades con distinto nivel de contaminación ambiental
Garrido Velasco D, Abad Alberca E, Díaz-Blanco García-Pardo C, Navas Manzano B, Amo Salas M..... *235*

Fenotipado de alergia a alimentos inducida por cofactor en pacientes sensibilizados a Pru p 3
Ruano Zaragoza M, Casas Saucedo R, Aracelis de La Cruz Martínez C, Pascal Campdevila M, Bartra Tomás J, Muñoz Cano RM..... *236*

Estudio del papel del metabolismo de los eicosanoides en la anafilaxia alimentaria por LTP asociada a ejercicio físico
Casas-Saucedo R, Alsina X, Pérez M, Bartra Tomás J, Pascal M, Muñoz-Cano R..... *237*

Alergia selectiva a acedías (*Dicologlossa cuneata*)
Bartha de Las Peñas I, Ramos García T, Pineda de la Losa F, Vega de La Osada F, Belver González MT, Blanco Guerra C..... *238*

Pruebas de exposición controlada (PEC) con huevo en un Hospital de Día de Alergia en el periodo 2010/21
Ramírez Jiménez A, Domínguez Cereijo L, Rodríguez Bote MD, Sobrino de Zúñiga M, de la Calle Toral A, Guardia Martínez P *238*

Alergia cutánea

Urticaria retardada por presión: características clínicas y respuesta a omalizumab en vida real
Veleiro Pérez B, Pérez Quintero O, López Rodríguez R, Rial Prado M, Sánchez Sánchez S, Cosgaya Ceballos A *239*

¿Cómo estudiar las urticarias inducibles? Desarrollo de circuitos diagnósticos para más de un estímulo
Catalán Cáceres N, Landaveri Sánchez L, Stein Coronado C, Domingo González C, Alamar Martínez R, Díaz Palacios M *240*

Dermatitis de contacto alérgica por MCI/MI (Kathon CG) debido a detergentes y suavizantes de ropa
Villalobos Vilda C, Heras Mendaza F, Bernaola Abraira JR, Otal Buesa M *241*

Urticaria inducible en la práctica clínica: resultados de una encuesta nacional
Veleiro Pérez B, Guilarte M, Ferrer Puga M, Jauregui Presa I, Iparraguirre Castro A, Lázaro M..... *242*

Características de la deficiencia adquirida de C1-inhibidor
Mir Ihara PK, Nin Valencia A, de Agrela Mendes I, Nozal Aranda P, Entrala Bueso A, Caballero Molina T *243*

Habones desde lactante: la importancia del diagnóstico diferencial
Álava Cruz C, Arteaga Henríquez M, González Cruz M, Expósito Pérez L, Doble Rivera D, Díaz-Flores Estévez F *234*

Alergia alimentaria y medicamentos

Efecto de los inhibidores de la bomba de protones en la alergia a la nuez
Marco Martín G, Vera Berrios RN, Suárez Lorenzo I, Serrano García I, López Picado A, Fernández Rivas M..... *244*

Mijo: un cereal potencialmente mortal
Baptista Serna L, Sastre Turrión B, Rodrigo Muñoz JM, Valverde Monge M, Sastre Domínguez J, del Pozo Abejón V..... *245*

Pruebas de exposición controlada (PEC) con leche en un hospital de día de alergia en el periodo 2010/21
Ramírez Jiménez A, Domínguez Cereijo L, Rodríguez Bote MD, Sobrino de Zúñiga M, de la Calle Toral A, Guardia Martínez P *246*

El papel de la prueba de provocación nasal alérgeno especifica con Pru p 3 en el fenotipado de alergia a alimentos por proteína de transferencia de lípidos del melocotón
Araujo Sánchez G, Muñoz Cano RM, Gelis Caparrós S, Casas Saucedo R, de la Roca Pinzón F, Bartra Tomás J *246*

¿Se genera el mismo nivel de ansiedad en los pacientes de alergia a alimentos que en sus familiares?
Osuna Siles I, Cuadrado Fraga A, Fernández De Alba Porcel I..... *247*

Desetiquetado sistemático de alergia a betalactámicos en población general
Corrales Vargas S, Peña Peloche M, Ramos Gil MA, Jover Saenz A, Schoenenberger Arnàiz JA, Marquès Amat L..... *248*

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia cutánea y COVID-19

Alergia de contacto a sensores de glucosa: más allá del acrilato de isobornilo (IBOA)
Joyanes Romo JB, González Jiménez OM, Palacios Cañas A, Moreno Lozano L, Gómez Torrijos E, Borja Segade JM *248*

Calidad de vida relacionada con la salud en el tratamiento a largo plazo con concentrado plasmático de C1-inhibidor subcutáneo
Entrala Bueso A, Loli Ausejo D, Losantos García I, Cabañas Moreno R, Caballero Molina T *249*

Angioedema y dolor abdominal de etiología poco frecuente
Díaz Donado C, Mejías Affinito R, Danz Luque Z, Beristain Urquiza AM, Fernández Madera JJ *251*

BOT-8: validación de nueva olfatometría en la población española durante la pandemia de la COVID-19
Rojas Lechuga MJ, Izquierdo Domínguez A, Valls Mateus M, Mackers P, Mullol Miret J, Alobid Alobid I *251*

Estudio alergológico de los pacientes vacunados para COVID-19 en nuestro centro
Bartha de Las Peñas I, Las Heras Almazán P, Múgica García MV, Belver González MT, Vega de La Osada F, Blanco Guerra C *252*

El papel del alergólogo en la evaluación real del riesgo alergénico de las vacunas SARS-CoV-2
Rubio Foncuberta T, Galván Blasco P, Luengo Sánchez O, Pinós Tella L, Martínez Gómez X, Cardona Dahl V *254*

Humanidades, inmunologia e inmunoterapia

La alergia en la población. Un problema de todos
de los Ríos Ospina LM, Gázquez García V, Dalmau Duch G, Esteso Hontoria O, Enfedaque Merino A, Gaig Jané P *255*

La concentración de proteína sérica disminuye durante la fase aguda de la anafilaxia: aproximación diagnóstica y evaluación de la fisiopatología vascular
Núñez Borque E, Fernández Bravo S, Pastor Vargas C, Laguna Martínez JJ, Cuesta Herranz J, Esteban Vázquez V *255*

Ligelizumab es más eficaz en pacientes con urticaria crónica espontánea tratados previamente con omalizumab
Labrador M, Sitz K, Sussman G, Metz M, Hide M, Maurer M *256*

Caracterización del sistema inmunológico en la cosensibilización a Ole E 7 y Pru p 3
Navas Romo AM, Bermúdez Hormigo C, Ruíz León B, Espinazo Romeu M, Jurado Roger A, Moreno Aguilar C *256*

Efectividad y seguridad de un alergoide de *Cupressus arizonica* adsorbido en tirosina microcristalina en pacientes con rinitis alérgica con o sin asma: resultados de un estudio retrospectivo
Carretero Anibarro P, Mayorgas Costoya R, Blanco González RM, Pineda Pineda R, González Mancebo E *257*

Boletín bibliográfico de inmunoterapia (BBI), un sistema de actualización eficiente
González de Olano D, Rial Prado M, Boronat Barado A, Moscardó Comas de Argemir J, Enrique Miranda E, Tabar Purroy AI *257*

Enfermería

Espirometría en tiempos de pandemia
Medina Santos M, Carrasco García I, del Pozo Monreal M, Álvarez Pérez A, Gema Jiménez Maestre MT, Jiménez Blanco A *258*

Valoración de la ansiedad de los pacientes ante pruebas de exposición en alergia
Llobet Abizanda C, Llusà Serra A, Gallart Llorens M, Gómez Galán C, Giménez Licitra NM, Ferré Ybarz L *258*

Evaluación de la estabilidad de las preparaciones para pruebas cutáneas con betalactámicos
Plá Martí MJ, López Salgueiro R, Muñoz Esteve J, Vidorreta Martínez De Salinas MJ, Ibáñez Echevarría E, Hernández Fernández de Rojas MD *259*

Educación de la terapia inhalada del paciente asmático: cómo enfrentarlo durante la pandemia
Jordá Boquera C, Plá Martí MJ, Cuevas Camacho A, Muñoz Esteve J, Díaz Palacios M, Alamar Martínez R *260*

Pruebas cutáneas a vacuna COVID-19 MRNA Pfizer-BioNTech y Moderna: nuestra experiencia en Barcelona Nord y Maresme
Albert Yécora N, Gómez Fernández M, Padró Casas C, Morales Triadó A, Roger Reig A ... *260*

Efecto placebo y efecto nocebo, dos caras de la misma moneda
Matas Domínguez T, Monjo Paz J, Sánchez González MJ, Antón Laiseca AL, Barbarroja Escudero J *261*

© 2021 Esmon Publicidad

Pruebas de función respiratoria en la consulta de asma grave: adaptación de recursos humanos y materiales en tiempos de COVID-19
Felipe Sánchez AM, Sellés Cutillas M, Tornero García B, Bañón Martí FJ 261

Punto de vista de enfermería sobre las características del paciente con asma grave en tratamiento con biológico candidato a la administración domiciliaria: Consenso Delphi
Plá Martí MJ, López Carrasco V, Martínez Meca A, Cisneros Serrano C, Rial Prado M, Velasco Laorga B 262

Estudio de test cutáneos a la vacuna del COVID-19
Rodríguez Pozo C, Romero Rueda E, Mesa García C, Pérez Rodríguez D 263

Evaluación de la calidad de vida tras tratamiento con lanadelumab en angioedema hereditario
Plá Martí MJ, Ibáñez Echevarría E, Jordá Boquera C, Cuevas Camacho AV, Muñoz Esteve J, Alamar Martínez R 264

Comunicaciones Pósters

Aerobiología

Contenido de Der p 23 en muestras de polvo doméstico y en extractos alergénicos de *Dermatophagoides pteronyssinus*
Calzada Ricote D, Martín López L, Benjumeda Maira A, García Díaz E, Martín Fernández E, Carnés Sánchez J 265

Estudio de sensibilización al alérgeno de polen de olivo (Ole e 1) en Cataluña y valoración de las concentraciones de este alérgeno y del polen de la familia *Oleaceae* en la atmósfera de Bellaterra (Barcelona)
San Miguel Moncín MM, de Linares Fernández C, Garriga Baraut T, Labrador Horrillo M, Belmonte Soler J 266

Nuevos alérgenos involucrados en la alergia a pólenes de olivo
Lozano de La Haba S, Barasona Villarejo MJ, Serrano Delgado P, Moreno Aguilar C, Ruiz León B, Espinazo Romeu M 266

Distribución de las sensibilizaciones a inhalantes entre pacientes remitidos desde Atención Primaria con Phadiatop® positivo en la comarca de la Marina Baixa (Alicante)
Villalba Lorenzo E, Álamo Marzo JM, Hernando de Larramendi Martínez C, García Abujeta JL, Vicario García S 267

Alergia a himenópteros

Persistencia de la eficacia de la inmunoterapia frente a himenópteros
Vidal Oribe I, González Mahave I, Venturini Díaz M, Blasco Sarramián A, Hernández Alfonso P, D´Elia Torrence D 267

Subanálisis del estudio HIPNOS para evaluar la tolerancia y eficacia frente al test de repicadura controlada del tratamiento inmunoterápico en pacientes alérgicos al veneno de avispa
Dalmau Duch G, Marcos Bravo MC, Ferrer Torres A, Garnica Velandia DR, Alamar Martínez R, Alfaya Arias T 268

Estudio de procedencia de los pacientes en tratamiento con inmunoterapia a venenos de himenópteros (VIT) en Cataluña (1)
Guspí Bori R, Ferré Ybarz L, Marquès Amat L, Dalmau Duch G, Amat Par P, Prat Vergés L 268

Perfil de sensibilización de pacientes alérgicos a *Apis mellifera*
Carmona Casado AB, Ruiz León B, Moreno Aguilar C, Espinazo Romeu M 269

Factores asociados con fracturas por fragilidad en pacientes con mastocitosis sistémica
Skrabski Skalba F, Carpio Astudillo K, Castrejón Fernández I, González Hernández T, Prieto García A 270

Efectividad de omalizumab en reacciones con inmunoterapia de veneno de abeja
Gómez Nieves ME, Maghfour Martín Y, Hierro Santurino B, Rivas Velo B 271

Estudio de procedencia de los pacientes en tratamiento con inmunoterapia a venenos de himenópteros (VIT) en Cataluña (2)
Guspí Bori R, Marquès Amat L, Dalmau Duch G, Ferré Ybarz L, Tubella Martí LM, de la Roca Pinzón F 272

Estudio de la calidad de vida en pacientes con inmunoterapia con veneno de himenópteros en el área de Getafe
Rodríguez Jiménez B, Muñoz García E, Veza Perdomo S, Marchán Pinedo N, Morales Castillo ML, Hernández Gutiérrez I 273

Seguridad en el cambio de extracto de inmunoterapia con veneno de abeja en una cohorte de pacientes
Blanco Toledano N, Bermúdez Hormigo C, Peláez Vargas A, Bermúdez Bejarano M, Serrano Delgado P, Moreno Aguilar C 273

© 2021 Esmon Publicidad

Inmunoterapia a veneno de himenópteros tras el inicio de la pandemia de la COVID-19 en el Complejo Hospitalario Universitario de Toledo
Caligaris Cataldi HS, Barbosa de Pina RC, Camacho Sumozas I, Martínez San Ireneo M, Marchán Martín E, Senent Sánchez CJ *274*

Importancia del periodo refractario en la alergia a himenópteros
González Rivas M, Otero Alonso A, Méndez Brea P, González Fernández T, Romero Sánchez L, López Freire S *275*

Trastornos mastocitarios primarios en el servicio de alergología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
Sánchez Pérez MM, Magdalena Bethencourt MK, Cortés Collado JJ, Peñalver de la Puente E, Sánchez-Guerrero Villajos IM, Meseguer Arce J *276*

Utilidad del test de inhibición en doble positividad a veneno de avispas. A propósito de un caso
Puente Crespo Y, Bartolomé Zavala B, Daza Muñoz JC *277*

A propósito de un caso: anafilaxia por veneno de abeja en paciente pediátrico
López Guerrero A, Cañada Peña CL, Anaya Anaya S, Navarrete del Pino MA, Alcántara Villar M, Sáenz de San Pedro Morera B *278*

Apiterapia: una práctica peligrosa
Fernández Calvo E, Boulaich M, Victorio Puche L *279*

Apiterapia como causa de anafilaxia
Rico Collado P, Feliu Vila A, de la Parte de la Fuente B *279*

Alergia a medicamentos

Estudio descriptivo de las reacciones de hipersensibilidad producidas por quimioterápicos en el Hospital Universitario Infanta Leonor en un periodo de catorce años
Prieto-Moreno Pfeifer A, Torres Rojas I, Cervera García MD, Pérez Alzate D, Blanca López N, Ruano Pérez FJ *280*

Alergia a excipientes del paracetamol intravenoso
Joyanes Romo JB, Moreno Lozano L, González Jiménez OM, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, García Rodríguez R *281*

Síndrome de DRESS por amoxicilina, cuando la premura apremia. A propósito de un caso
Ortega Martín L, Otal Buesa M, Baptista Serna L, Villalobos Vilda C, Sastre Domínguez J, Valverde Monge M *282*

Síndrome de *Sweet* inducido por trimetoprim-sulfametoxazol
Ferrando Anaut P, Barrios Albajar M, Roibás Veiga I, Iglesias Cadarso A, Pérez Pimiento A, Rodríguez Carrillo JL *283*

Casuística de síndrome de Kounis en un hospital terciario (2017-2021)
Barbarroja Escudero J, Antón Laiseca AL, Monjo Paz J, Matas Domínguez T, Sánchez González MJ *284*

Administración de contraste yodado mediante bomba de infusión rápida. Nuestra experiencia
Extremera Ortega AM, Mur Gimeno P *285*

Evaluación de la necesidad de desetiquetado de alergia a los medicamentos en pacientes ingresados en un hospital terciario
Sobrino García M, Muñoz Bellido FJ, García Iglesias A, Martín Muñoz R, Moreno Rodilla E, Dávila González I *286*

Alergia a betalactámicos: una oportunidad para quitar etiquetas y dar alternativas
Llano Ceballos N, Dager García S, Aleixos Zuriaga M, Cañizales Gómez de Terreros FJ, Ferrer Franco A, Pérez Francés C *287*

Aproximación diagnóstica de las reacciones de hipersensibilidad a Cefazolina
Doña Díaz I, Bogas Herrera G, Fernández Duarte TD, Moreno Rodilla E, Laguna Martínez JJ, Torres Jaén MJ *288*

Sensibilización a ácaros y enfermedad respiratoria exacerbada por AINE (EREA)
Arjona Hidalgo AC, Verdeguer Segarra O, Hernández Suárez HR, Cabrera Santana A, González Cuervo H, Carrillo Díaz T *288*

Alfa triptasemia hereditaria que cursa con anafilaxia por hipersensibilidad frente a metamizol
Feliu Vila A, Rico Collado P, de la Parte de la Fuente B, Álvarez Twose I *289*

Desensibilización en reacciones no inmediatas: nuestra experiencia
Blanco Ramos MT, Barrios Albajar M, Iglesias Cadarso A, Ferrando Anaut A, Goñi Yeste MM, Roibás Veiga I *290*

© 2021 Esmon Publicidad

Abordaje multidisciplinar en el manejo de la alergia a medicamentos
Rubio Ruiz L, Muñoz García E, Rodríguez Jiménez B, Martín Zaragoza L, Martín Blas C, Andrés Picazo M..... 291

Test de Activación de Basófilos con contrastes basados en gadolinio
Palacios Cañas A, Cabrera Morales CM, Joyanes Romo JB, González Jiménez OM, Martín Iglesias A, Gómez Torrijos E..... 291

Estomatitis erosiva por hipersensibilidad a la vareniclina (Champix®)
Pose Silveira K, González Muñoz M, Fiandor Román A, González-Rodríguez P, Morales-Cabeza C..... 292

Evaluación del tiempo empleado en el diagnóstico de los pacientes con sospecha de alergia a los betalactámicos
Sobrino García M, Muñoz Bellido FJ, Castillo Loja R, Gallardo Higueras A, Martín García C, Dávila González I..... 292

Anafilaxia por mepivacaina con sensibilización asociada a lidocaina y buena tolerancia a bupivacaina
Gutiérrez Suazo E, García Figueroa BE, Anda Apiñaniz M, Zavala Segovia MJ, Pesántez Méndez C, Arroabarren Alemán E..... 293

Utilidad del test de transformación linfocitaria en reacciones de hipersensibilidad retardada inducidas por ibuprofeno
Nin Valencia AR, Sánchez Ocando H, Cabañas Moreno R, Domínguez Ortega J, Fiandor Román A, González Muñoz M..... 293

Exantemas por lenalidomida
Martí Garrido J, Vázquez Revuelta P, Dordal Culla MT, Andrés López B, Lleonart Bellfill R..... 294

Celecoxib, un invitado no esperado
Antón Laiseca AL, Sánchez González MJ, Monjo Paz J, Matas Domínguez T, Barbarroja Escudero J..... 294

Un alérgeno infraestimado: a propósito de dos casos de sensibilización inmediata a clorhexidina
Brigido Paredes C, del Pozuelo Aparicio S, Reinares Ten C, Manzanedo Ortega L, Alloza Gómez P..... 295

Hipersensibilidad a excipientes de las vacunas frente a la COVID-19
Martín Blas C, Marchán Pinedo N, Muñoz García E, Andrés Picazo M, Rubio Ruiz L, Rodríguez Jiménez B..... 296

Hipersensibilidad alérgica postoperatoria inducida por sugammadex
Zavala Segovia MJ, García Figueroa BE, Gutiérrez Suazo E, Pesántez Méndez C, Tabar Purroy AI..... 297

Reacción alérgica a paclitaxel con prueba cutánea retardada positiva a carboplatino: en busca del culpable
Sánchez Fernández S, Quan López PL, Morales Palacios MP, Carvallo Michelena A, Gastaminza Lasarte G, D'Amelio Garófalo CM..... 298

Angioedema recidivante localizado en cuello de causa inesperada
López Araujo GA, Carballas Vázquez C, López Rodríguez R, Pérez Quintero O, Veleiro Pérez B, Parra Arrondo A..... 299

Resultados clínicos de la formulación magistral de parches epicutáneos para el diagnóstico de la hipersensibilidad medicamentosa no inmediata
Martín Zaragoza L, Martín Blas C, Andrés Picazo M, Veza Perdomo S, Rubio Ruiz L..... 300

Prueba intradérmica en el diagnóstico de hipersensibilidad inmediata a medios de contraste iodado
Meijide Calderón A, Tejero Alcalde M, Rodríguez Fernández A, Fernández Rodríguez M, Marcos Bravo C..... 300

Desensensibilización a monoclonales: experiencia en un hospital terciario incluyendo una pandemia
de las Vecillas Sánchez L, Martín Varillas A, Zurbano Azqueta L, Montenegro Echeverría E, López Gutiérrez J, Rodríguez Fernández F..... 301

Alergia a carbapenémicos a propósito de dos casos de nuestro hospital
Cabrera Santana A, Ortega Rodríguez N, González Cuervo H, Cumplido Bonny JA, Almeida Quintana L, Carrillo Díaz T..... 302

Efectividad de la retirada de la etiqueta de alergia a betalactámicos
Villamor Martín T, Bosepa Toraó MW, Morales Campoverde KG, Garcés Sotillos M, Colás Sanz C..... 303

Alergia a bevacizumab por hipersenensibilidad a polisorbato 20
Villamor Martín T, Ferrer Clavería L, Morales Campoverde KG, Agulló García A, Cubero Saldaña JL, Colás Sanz C..... 304

© 2021 Esmon Publicidad

Reactividad cruzada entre contrastes yodados diagnosticada por provocación parenteral y reactivación de pruebas cutáneas
López-Raigada A, Vega de la Osada F, Belver González MT, Múgica García MV, Catalá Ortuño M, Blanco Guerra C *305*

Exantema fijo medicamentoso por amoxicilina. Reactividad cruzada entre betalactámicos
Benjumeda Maira A, Martín Fernández E, Cuesta Apausa PM, Cabrera Hernández V *306*

Alergia localizada por azalestina monodosis
Leanizbarrutia Bizkarralegorra I *307*

DRESS por amoxicilina con latencia menor a 24 horas
Otero Alonso A, González Rivas M, García Paz V, Romero Sánchez L *308*

Dermatitis alérgica de contacto sistémica por povidona
Beristain Urquiza AM, Quiñones Estévez MD, Danz Luque Z, Mejías Affinito R, Ayala Soriano S, Fernández Madera JJ *309*

Sensibilización a penicilina G con tolerancia al resto de betalactámicos
Rodríguez Hermida S, Juárez Guerrero A, Crespo Quirós J, Rojas Pérez-Ezquerra P *309*

Exantema fijo por contrastes yodados
Trujillo Trujillo MJ, González Mancebo E, Gandolfo Cano MM, Mohedano Vicente E, Meléndez Baltanás A, Juárez Guerrero R *310*

Anafilaxia en relación con vacuna triple vírica
Escudero Apesteguía R, Alarcón Gallardo E, Bernad Alonso A, Jaraba Rubio SM, Arroabarren Alemán E, Ferrer Clavería L *311*

Desensibilización a doxorrubicina liposomal (Myocet®)
Sánchez González MJ, Antón Laiseca AL, Matas Domínguez T, Monjo Paz J, Barbarroja Escudero J *312*

Eosinofilias y parasitosis en alergia
Narváez Fernández EJ, Mir Ihara PK, Entrala Bueso A, Lago Núñez MM, Martínez Prieto M, Caballero Molina T *313*

Reacciones adversas cutáneas graves en paciente con síndrome de hipersensibilidad a múltiples medicamentos
Marchán Pinedo N, Veza Perdomo S, Muñoz García E, Rodríguez Jiménez B *314*

Desafíos de la farmacogenética para el diagnóstico de reacciones adversas a medicamentos (RAM). A propósito de un caso
Tsopana K, Beitia Mazuecos JM, Peña Arellano MI, Torrado Español I, Mateo Borrega MB, Vega Castro A *315*

Síndrome de *Sweet* secundario a contraste yodado
Peña Arellano MI, Torrado Español I, Tsopana K, Beitia Mazuecos JM, Mateo Borrega MB, Vega Castro A *316*

Shock anafiláctico tras la administración de un contraste paramagnético
de la Parte de la Fuente B, Rico Collado P, Feliu Vila A, Citores Rodríguez L, Vallejo Ortiz M *317*

Desensibilizacion en un exantema tardío por lenalidomida
Gallardo Higueras A, Gracia Bara MT, Laffond Yges E, Sobrino García M, Moreno Gómez A, Dávila González I *318*

Alergia a vacuna antineumocócica secundaria a sensibilización a polisorbato 80
Peña Arellano MI, Torrado Español I, Tsopana K, Beitia Mazuecos JM, Mateo Borrega MB, Vega Castro A *319*

Reacción tras vacuna de Pfizer-BioNTech BNT162b2: ¿manifestación viral o hipersensibilidad?
de las Vecillas Sánchez L, López Gutiérrez J, Morchón Miguel E, Montenegro Echeverría E, Tawfiq Piedad M, Gutiérrez González A *320*

Hipersensibilidad retardada por Nolotil®
Bosepa Toraó MW, Villamor Martín T, Morales Campoverde KG, Lezaun Alfonso A, Colás Sanz C *321*

Protocolo de desensibilización a ácido micofenólico: a propósito de un caso
Martos Calahorro MD, Brugaletta Matheus DC, Alfonso González I, Cano Álvarez S, Ruiz González M *322*

Hipersensibilidad a ticagrelor
Narváez Fernández EJ, Mir Ihara PK, Quintana Castanedo L, González Muñoz M, Herrera Lasso V, Fiandor Román A *323*

Desensibilización exitosa a lenalidomida en paciente con mieloma múltiple
Dotor Lavado M, García Menaya JM, Fernández Bolívar AA, Ramos Fernández de Soria R, Estepa Alonso MJ, Bobadilla González P *324*

© 2021 Esmon Publicidad

Fenómeno de *Angry Back* por Pylera®
Meneses Sotomayor JV, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, González Jiménez OM, Martín Iglesias A, Gómez Torrijos E *325*

Estudio de reacciones con sospecha de alergia a vacuna COVID-19 mRNA Pfizer: nuestra experiencia
Padró Casas C, Depreux Niño N, Jurgens Martínez Y, Casas García I, Montané Esteva E, Roger Reig A *326*

Dos casos de alergia a fármacos antivirales
Pérez Pallisé E, Skrabski Skalba F, Domínguez Estirado A, Abreu Ramírez MG, Cuevas Bravo C, Noguerado Mellado B *326*

Cambio de fenoendotipo durante el procedimiento de desensibilización con pertuzumab: a propósito de un caso
Rubio Pérez M, Núñez Acevedo B, Padial Vílchez MA, García de Santiago B, Gómez Raposo C, Valbuena Garrido MT *327*

Urticaria generalizada por ácido fólico: a propósito de un caso
Romero Sánchez-Brunete M, Faba López E, Moro Moro MM, Sánchez Matas I, Lemus Calderón JA, Senent Sánchez CJ *328*

Desensibilización exitosa a olaparib
Núñez Acevedo B, Rubio Pérez M, Padial Vílchez MA, Merino Salvador M, García de Santiago B, Barro Ordovás JP *329*

Manejo de la alergia a betalactámicos como parte del PROA
Pérez Camo IJ, Martínez Jiménez MC, Villas Martínez F, Suso Estibalez CC, Loscos Aranda S, Martínez Álvarez RM *329*

Reacción mediada por liberación de citoquinas tras la infusión de ranitidina
Sánchez Sánchez S, López Rico MR, Parra Arrondo A, Cosgaya Ceballos A *330*

Alergia a insulina
Gajate Fernández P, Sánchez López P, Micozzi S *330*

Anafilaxia inesperada en ciclo de quimioterapia
Plaza Díaz A, Pérez Montero A, Sierra Maestro E, Novalbos Wischer A, Pérez González L *331*

Alteración cardíaca grave por alergia a ranitidina
López-Raigada A, Vega de la Osada F, López-Sanz C, Alfranca González A, Ramos García T, Blanco Guerra C *331*

Exantema por sensibilización a eltrombopag
Juárez Guerrero A, Rodríguez Hermida S, Crespo Quirós J, Rojas Pérez-Ezquerra P *332*

Reacción de hipersensibilidad a hierro intravenoso
García Villamuza Y, Cabrerizo Ballesteros S, Garcimartín Galicia MI *333*

Exantema fijo pigmentario perimenstrual
Valor Llácer B, Gaig Jané P, Gázquez García V, Dalmau Duch G, Esteso Hontoria O *334*

Anafilaxia por ranitidina en contexto de infusión de quimioterápicos
Valor Llácer B, Vázquez Revuelta P, Martí Garrido J, Lleonart Bellfill R *335*

Anafilaxia por filgrastim
de Aramburu Mera T, Moreno Lozano L, Albéndiz Gutiérrez V, Torres Casanova E *335*

Alergia alimentaria en paciente con intolerancia a AINE: no siempre es un cofactor
Magdalena Bethencourt MK, Sánchez Pérez MM, Cortés Collado JJ, Peñalver de la Puente E, Navarro Guerrero M, López Sánchez JD *336*

Reacción cutánea tras administración de inmunoglobulinas intravenosas en un paciente con patología neurológica
Navarro Cascales T, Lindo Gutarra MR, Antón Gironés M, González Pérez A *336*

Urgencia cardíaca *vs.* anafilaxia
Delgado Prada A, Burches Feliciano M, Burches Baixauli E, Ricart Hernández M, Restrepo Tinoco L, Morales Rubio C *337*

Parada cardiorrespiratoria perianestésica
Domínguez Romero IM, Ochando Díez-Canseco M, Reguero Capilla M, Prados Castaño MJ *337*

Exantema fijo medicamentoso por levofloxacino
García Zaragoza MR, Redondo Vegas E, González Gutiérrez ML, Cerecedo Carballo I, Sánchez Morillas L, Fernández Rivas M *338*

Alergia a dexametasona con tolerancia a metilprednisolona
Carrillo Fernández-Paredes P, Brugaletta Matheus DC *338*

© 2021 Esmon Publicidad

Exantema fijo medicamentoso por amoxicilina
Brugaletta Matheus DC, Martos Calahorro MD, Carrillo Fernández-Paredes P, Alfonso González I, Cano Álvarez S, Ruiz García M..... *339*

Alergia nebivolol: a propósito de un caso
Brugaletta Matheus DC, Martos Calahorro MD, Carrillo Fernández-Paredes P, Alfonso González I, Cano Álvarez S, Ruiz García M..... *340*

Reacción adversa en el curso de un tratamiento con mepolizumab
Mur Gimeno P, Extremera Ortega AM, Ponce Fernández L, López Macías M..... *341*

Exantema fijo por clindamicina
Chamorro Gómez M, Sánchez Moreno GV, Elices Apellániz A, Dávila Fernández G, Abajo Blanco P, Nieto Llanos S..... *341*

Anafilaxia por racecadotrilo: a propósito de un caso
de la Cruz Martínez CA, Suárez Lorenzo I, Lázaro López L, Valero Santiago A, Rueda García M..... *342*

Posible DRESS por sulfasalazina
Elices Apellániz A, Chamorro Gómez M, Díaz Luperena J, Sánchez Moreno GV, Bellón Heredia T, Dávila Fernández G..... *342*

Hipersensibilidad a macrogol
Herrero Lifona L, Zambonino Carreiras MA..... *343*

Exantema fijo medicamentoso por naproxeno con tolerancia a otros arilpropiónicos
Albéndiz Gutiérrez V, de Aramburu Mera T, Moreno Lozano L..... *344*

Síndrome de *Sweet* en paciente con síndrome mielodisplásico en tratamiento con 5-azacitidina: manejo práctico
Gutiérrez González A, Fernández Parra B, Aguilera Sanz C, Fernández Flores Á, López Gutiérrez J, de las Vecillas Sánchez L..... *345*

Alergia alimentaria

Descripción del fenotipo alérgico en pacientes con esofagitis eosinofílica
Doménech Witek J, González Mendiola R, Jover Cerdá V, Pereira González J, Carballas Vázquez C, Villas Martínez F..... *345*

Evolución de parámetros *in vitro* en pacientes sensibilizados a proteínas transportadoras de lípidos (LTP) tras 3 años de tratamiento con inmunoterapia específica, frente al grupo control
González Pérez A, Navarro Garrido C, Escudero Pastor AI, Miralles López JC, Sola Martínez RA, Carbonell Martínez A..... *346*

Estudio sobre las grandes causas de anafilaxia recurrente: revisión sistemática de estudios observacionales
Brandoni Petrone M, Pérez Codesido S, Andrade Garbán P, Goyanes Malumbres M, González Bravo L, Tejedor Alonso MA..... *347*

Tratamiento con omalizumab de pacientes con alergia persistente grave a la leche. Experiencia en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón
Brandoni Petrone M, Goyanes Malumbres M, Andrade Garbán P, Pérez Fernández E, Alfaya Arias T, Nieto Nieto A..... *348*

Omalizumab en la ITO en niños con alergia mantenida a PLV
Torres Rojas I, López González P, Pérez Alzate D, Haroun Díaz E, Cervera García MD, Ruano Pérez FJ..... *349*

Conjuntivitis aislada en alergia a zanahoria. A propósito de un caso
Pesántez Méndez C, Garrido Arandia M, Gutiérrez Suazo E, Lizaso Bacaicoa MT, Díaz Perales A, Tabar Purroy AI..... *349*

Alergia a la LTP: desarrollo natural de la enfermedad tras diez años de evolución
Villalobos Vilda C, Betancor Pérez D, Gómez López A..... *350*

Alergia a semillas de lino
Bosepa Toraó MW, Villamor Martín T, Morales Campoverde KG, Segura Arazuri N, Colás Sanz C..... *351*

Esofagitis eosinofílica con historia natural inusual
Gratacós Gómez AR, Joyanes Romo JB, González Jiménez OM, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Gómez Torrijos E..... *351*

Anafilaxia por alergia a colleja (*Silene vulgaris*)
Blanco Mota C, Haroun Díaz E, Blanca López N, Bartolomé Zavala B, Torres Rojas I, Ruano Pérez FJ..... *352*

Anafilaxia por tamarillo (*Solanum betaceum*)
Viedma Ayllon P, de los Ríos Ospina LM, Esteso Hontoria O, Pineda de la Losa F, Dalmau Duch G, Gaig Jané P..... *352*

© 2021 Esmon Publicidad

Anafilaxia por paraguayo más allá de la LTP
Martel Martín C, Uriel Villate O, Bartolomé Zavala B, Ollo Morales P, Gutiérrez Niso M, Bernedo Belar N *353*

Caso clínico: anafilaxia por cardamomo, intruso en la mortadela
Muñoz Naranjo JD, Bernal Rubio L, Sola Martínez J, Pérez Allegue I, Carrón Herrero A *353*

La cadena ligera de miosina involucrada en la reacción IgE mediada en pacientes sensibilizados a *Sparus aurata*
Espinazo Romeu M, Letrán Camacho A, Moreno Aguilar C, Moreno Benítez F *354*

Síndrome LTP: caracterización del perfil de sensibilización molecular utilizando dos métodos de diagnóstico *in vitro*
Brás Marques R, Silva MI, Valente Paulino M, Costa AC, Cabral Duarte F, Pereira dos Santos MC *355*

Galera: ¿una "deliciosa" guerrera del mar?
Ubella Marti LM, Tubella López J, López Santiago T, Gallemi Samaranch G, Pineda de la Losa F *356*

Anafilaxia tras ingesta de pectina
González Moreno A, Alonso Díaz de Durana MD, Pérez Codesido S, Goyanes Malumbres M, Andrade Garbán P, Bartolomé Zavala B *356*

Rinitis y asma ocupacional por cultivo de ocra: un nuevo alérgeno respiratorio de origen alimentario
Antón Gironés M, González Pérez A, Pineda de la Losa F, Lindo Gutarra MR, Navarro Cascales T *357*

Síndrome de proteína reguladora de giberelina (GRP)
González Matamala MF, Casas Saucedo R, Ruano Zaragoza M, Pascal Capdevila M, Bartra Tomas J, Muñoz Cano RM *357*

Alergia a huevo de pato
Romero Sánchez L, Méndez Brea P, Rodríguez Vázquez V, Bartolomé Zavala B, González Fernández T *358*

Evolución clínica, endoscópica y anatomopatológica de los pacientes con esofagitis eosinofílica respondedora a IBP
Peñalver de la Puente E, Vicente Aroca J, Magdalena Bethencourt MK, Sánchez Pérez MM, Cortés Collado JJ, López Sáez MP *358*

Proctocolitis típica de etiología atípica
Domínguez Estirado A, Bermejo Becerro A, Vázquez Barrera I, González Egido P, Skrabski F, Infante Herrero S *359*

Sensibilización progresiva a derivados de origen animal. A propósito de un caso
Paulauskas Vasaitis RM, Gómez González EG, Flores Infante C, Montoro de Francisco AM, Bartolomé Zavala B, Hernández Peña JJ *359*

Alergia a edamame
Romero Sánchez L, González Fernández T, Rodríguez Vázquez V, Bartolomé Zavala B, Méndez Brea P *360*

Shock anafiláctico por champiñón
Belén Delavalle M, Pineda de la Losa F, Viñas Domingo M, Hernández Arauzo N, Saura Foix P, Izquierdo Domínguez A *360*

Alergia a la semilla de lino por proteínas de almacenamiento
Moreno Lozano L, de Aramburu Mera T, Posadas Miranda T, Torres Casanova E, López Matas MA, García Rodríguez R *361*

Estudio descriptivo de sensibilización molecular a proteínas de transferencia lipídica mediante ALEX2 (*Allergy Explorer de MacroArray Diagnostic*) en pacientes del área norte de Gran Canaria
Hernández Suárez HR, Cabrera Santana A, Quintana Hidalgo L, Fulgencio González A, Carrillo Díaz T *362*

Alergia alimentaria poco habitual. Presentamos una serie de casos
Magdalena Bethencourt MK, Sánchez Pérez MM, Cortés Collado JJ, Peñalver de la Puente E, López-Sáez MP, López Sánchez JD *363*

Alergia a LTP: manifestaciones clínicas, alimentos implicados y actitud diagnóstica en pacientes del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia
Sánchez Pérez MM, Herrero Selles A, Magdalena Bethencourt MK, Cortés Collado JJ, Meseguer Arce J, Sánchez-Guerrero Villajos IM *364*

Entre el pollo y el atún: a propósito de un caso de alergia alimentaria
González Rausell MA, Alvarado Izquierdo MI, Jimeno Nogales L, Pazmiño Oñate A, Hernández Romero I *365*

© 2021 Esmon Publicidad

Purificación y caracterización de LTP de piel de melocotón
Martínez Bernal A, Bravo Hernández E, Peñalver Mellado M *366*

¿Cuánto sabe el personal sanitario sobre anafilaxia?
González Cano B, Betancor Pérez D, Barroso García B, Sastre Domínguez J *366*

Perfil clínico de la alergia a la lapa, una presentación diferente
Mederos Luis E, Poza Guedes P, González Pérez R, Matheu Delgado V, Álava Cruz C, Sánchez Machín MI *367*

Alergia a nuevo alimento "de dieta": el konjac
Mencía Sánchez G, Restrepo Tinoco L, Burches Feliciano M, Delgado Prada A, Ricart Hernández M, Morales Rubio C *367*

Síndrome de Kounis en el contexto de la anisakiasis gastroalérgica
Narváez Fernández EJ, Mir Ihara PK, Barranco Sanz MP, Quirce Gancedo S *368*

Síndrome Alfa-Gal como causante de anafilaxia tardía
Andúgar Moreno M, Asensio Sánchez MT, Prieto Montaño P, Palomeque Rodríguez MT, Torrecillas Toro M, Martínez Borque N *369*

Evaluación de la calidad de vida mediante el uso de cuestionario FDDQL en pacientes con sobrecrecimiento bacteriano tratados con rifaximina y SynGut®
Entrala Bueso A, Domínguez Ortega J, Fiandor Román A, Lluch Bernal M, Losantos García I, Quirce Gancedo S *370*

¿Alergia a mango y avellana? Importancia de los determinantes carbohidratados (CCDs) en el estudio de alergia
Hernández Alfonso P, Goikoetxea Lapresa MJ, D'Amelio Garófalo CM, Sabaté Brescó M *371*

Anafilaxia de repetición por sensibilización a hongos del género *Penicillium*
Germán Sánchez A, Alonso Llamazares AM, García González F, Matala Ahmed B, Melgar Reyes CS, Antepara Ercoreca I *372*

Dermatitis flagelada por setas en comida oriental
Iparraguirre Castro A *373*

Evaluación y análisis del tratamiento de la esofagitis eosinofílica en la última década, y su perspectiva futura
Castro Jiménez MA, López Aguilar GM, Gómez Torrijos E, Rojas Vilchez MJ, Florido López F *374*

Anafilaxia por alérgeno oculto: alforfón
Brugaletta Matheus DC, Martos Calahorro MD, Carrillo Fernández-Paredes P, Alfonso González I, Cano Álvarez S *375*

Sensibilización a espárrago en síndrome LTP
Muñoz de Baena Albarracín M, López Tovar C, Pelta Fernández R *376*

Anafilaxia alimentaria inducida como intento autolítico
Tawfiq Piedad M, de las Vecillas Sánchez L, Montenegro Echeverría EA, López Gutiérrez J, Duque Gómez MS, Guerrero Sotelo AL *377*

No todo es lo que parece
López Rico MR, Fernández Franco I, Sánchez Sánchez S, Cosgaya Ceballos A, Rodríguez Sánchez B, Parra Arrondo A *378*

Bradicardia a la carta
El-Qutob López D, Nieto Cid M *379*

Síndrome de alergia a Alfa-Gal
García Villamuza Y, Garcimartín Galicia MI, Cabrerizo Ballesteros S *379*

Angioedema tras comer queso
Carrillo Fernández-Paredes P, Brugaletta Matheus DC *380*

Anafilaxia por semillas de lino
Romero Sánchez L, Otero Alonso A, González Rivas M, García Paz V *380*

¿Puede un adulto "hacerse" alérgico a la leche de vaca?
Zamarro Parra MS *381*

Alergia a la patata
Boulaich M, Fernández Calvo E, Victorio Puche L *382*

Alergia cutánea

Estudio epidemiológico de las pruebas epicutáneas realizadas en el servicio de alergología del Hospital Universitario del Vinalopó entre los años 2017-2020
Antón Gironés M, Andreu Balaguer C, García Vizcaíno L, Brugaletta Matheus DC, González Pérez A *382*

© 2021 Esmon Publicidad

Importancia del diagnóstico anatomopatológico ante una urticaria de mala evolución
Díaz Donado C, Danz Luque Z, Mejías Affinito R, Ayala Soriano S, Quiñones Estévez D, de Dios Velázquez A..... 383

Nexkin DSPT: innovación para la lectura y medición automatizada de pruebas cutáneas
Morales Palacios MP, D'Amelio Garófalo CM, Quan López PL, Sánchez Fernández S, Matellanes García O, Gastaminza Lasarte G..... 383

Síndrome de Schnitzler con respuesta a omalizumab
Danz Luque Z, Fernández Madera JJ, Mejías Affinito R, Ayala Soriano S, Martín Casañez AE, García Álvarez MF..... 384

Dermatitis de contacto por hipersensibilidad a timolol
Burches Feliciano M, Delgado Prada A, Burches Baixauli E, Ricart Hernández M, Compadre Hernández J, Mencía Sánchez G..... 384

Dermatitis de contacto alérgica por proteínas del jamón
Carrillo Fernández-Paredes P, Brugaletta Matheus DC, Martos Calahorro MD.... 385

Dermatitis alérgica de contacto por clorhexidina
Boulaich M, Victorio Puche L, Fernández Calvo E..... 385

Un viejo conocido y una patología emergente
González Sánchez LA, Moreno Mata E, Burgos Montero AM, Candón Morillo R, García Rodríguez C, Fabiola Zamora Verduga M..... 386

¿Dermatitis atópica mal controlada o dermatitis de contacto crónica? La diferencia: una buena historia clínica
Sánchez Fernández S, Toscano de las Heras T, Camphuis Díaz C, Alarcón Higuera I, D´Amelio Garófalo CM, Argíz Álvarez L..... 387

Omalizumab es efectivo y seguro en el angioedema idiopático recurrente
Sucre Adrianza I, García Vila H, González Gutiérrez ML, Robledo Echarren T, Sánchez Morillas L, Fernández Rivas M..... 388

Dermatitis alérgica de contacto ocupacional por isobornil acrilato presente en el pegamento del protector de pantalla
Martínez Alonso J, del Pozo Gil MD, Blasco Sarramián A, Vidal Oribe I, Hernández Alfonso P, D'Elia Torrence D..... 389

Alergia cutánea en portadoras de Essure®
Bermúdez Hormigo C, Vincens Novell G, Peláez Vargas A, Bermúdez Bejarano M, Ruiz León MB, Moreno Aguilar C..... 389

Amiloidosis lingual en el diagnóstico diferencial del angioedema de lengua
de Agrela Mendes IC, Pose Silveira K, Entrala Bueso A, Cabañas Moreno R, Caballero Molina T..... 390

Consecuencias del uso de las mascarilas FFP2
Fernández Calvo E, Victorio Puche L, Boulaich M..... 391

Pustulosis exantemática localizada aguda por resorcinol: a propósito de un caso
Montenegro Echeverría EA, Gutiérrez González A, López Gutiérrez J, Tawfiq Piedad M, de las Vecillas Sánchez L, Duque Gómez MS..... 392

Dermatitis de contacto en sanitarios por uso de mascarillas quirúrgicas y pijamas desechables: otras consecuencias de la pandemia por COVID-19
Bermúdez Bejarano M, Bermúdez Hormigo C, Fernández Delgado L, Ruiz León B, Puig Fuentes A, Moreno Aguilar C..... 393

Carga de enfermedad en el tratamiento del angioedema hereditario con lanadelumab
Ibáñez Echevarría E, Plá Martí MJ, Landaveri Sánchez L, Stein Coronado CI, Almero Ves R, Díaz Palacios MA..... 394

Profilaxis a largo plazo con concentrado plasmático humano de C1-inhibidor (Berinert®) subcutáneo en un paciente pediátrico
Rodríguez Fernández A, Meijide Calderón A, Tejero Alcalde M, Fernández Rodríguez M, Marcos Bravo C..... 394

Sensibilización a resinas epoxi y acrilatos en una paciente que precisa colocación de prótesis dental
González Afonso M, Calderoni Tibau EA, Figueiras Rincón MA, Callero Viera A, García Robaina JC, Martínez Tadeo JA..... 395

Urticaria aguda de contacto por alcohol bencílico
González Cano B, Gómez López A, Bernaola Abraira J, Otal Buesa M, Heras Mendaza F..... 395

Urticaria en tiempos de pandemia
Faba López E, Romero Sánchez-Brunete M, Sánchez Matas I, Moro Moro MM, Gatica Ortega ME, Senent Sánchez CJ..... 396

© 2021 Esmon Publicidad

Urticaria localizada por calor
Quijada Morales PA, Pérez Pallisé ME, Vázquez Barrera I, Salas Parra GG, González Egido P, Baeza Ochoa de Ocáriz ML 396

La importancia del diagnóstico diferencial en las urticarias crónicas
Moreno Lozano L, de Aramburu Mera T, Mota Burgos A, Pérez Padilla CI, Torres Casanova E, García Rodríguez R 397

Dermatitis de contacto por *Disodium phenyl dibenzimizadole tetrasulfonate*, filtro solar UVA
Bernad Alonso A, Escudero Apesteguía R, Alarcón Gallardo E, Lázaro Pérez L, Román de Mateo A, Gordo Martínez R 398

Dermatitis alérgica de contacto en florista
Escudero Apesteguía R, Alarcón Gallardo E, Bernad Alonso A, Martínez Muñoz AB, Herrero Gil de Muro D, Ferrer Clavería L 398

El eterno exantema: la importancia del "cómo", "cuándo" y "dónde"
Gómez López A, González Cano B, Bernaola Abraira J, Otal Buesa M, Betancor Pérez D, Sastre Domínguez J..... 399

Urticaria y angioedema vibratorios: a propósito de tres casos
Fernández Concha Llona I, Tomás Pérez M, Narváez Fernández EJ, Caballero Molina T, Hernández Cano N, Cabañas Moreno R 399

Agüita con la urticaria
Calderoni Tibau EA, González Afonso M, Figueiras Rincón MA, Callero Viera A, Barrios Recio J..... 400

Angioedema tardío por cloruro de benzalconio
Ochando Díez-Canseco M, Reguero Capilla M, Domínguez Romero IM, Prados Castaño M..... 401

Estudio retrospectivo (abril 2020-marzo 2021) de pruebas epicutáneas en la UGC de Alergología del Hospital Universitario Virgen Macarena
Domínguez Cereijo L, Rodríguez Bote MD, Sánchez Hernández MC, Guardia Martínez P..... 401

Dermatomiositis y la necesidad de un abordaje multidisciplinar en patologías cutáneas. A propósito de un caso
González Pérez A, Antón Gironés M, Lindo Gutarra MR, Navarro Cascales T..... 402

No es dermatitis alérgica todo lo que parece. A propósito de un caso
Gómez Galán C, Giménez Licitra NM, de Noia AC, Farrarons Lorente L, de la Borbolla Morán JM, Ferré Ybarz L..... 402

Los esmaltes veganos también contienen acrilatos
Fernández Parra B, Gutiérrez González A, Mencía Bartolomé J 403

Dermatitis de contacto por acrilatos
Cortés Collado JJ, Sánchez Pérez MM, Magdalena Bethencourt MK, Peñalver de la Puente E, López Sáez JD..... 404

La extraña forma de urticaria inducible: urticaria acuagénica. A propósito de un caso
Vázquez Barrera I, Jaqueti Moreno MP, Domínguez Estirado A, Quijada Morales PA, Salas Parra GG, Prieto García A..... 405

Rápida respuesta a lanadelumab en paciente con angiodema hereditario por déficit de C1-inhibidor, refratario a profilaxis a largo plazo con C1-inhibidor
Sánchez Machín MI, González Pérez R, Poza Guedes P, Álava Cruz C, Mederos Luis E, Matheu Delgado V..... 406

Resultados de pruebas cutáneas en pacientes con reacción sugerente de hipersensibilidad a polietilenglicol
Herrero Lifona L, Zambonino Carreiras MA 406

Un año después del tratamiento, la vida cambia en la dermatitis atópica grave
Pazmiño Oñate A, Porcel Carreño S, Vázquez Suero M, Pereyra Acha C, González Rausell MA, Hernández Romero I 407

Caso de dermatitis atópica severa
Fernández Bolívar AA, Pérez Calderón R, Dotor Lavado M, Gonzalo Garijo MA 408

Una vida entre prurito y habones
Matala Ahmed B, Alonso Llamazares AM, García González F, Germán Sánchez A, Solani Melgar C, Antepara Ercoreca I..... 409

Dermatitis alérgica de contacto por bálsamo de volumen labial
Reguero Capilla M, Ochando Díez Canseco M, Domínguez Romero IM, Prados Castaño M..... 410

Dermatitis de contacto alérgica a resinas
Carrillo Fernández-Paredes P, Brugaletta Matheus DC, Martos Calahorro MD..... 410

© 2021 Esmon Publicidad

Dermatitis de contacto por alergia a protector labial
Sánchez López P, Gajate Fernández P, Micozzi S, Rodríguez González MM 411

Alergia infantil

Utilidad de unas gafas de realidad virtual para la realización de pruebas intraepidérmicas en alergología infantil
López Romero MD, González García B, González García P, Arahuetes Menor MA, Zubeldia Ortuño JM, Álvarez Perea A 411

Estudio multicéntrico del efecto de la pandemia por SARS-CoV-2 en el control y gravedad del asma infantil
Sánchez García S, Ruiz Hornillos J, Bernaola Abraira M, Habernau Mena A, Lasa Luaces EM, Escudero Díez C 412

Proceso de transición del paciente adolescente con asma grave: perspectiva del especialista en alergología
Sánchez García S, Fernández Nieto M, Lozano Blasco J, Torres Borrego J, Nieto García A, López Moure A..... 412

Esofagitis eosinofílica en pacientes pediátricos que han realizado tratamiento de inducción de tolerancia oral a alimentos
Pelizzo Salmaso SM, Álvarez Beltrán M, Garriga Baraut T, Vilá Induráin B, Segarra Canton O, García Moral A 413

Anafilaxia recurrente en paciente pediátrica
Reche Frutos M, Reinoso Lozano TJ, Valbuena Garrido T, Marco Martín G..... 414

Dermatitis atópica en lactante
Fernández-Paredes P, Brugaletta Matheus DC 414

Asma

Asma, pólenes y contaminación en Madrid
González Jiménez OM, Feo Brito F, Alfaya Arias T, Somoza Álvarez ML, Mayorga Mayorga C, Urra Ardanaz JM..... 415

Eosinófilos variables en paciente con enfermedad pulmonar y neuropática
Blanco Pérez RM, Nava Mateos JJ 416

Miopericarditis eosinofílica en paciente con rinosinusitis y asma bronquial grave, ¿se podría haber evitado?
de las Marinas Álvarez MD, Alvariño Martín M, Aleixos Zuriaga M, Martorell Calatayud C, Cerdá Mir JC, Martorell Aragonés A..... 417

Paciente diagnosticado de enfermedad de Churg-Strauss con buena respuesta a mepolizumab a dosis habitual
Hernández Alfonso P, Venturini Díaz M, del Pozo Gil MD, Vidal Oribe I, Martínez Alonso J, Blasco Sarramián A..... 418

Asma ocupacional por manzanilla: primer caso descrito en ambiente de peluquería
Betancor Pérez D, Núñez Borque E, Fernández Bravo S, Carvallo Michelena A, Cuesta Herranz J, de las Heras Gozalo M..... 418

Estudio REDES: efectividad y seguridad de mepolizumab en vida real en asma grave eosinofílica
Carrillo Díaz T, Domingo Ribas C, Martínez Moragón E, Blanco Aparicio M, Sánchez Herrero G, Banas Conejero D..... 419

Determinación de cortisol basal en suero en pacientes asmáticos en tratamiento con deflazacort
Palacios Cañas A, Guirao Oliver JJ, Joyanes Romo JB, Meneses Sotomayor JV, González Jiménez OM, Galindo Bonilla P..... 419

Asma ocupacional por alergia a alérgeno oculto
Ollo Morales P, Frías Jiménez M, Audícana Berasategui MT, Martel Martín C, Fernández Ibáñez E..... 420

Un caso de alergia ocupacional a fibra de guisante
Carballas Vázquez C, López Rodríguez R, Labrador Horrillo M, Sánchez Sánchez MS, López Araujo GA, Bartolomé Zavala B..... 421

Anafilaxia y asma ocupacional alérgica por colorante E-120. A propósito de un caso
Giménez Licitra NM, Bartolomé Zavala B, Farrarons Lorente L, Gómez Galán C, de la Borbolla Morán JM, Ferré Ybarz L 422

Dolor torácico y eosinofilia periférica en paciente con asma grave eosinofílica y rinosinusitis con pólipos
Piorno González I, Álvarez-Sala Caballero P, Enríquez Matas A, García Moguel I, Fernández Rodríguez C, Crespo JF 422

Consenso sobre las características del paciente con asma grave en tratamiento con biológico candidato a la administración domiciliaria: perspectiva de alergología
Rial Prado M, Igea Aznar JM, Chiner Vives E, Gómez Bastero A, Cisneros Serrano C, Velasco Laorga B..... 423

© 2021 Esmon Publicidad

Experiencia clínica durante un año con mepolizumab o benralizumab en 15 pacientes con asma grave no controlado
Molero Sancho I, Jorro Martínez G, Liñana Santafé JJ, Franco Ibáñez C, Sapiña Calatayud C *423*

Rinoconjuntivitis y asma ocupacional por harina de quinoa
Liñana Santafé JJ, Jorro Martínez G, Molero Sancho I, Bartolomé Zavala B *424*

Asma por persulfatos
Elices Apellániz A, Sánchez Moreno GV, Dávila Fernández G, Fernández Nieto M, Chamorro Gómez M *424*

Errores en el uso de inhaladores y enseñanza del personal sanitario
Garrido Velasco D, Díaz Blanco García Pardo CD, Abad Alberca E, García Calvo J, Sánchez Elipe Muñoz A, González Jiménez OM *425*

Satisfacción de los pacientes atendidos en una unidad de asma grave
Díaz Blanco García Pardo CD, Garrido Velasco D, Abad Alberca E, García Calvo J, Navas Manzano B, Galindo Bonilla P *425*

Resultados de salud y deterioro laboral en adultos con tos crónica en una encuesta con base poblacional española
Domínguez Ortega J, Plaza Moral V, W Li V, Fonseca E, Martín A, Cea Calvo L *426*

Análisis de la efectividad de la unidad de asma grave del Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid
Díaz Torregrosa R, Gandolfo Cano MM, Trujillo Trujillo MJ, Mohedano Vicente E, Villalobos Violán V, González Mancebo E *427*

Evolución de niños con asma en seguimiento en consulta monográfica
Larios Cuenda AC, Habernau Mena A, García Reymundo M *427*

Perfil de pacientes de la unidad multidisciplinar de asma grave del Hospital de Mérida
Larios Cuenda AC, Habernau Mena A, Aragón López R *428*

¿Es el asma un factor de mal pronóstico en la enfermedad por SARS-CoV-2?
Micozzi S, Gajate Fernández P, Sánchez López P *429*

Nuevas tecnologías en tiempos de pandemia: la tele-espirometría
Dionicio Elera J, González Mendiola R, Salazar Valdivieso N, Iglesias Fernández JM, Laguna Martínez JJ *430*

Tele-espirometría: nuestra experiencia tras 3 meses de uso
Boteanu C, González Mendiola R, Sánchez Millán ML, Jiménez Blanco A, Dionicio Elera J, Laguna Martínez JJ *430*

A propósito de un caso: alergia ocupacional por sensibilización a epitelio de animales
Petryk Petryk Y, Escudero García AI, Miralles López JC, Navarro Garrido C, Carbonell Martínez A, Peñalver Mellado M *431*

Cambios en visitas a urgencias, ingresos y consumo de corticoides orales tras iniciar tratamiento con fármacos biológicos en pacientes con asma grave
Carrón Herrero A, Rodríguez Otero N, Pérez Allegue I, Muñoz Naranjo JD, Almonacid Sánchez C, González de Olano D *432*

Terapia biológica para el asma grave TH2 en auto administración domiciliaria: nuestra experiencia en tiempos de pandemia
Barbosa de Pina RC, Faba López E, Jiménez Lara MM, Moro Moro MM, Sánchez Matas I, Senent Sánchez CJ *433*

Asma con comorbilidad o comorbilidad sin asma
Galindo Bonilla P, Bolívar Sánchez M, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, González Jiménez OM, Extremera Ortega AM *433*

Neumonía eosinofílica crónica. A propósito de un caso
Villamor Martín T, Bosepa Toraó MW, Morales Campoverde KG, Fraj Lázaro J, Colás Sanz C *434*

Utilización de guías y protocolos para el manejo de los pacientes con tos crónica. Encuesta a alergólogos, neumólogos y médicos de familia
Domínguez Ortega J, Molina París J, Trigueros Carrero JA, Gómez Sáenz JT, Fernández Pérez S, Puente Maestu L *435*

Asma por *Aspergillus vs.* ABPA en la infancia: reto diagnóstico
García Vila H, García Zaragoza MR, Sucre Adrianza I, Robledo Echarren T, Vázquez Cortés S, Fernández Rivas M *436*

© 2021 Esmon Publicidad

Variables asociadas a las exacerbaciones en el año previo a entrar en una unidad de asma grave
Galindo Bonilla P, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Extremera Ortega AM..... 436

Diferencias geográficas en el uso de corticoides orales en pacientes con asma grave en España
Almonacid Sánchez C, Fitas E, Sánchez-Covisa Hernández J, Cedillo Gómez S, Gutiérrez Prieto H, Rebollo Álvarez P..... 437

Características de una población de pacientes con asma según los valores de eosinofilia y FeNO
Pérez Pazos J, García Sánchez A, Estravis Sastre M, Martín Martín MJ, Sanz Lozano CS, Dávila González IJ..... 438

Eficacia de los tratamientos biológicos en el asma grave no controlada
López Gutiérrez J, de las Vecillas Sánchez L, Gutiérrez González A, Montenegro Echeverría E, Tawfiq Piedad M, Rodríguez Fernández F..... 439

Programa de teleeducación para pacientes con asma grave. Nuevas tecnologías al servicio del automanejo
Pérez Allegue I, Carrón Herrero A, Muñoz Naranjo JD, Antolín Amérigo D, Moya Berrio E, de la Hoz Caballer B..... 439

Terapia con benralizumab en asma eosinofílico grave
Petryk Petryk Y, Bonilla Pacheco Y, Miralles López JC, Escudero Pastor AI, Navarro Garrido C, Carbonell Martínez A..... 440

Beneficio del cambio de biológico ante respuesta insuficiente en asma grave
González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Extremera Ortega AM, Galindo Bonilla P..... 441

Estrategias utilizadas para alcanzar el control en un preescolar con asma grave
Pose Silveira K, López Carrasco V, Ifrim MC, de Agrela Mendes I, Fiandor Román A, Contreras Porta FJ..... 441

COVID-19

Debut de trastorno de ansiedad en pacientes alérgicos durante la pandemia por COVID-19
de la Cruz Martínez CA, Suárez Lorenzo I, Castaño Santos A, Pena Pérez X, Valero Santiago A, Rueda García M..... 442

COVID-arm: estudio alergológico
Andrés López B, Dordal Culla MT, González López C, Martí Garrido J, Vázquez Revuelta P, Lleonart Bellfill R..... 443

¿Es la concentración de polen ambiental un factor de riesgo para la infección por SARS-CoV-2?
Guzmán Rodríguez R, Moral de Gregorio A, Lemus Calderón JA, Barbosa de Pina RC, Caligaris Cataldi H, Senent Sánchez CJ..... 444

Análisis preliminar de los efectos de la pandemia COVID-19 en el funcionamiento de los servicios de alergia de la provincia de Alicante
Antón Gironés M, de Larramendi Martínez CH, ALERGOAL I, ALERGOAL II..... 445

E-Consulta: gestión eficiente de consulta acerca de vacunación contra SARS-CoV-2
Valverde Monge M, Fernández Nieto M..... 446

Impacto de la COVID-19 en la esofagitis eosinofílica
Gratacós Gómez AR, González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Gómez Torrijos E..... 447

Vacunación frente a SARS-CoV-2: programa de apoyo a centros residenciales coordinados con el Hospital de la Cruz Roja, Madrid
González Mendiola R, del Pozo Monreal M, Gómez Pavón FJ, Quiroga Iñigo B, Simón Cirujano LF, Jiménez Blanco A..... 448

Seguridad de las vacunas frente a la COVID-19 ARNm, BioNTEch en el área de salud de Puertollano
Extremera Ortega AM, Mur Gimeno P, Rodríguez Soler M, Giner González JR, Espinosa Lozano F..... 449

PCR SARS-CoV-2 y cuestionario de cribado clínico epidemiológico para las espirometrías en tiempos de pandemia
Sucre Adrianza I, García Zaragoza MR, García Vila H, Mariano Lázaro JA, Fernández Rivas M..... 450

Morfea secundaria a vacunación con COVID-19 MRNA-1273
Juárez Guerrero A, Domínguez Estirado A, Crespo Quirós J, Rojas Pérez-Ezquerra P..... 451

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia a polisorbato 80: tolerancia a la vacuna COVID-19 con polietilenglicol
Vidal Oribe I, Venturini Díaz M, Hernández Alfonso P, del Pozo Gil MD, González Mahave I, Martínez Alonso J..... 451

Vacunación frente a COVID-19: estudio alergológico de pacientes susceptibles o con sospecha de reacciones alérgicas
Cabrerizo Ballesteros S, García Villamuza Y, Garcimartín Galicia MI..... 452

¿Estuvieron expuestos los pacientes de la unidad de asma grave al SARS-CoV-2 durante la primera ola?: nuestra experiencia
Farrarons Lorente L, Guijarro Casas E, de la Borbolla Morán JM, Llusà Serra MA, Llobet Abiganza C, Ferré Ybarz L..... 452

Reacciones adversas a las vacunas contra la COVID-19 en el área de Santiago de Compostela
Otero Alonso A, González Rivas M, Romero Sánchez L, Armisén Gil M, Rodríguez Vázquez V..... 453

Estudio descriptivo de una muestra de trabajadores del Hospital Universitario Infanta Sofía derivados a alergología para valorar vacunación frente a la COVID-19
Valbuena Garrido T, Rubio Pérez M, Martínez de Aramayona López MJ, Barro Ordavás JP, Marchán Pinedo N, Padial Vílchez MA..... 455

Estudio descriptivo de las posibles reacciones alérgicas ocurridas tras la vacunación frente a la COVID-19, en los trabajadores del Hospital Universitario Infanta Sofía
Valbuena Garrido T, Reche Frutos M, Barro Ordovás JP, Marco Martín G, Núñez Acevedo B..... 456

Estratificación del riesgo ante la vacunación frente al SARS-CoV-2 en pacientes diagnosticados de hipersensibilidad a sus componentes
Mohedano Vicente E, Eloína González Mancebo E, Trujillo Trujillo MJ, Villalobos Violán V, Gandolfo Cano MM, Meléndez Baltanás A..... 457

Sensibilización a polietilglicol y trometamol en pacientes con reacciones locales tardías tras administración de vacuna de Moderna® ARNm-1273 frente al SARS-CoV-2
Dávila Fernández G, Sánchez Moreno GV, Campos Fernández de Sevilla MA, Vallés Pérez B, Chamorro Gómez M, Elices Apellániz A..... 458

Utilidad de pruebas cutáneas en reacciones cutáneas tras vacunación frente a SARS-CoV-2
Palacios Cañas A, Joyanes Romo JB, Meneses Sotomayor JV, González Jiménez OM, Extremera Ortega AM, Gómez Torrijos E..... 459

Hipersensibilidad confirmada a iopromida con sensibilización a trometamol
Vanesa Sánchez Moreno GV, Dávila Fernández G, Monje García B, García-Rosell Alcalá N, Chamorro Gómez M, Elices Apellániz A..... 460

Sensibilización alérgica a contrastes radiológicos y vacuna SARS-CoV-2
del Pozuelo Aparicio S, Brigido Paredes C, Perea Lam N, Alloza Gómez P, M anzanedo Ortega L, Carretero Anibarro PJ..... 461

Exantema fijo medicamentoso coincidente con administración de vacuna Moderna® COVID-19, ¿casualidad o un caso excepcional?
López Gutiérrez J, de las Vecillas Sánchez L, Naharro Fernández C, Montenegro Echeverría E, Tawfiq Piedad M, Gutiérrez González A..... 462

Administración de fármacos biológicos: ¿qué ha ocurrido durante la pandemia?
Seoane Rodríguez M, Henríquez Santana A, Kilimajer Astudillo J, Blanco Bermejo S, Collados Arroyo V, Ruiz Hornillos J..... 462

Infección por COVID-19, asma grave y tratamiento biológico en la unidad de asma grave de un hospital terciario de Toledo
Barbosa de Pina RC, Caligaris Cataldi HS, Faba López E, Jiménez Lara MM, Moro Moro MM, Senent Sánchez CJ..... 463

Evaluación del algoritmo de estudio en los pacientes con reacción a las vacunas frente a SARS-CoV-2
Rodríguez Otero N, Granados Alarcón E, Solórzano Cepeda C, Antolín Amérigo D, Blázquez Fernández M, Berges Gimeno P..... 464

¿Alergia a excipientes en vacunas para COVID-19?
Zambonino Carreiras MA, Herrero Lifona L..... 464

Reactivación de herpes zoster por inoculación de vacuna frente al COVID-19
Brugaletta Matheus DC, Martos Calahorro MD, Carrillo Fernández-Paredes P, Alfonso González I, Cano Álvarez S, Ruiz García M..... 465

© 2021 Esmon Publicidad

Tolerancia a vacuna frente a SARS-CoV-2 en paciente sensibilizada a excipientes
Sánchez Moreno GV, Dávila Fernández G, Campos Fernández de Sevilla MA, García-Rosell Alcalá N, Chamorro Gómez M, Elices Apellániz A *466*

Lesiones cutáneas tras administración de vacuna frente A COVID-19
Zambonino Carreiras MA, Herrero Lifona L *467*

Enfermería

Pruebas de alergia con vacuna COVID-19
Sánchez Martín A, Fernández López I, Sanz Merino AM, Domínguez Izquierdo MB, San Julian Esteban MM, Herrero Esteban MP *467*

Tolerancia de protocolo de inicio de inmunoterapia Slit One LTP® en Servicio de Alergología del Hospital Universitario del Vinalopó
Martínez Rodríguez M, Bru Navarro L, Sandoval Cabañero A, González Pérez A, Lindo Gutarra MR, Antón Gironés M *468*

Humanidades

Seguimiento de los cursos del aula virtual de SEAIC para pacientes expertos en alergia
Rodríguez Vázquez V, Contreras Porta FJ, Ruiz Baqués A, de la Parte de la Fuente B, Bellido Linares V, Jurado Palomo J *469*

La realización de actividades de promoción favorece la participación de los alumnos en el aula virtual "Soy experto en alergia"
Contreras Porta FJ, Jurado Palomo J, Habernau Mena A, Poza Guedes P, González Pérez R, Rodríguez Vázquez V *470*

Inmunología

Análisis de potenciales biomarcadores en anafilaxia humana
Fernández Bravo S, Núñez Borque E, Betancor Pérez D, Gallego Delgado J, Cuesta Herranz J, Esteban Vázquez V *471*

El control completo de los síntomas de la urticaria con ligelizumab ayuda a normalizar la calidad de vida
Ferrer M, Bernstein JA, Maurer M, Giménez-Arnau A, Soong W, Metz M *472*

El tratamiento a largo plazo con ligelizumab consigue un control prolongado de los síntomas en pacientes con urticaria crónica espontánea durante el seguimiento postratamiento
Ribó P, Soong W, Bernstein JA, Sussman G, Lanier B, Giménez-Arnau A *473*

Caracterización de la sensibilización a los componentes de alérgenos de perro y gato en población catalana
Schayman Dopico W, Lazo Uslar C, Quirant Sánchez B, Arias González N, Albert Yecora N, Roger Reig A *473*

Efectos del tratamiento con dupilumab en la dermatitis atópica, el asma y la rinosinusitis crónica con pólipos nasales tras la primera dosis: ensayos de fase 3
Herráez L, Weidinger S, Canonica GW, Desrosiers M, Chen Z, Rodríguez-Marco A *474*

Análisis del epítopo IgE y caracterización de Pru p 9: primer aeroalérgeno del melocotón
Martín Pedraza L, Wangorsch A, Pérez Sánchez N, Fernández Caldas E, Cornejo García JA, Somoza Álvarez ML *475*

Modelo de clasificación de las reacciones anafilácticas en fase aguda mediante metabolómica
Perales Chorda C, Villaseñor Solís A, Obeso Montero D, Barber Hernández D, Hernández Fernández de Rojas D *475*

Angioedema palpebral unilateral como forma de presentación de un síndrome hiper IgG-4
Ayala Soriano S, Fernández Madera JJ, Danz Luque Z, Mejías Affinito R, Díaz Donado C, Beristain Urquiza AM *476*

Uso del concentrado plasmático del inhibidor de la esterasa C1 (CpC1INH) como profilaxis a largo plazo (PLP) en un paciente pediátrico con angioedema hereditario (AEH)
Lasa Luaces EM, Herrero García L, Arrizabalaga Salegui A, Rodrigo Sánchez S, Oliver Goicolea P, Martínez Molina S *476*

Análisis de calidad de vida de los pacientes con angioedema hereditario debido al déficit de C1-inhibidor (C1-INH-AEH) seguidos retrospectivamente durante un año en el contexto de la práctica habitual en Guipúzcoa
Aranzabal Soto MA, Echenagusia Abendibar MA, Joral Badas A, Lasa Luaces EM *477*

Seguimiento de pacientes con angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor
Dotor Lavado M, Gonzalo Garijo MA, Fernández Bolívar AA, Pérez Calderón R *478*

Eosinofilia como síndrome paraneoplásico
Quiñones Estévez MD, Beristain Urquiza AM, Ayala Soriano S, Mejías Affinito R, Danz Luque Z, Díaz Donado C *479*

© 2021 Esmon Publicidad

Importancia del diagnóstico molecular en la severidad de la clínica relacionada con la alergia a los ácaros
García Núñez I, Algaba Mármol MA, Povedano Buitrago JA *479*

¿Qué se puede ocultar detrás del síndrome de Evans en los niños?
Ferrando Anaut P, Zambrano Ibarra G, Mejía González MA, Rodríguez Sainz C, Mata Fernández C, Seoane Reula ME *480*

Linfopenia grave en el síndrome de Cri-du-Chat
López Fernández C, Blanco Ramos MT, Palomino Lozano L, Manzanares Casteleiro A, Zambrano Ibarra MG, Seoane Reula ME *481*

Gastroenteritis eosinofílica. A propósito de un caso
Vásquez Suero M, Jiménez Timón MS, Antón Martínez J, Pazmiño Oñate AJ, González Rausell MA, Hernández Romero I *481*

Inmunoterapia

Urticaria crónica espontánea. Tratamiento a demanda con omalizumab
Joyanes Romo JB, González Jiménez OM, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Moreno Lozano L, Galindo Bonilla P *482*

Valoración de inmunoterapia subcutánea a epitelio de gato en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid
Andrade Garbán P, Goyanes Malumbres M, Brandoni Petrone M, Pérez Fernández E, Rosado Ingelmo A, González Moreno A *483*

Valoración de inmunoterapia subcutánea a epitelio de perro en la Unidad de Alergia del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Madrid
Goyanes Malumbres M, Andrade Garbán P, Brandoni Petrone M, Pérez Fernández E, Rosado Ingelmo A, González Moreno A *484*

Eficacia de inmunoterapia con gato: estudio en vida real en una población de Madrid
Cervera García MD, Vázquez de la Torre Gaspar M, Haroun Díaz E, Somoza Álvarez ML, Torres Rojas I, Ruano Pérez FJ *484*

Boletín Bibliográfico de Inmunoterapia (BBI). Análisis de la información
Rial Prado M, González de Olano D, Boronat Barado A, Torán Barona C, Hernández Fernández de Rojas D, Tabar Purroy AI *485*

Seguridad de la inmunoterapia multialergénica con extracto polimerizado en pacientes polialérgicos
Rodríguez Domínguez B, Moreno Fernández A, Rodríguez Trabado A, Jiménez Lara MM, García Loria J, Baquero Mejía D *485*

Perfil de seguridad de inmunoterapia subcutánea con extracto de *Alternaria alternata* y *Alternaria alternata* junto con mezcla de *dermatophagoides*
Javaloyes Soler G, Grau Bonete A, del Pozo Collado S, Cervera Cimarra M, Caballero Valentín R, Casanovas Verges M *486*

Seguridad de la inmunoterapia subcutánea con extracto polimerizado de epitelio de gato administrado en pauta *rush*
Ferrer Torres A, Mérida Fernández C, El-Qutob López D, Navarro Seisdedos LA, Matas Ros M, Buendía Jiménez I *486*

Uso de omalizumab en angioedema recurrente idiopático
Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, González Jiménez OM, Meneses Sotomayor JV, Extremera Ortega AM, Galindo Bonilla P *487*

Influencia de la pandemia COVID-19 en la prescripción y cumplimiento de la inmunoterapia específica con alérgenos
Villalobos Violán V, Gandolfo Cano MM, Mohedano Vicente E, Trujillo Trujillo MJ, González Mancebo E *487*

El extracto despigmentado-polimerizado de perro induce una respuesta tolerogénica *in vitro* caracterizada por una modulación de citocinas en pacientes alérgicos
Román Escutia M, Mayorga Mayorga C, Salas Cassinello M, Calzada Ricote D, Balsa López D, Carnés Sánchez J *488*

Estudio en vida real con inmunoterapia sublingual en comprimidos (eficacia, seguridad y adhesión) en adultos con enfermedad respiratoria alérgica por ácaros, en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia
Sánchez Pérez MM, Fernández Contreras V, Bethencourt MKM, Peñalver de la Puente E, Meseguer Arce J, Sánchez-Guerrero Villajos IM *489*

Caracterización molecular y estudios de seguridad *in vitro* de un nuevo alergoide de caspa de perro
Calzada Ricote D, Aranda Cantero T, Gallego Cámara M, Pascal Capdevila M, Álvarez Álvarez J, Carnés Sánchez J *490*

© 2021 Esmon Publicidad

Mezcla de extractos alergénicos de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Alternaria alternata*: caracterización y estudios de seguridad y eficacia *in vitro*
Calzada Ricote D, Parody de la Fuente N, Osuna Miguel C, Renshaw Calderón A, Martín López L, Carnés Sánchez J..... *490*

Estudio QUALI: mejoría de la calidad de vida en rinoconjuntivitis y asma en pacientes con enfermedad alérgica respiratoria tratados con inmunoterapia especifica sublingual con formulación liquida estandarizada en IR/ML
Garrido Fernández S, Sánchez López G, Iglesias Souto FJ, Bueso Fernández A, Sánchez Morillas L, Sánchez López J..... *491*

Inmunoterapia en comprimidos: adherencia en nuestros pacientes
García Núñez I, Algaba Mármol MA, Ignacio García JM..... *491*

Evaluación de la eficacia y seguridad del tratamiento con Allergovac Poliplus, alergoide sin efecto dilucional, en niños y adolescentes polialérgicos a ácaros o a pólenes con rinitis o rinoconjuntivitis alérgica
Santaolalla Montoya M, Arias Irigoyen J, Escudero Apesteguía R, Soler Escoda JM, Duque San Juan JM, Begoña Ruiz de Eguino L..... *492*

Estudio EPI: seguridad de diversas pautas aceleradas con un extracto alergénico modificado estandarizado en HEP/ML
Ferré Ybarz L, Alvariño Martín M, Gutiérrez Vall de Cabres V, de Castro Gómez C, Iglesias Souto FJ, Sánchez López J..... *493*

Estudio QUALI: evaluación de la adhesión, satisfacción y seguridad de una inmunoterapia específica con alérgenos sublingual estandarizada en IR/ML en pacientes alérgicos a ácaros y/o pólenes
Garrido Fernández S, Matheu Delgado V, Navarro Medina A, Sánchez López G, Martín Lázaro J, Sánchez López J..... *493*

Estudio QUALI: mejoría clínica y reducción en el consumo de medicación después de realizar tratamiento con una inmunoterapia sublingual estandarizada en IR/ML
Garrido Fernández S, Escribano Rodríguez MM, de Castro Gómez C, Mayorgas Costoya R, Poza Guedes P, Sánchez López J..... *494*

Hipertricosis por inmunoterapia frente a ácaros
Cuesta Apausa MP, Martín Fernández E, Cabrera Hernández V, Benjumeda Maira A..... *495*

Nuestra experiencia con SLIT Pru p 3: serie de casos clínicos
Camacho Sumozas I, Caligaris Cataldi H, Marchán Martín E, Cabañes Higuero N, Jiménez Lara MM, Senent Sánchez CJ..... *496*

Rinoconjuntivitis

Diagnóstico molecular en alergia a ácaros del polvo doméstico con Allergy-Explorer-ALEX2® (Macro-Array) en área norte de Gran Canaria
Hernández Suárez HR, Quintana Hidalgo L, Cabrera Santana A, Fulgencio González A, Carrillo Díaz T..... *498*

Efecto a largo plazo de la inmunoterapia subcutánea con *Dermatophagoides pteronyssinus* en rinitis alérgica local
Eguíluz Gracia I, Testera Montes A, Mayorga Mayorga C, Jurado Escobar R, Torres Jaén MJ, Rondón Segovia C..... *499*

Rinitis alérgica y síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño: un estudio retrospectivo
Carvallo Michelena A, Sánchez Fernández S, Morales Palacios MP, Gastaminza Lasarte G, Baptista Jardín PM..... *499*

Descripción de dos nuevos alérgenos ocupacionales en la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*): proteína sarcoplásmica de unión al calcio, y alcohol deshidrogenasa
Betancor Pérez D, López-Matas MA, González Ruiz A, Martín L, Carnés Sánchez J, Fernández Nieto M..... *500*

Correlación entre *Dermatophagoides* con singleplex y multiplex
Stein Coronado CI, López Salgueiro R, Muñoz Esteve J, Landaveri Sánchez L, Catalán Cáceres N, Domingo González C..... *501*

Rinitis alérgica: no siempre son los aeroalérgenos comunes
Bosepa Toraó MW, Villamor Martín T, Morales Campoverde KG, Garcés Sotillos M, Colás Sanz C..... *502*

Poliposis sinusal en pacientes con asma grave en tratamiento con mepolizumab del Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín
González Cuervo H, Cabrera Santana A, Arjona Hidalgo A, Hernández Suárez HR, Verdeguer Segarra O, Carrillo Díaz T..... *503*

Estornudos psicógenos: a propósito de un caso
Álvarez-Sala Caballero P, Enríquez Matas A, Herráez Herrera PL, Piorno González I, Fernández Rodríguez C, Fernández Crespo J..... *503*

© 2021 Esmon Publicidad

Sesión Plenaria I
Inmunidad T2 innata: ¿qué debe saber el alergólogo?

Alarminas: origen y dianas celulares

Labrador Horrillo M

Profesor Titular de Medicina, UAB, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Las alarminas son citocinas liberadas por las células epiteliales respiratorias en respuesta a diversas agresiones externas incluidos contacto con alérgenos y virus respiratorios. Actúan como impulsores clave de la inflamación T2 (tipo 2) actuando tanto sobre células del sistema inmune innato como las células innatas linfoides de tipo 2 (ILC2), células dendríticas y sobre células del sistema inmune adaptativo (linfocitos T CD4). Las tres principales alarminas descritas son la linfopoyetina estromal tímica (TSLP), la IL-33 y la IL-25.

Existe una evidencia sustancial de que las alarminas juegan un papel clave en el desarrollo de la inflamación tipo 2 en el asma. Por ejemplo, los niveles de TSLP en el líquido de lavado bronquial y en las biopsias están elevados en pacientes con asma en comparación con individuos sanos y se correlacionan con la gravedad de la enfermedad. Además, pacientes con fenotipos de asma alérgico eosinofílico tienen niveles séricos más altos de IL-33 que aquellos con fenotipos no alérgicos. no eosinofílicos. La provocación con alérgenos bronquiales en modelos múridos aumenta directamente la expresión en las vías respiratorias de las tres alarminas (TSLP, IL-33 e IL-25) en pacientes con asma alérgico, en un grado que se correlaciona con el grado de obstrucción de las vías respiratorias. Se ha reportado asociación de riesgo incrementado de asma relacionado con diferentes alelos tanto de IL33 como TSLP y sus receptores como ST2 (receptor de IL33).

Existe un interés creciente en el desarrollo de biológicos que bloqueen el efecto de estas alarminas o sus receptores para el control del asma. Actualmente existen numerosos ensayos activos en fases 2 y 3. Los resultados más avanzados se están encontrando con anti TSLP (tezepelumab), IL-33 (REGN3500) y ST2 (astegolimab), aunque hasta la fecha todavía no se ha aprobado ninguno de estos tratamientos.

Bibliografía

1. Jenny Calvén, Elisabeth Ax and Madeleine Rådinger The Airway Epithelium-A Central Player in Asthma Pathogenesis. Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 8907; doi:10.3390/ijms21238907
2. Florence Roan, Kazushige Obata-Ninomiya, Steven F. Ziegler Epithelial cell–derived cytokines: more than just signaling the alarm. Clin Invest. 2019;129(4):1441-1451. doi:10.1172/JCI124606.
3. Melanie Albrecht. Turning off the alarm – Targeting alarmins and other epithelial mediators of allergic inflammation with biologics. Allergologie select, Vol. 5/2021 (82-88). DOI 10.5414/ALX02194E
4. Celeste M. Porsbjerg, Asger Sverrild, Clare M. Lloyd, Andrew N. Menzies-Gow and Elisabeth H. Bel. Anti-alarmins in asthma: targeting the airway epithelium with next-generation biologics. Eur Respir J 2020; 56: 2000260. doi: 10.1183/13993003.00260-202.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Aspectos generales de la inmunidad T2

Palomares Gracia O

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

En humanos, el sistema inmune constituye una red compleja e interactiva de células y moléculas que ha co-evolucionado junto a una gran variedad de microorganismos para protegernos frente a patógenos potencialmente peligrosos que pueden ocasionarnos la muerte, manteniendo, al mismo tiempo la tolerancia frente a antígenos propios y agentes externos inocuos pero esenciales para la vida [1,2]. Para llevar a cabo esta misión vital el sistema inmune ha desarrollado tres tipos fundamentales de respuestas inmunes dependiendo del tipo de patógeno al que se enfrenta [3]: (*i*) respuestas de tipo 1 frente a microorganismos intracelulares (virus, bacterias intracelulares, protozoos, etc). Estas respuestas están caracterizadas por células T colaboradoras de tipo 1 (Th1), linfocitos innatos de tipo 1 (ILC1), macrófagos y otras células inmunes capaces de producir elevados niveles de interferón (IFN)-γ y otras citoquinas cuya función fundamental es eliminar y retirar las células del huésped infectadas. Cuando estas respuestas se alteran, por razones diversas, surgen enfermedades autoinmunes y cáncer; (*ii*) respuestas de tipo 2 frente parásitos de gran tamaño (helmintos y otros), venenos y toxinas caracterizados por células Th2, ILC2 y células efectoras (mastocitos, basófilos y eosinófilos) productoras de IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 y otras citoquinas de tipo 2 cuya misión fundamental es impedir que los parásitos y venenos penetren en el interior del organismo y se diseminen de manera sistémica a través de la sangre. Cuando estas respuestas se alteran surgen enfermedades asociadas a inflamación de tipo 2; (*iii*) respuestas de tipo 3 frente a microorganismos extracelulares (hongos, bacterias, etc.) caracterizadas por células Th17, ILC3, neutrófilos y otras poblaciones celulares que producen distintas citoquinas y donde la IL-17 es la citoquina efectora fundamental para la eliminación de dichos patógenos. Alteraciones en estas respuestas generan enfermedades autoinmunes, psoriasis, artritis psoriásica, etc.

Durante muchos años se ha pensado que las respuestas inmunes de tipo 2 estaban orquestadas fundamentalmente por células del sistema inmune adaptativo tales como células Th2, células T citotóxicas de tipo 2 (Tc2) o células B productoras de IgE tras el cambio de isotipo inducido por la presencia de alérgenos [2,4]. Sin embargo, en los últimos tiempos hemos aprendido que células del sistema inmune innato, como por ejemplo los ILC2, también contribuyen de manera esencial al desarrollo de estas respuestas, ya que contribuyen a la producción de citoquinas de tipo 2 (IL-4, IL-13 e IL-5) y a la activación de mastocitos, basófilos y eosinófilos productores de mediadores vasoactivos, proteínas tóxicas y citoquinas que participan en la expulsión de parásitos, venenos y toxinas y evitando su distribución sistémica. Como se comentaba anteriormente, las alteraciones de estas respuestas, por distintas razones, a veces de etiología conocida y otras veces no, pueden desencadenar enfermedades asociadas a inflamación de tipo 2 tales como dermatitis atópica, asma, rinosinusitis crónica con poliposis nasal (CRSwNP), alergia a alimentos, esofagitis eosinofílica (EoE), etc. [2,4].

Las alteraciones de las respuestas inmunes de tipo 2 dan lugar a inflamación sistémica de tipo 2 [4,5]. Dependiendo de cómo se produce la interacción de esta inflamación a nivel local con los distintos tejidos y de otros factores ambientales pueden surgen enfermedades inflamatorias de tipo 2 y sus manifestaciones clínicas asociadas tales como rinitis o CRSwNP en la mucosa nasal, asma o EPOC con inflamación eosinofílica en las vías aéreas inferiores, alergia alimentaria o EoE en el tracto gastrointestinal, dermatitis atópica y otras enfermedades cutáneas en la piel, etc. [1,4]. Por otro lado, estudios recientes demuestran que en estas enfermedades inflamatorias de tipo 2 no sólo se observa una inflamación sistémica exagerada sino que además, a nivel local, en los tejidos afectados (piel, bronquios, pólipos, esófago, etc.) en cada enfermedad particular, la firma transcriptómica está también alterada de manera significativa, detectándose un gran número de genes asociados con respuestas inflamatorias de tipo 2 totalmente sobreexpresados con respecto a los niveles basales encontrados en los tejidos control de individuos sanos [2,4,6].

Los mecanismos inmunológicos asociados a respuestas inmunes de tipo 2 son heterogéneos y complejos. La inflamación tipo 2 engloba respuestas inflamatorias alérgicas, inflamación eosinofílica y otros procesos inflamatorios donde participan distintos tipos de células estructurales no hematopoyéticas tales como células epiteliales, fibroblastos, células de músculo liso, etc. que también contribuyen a la remodelación característica de los distintos tejidos en las enfermedades de tipo 2 en sus fases más crónicas y graves. El epitelio bronquial y nasal y la piel constituyen la primera línea de defensa física frente a posibles agresiones ambientales. El epitelio bronquial y nasal y los queratinocitos de la piel se encuentran perfectamente sellados a través de distintos tipos de interacciones que implican proteínas de unión fuerte (en inglés "*tight junction proteins*") que impermeabilizan la barrera impidiendo el transporte de sustancias a través de la misma, incluso de moléculas de agua. En individuos con susceptibilidad genética las barreras se encuentran alteradas y su estructura y capacidad para conferir protección comprometidas [7]. En los últimos tiempos, además, hemos aprendido que los epitelios no sólo constituyen barreras físicas que impiden el paso de agresiones ambientales a la submucosa, sino que también juegan un papel esencial en la iniciación de respuestas inmunes en general, y respuestas inflamatorias

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

de tipo 2 en particular [7]. Las respuestas inflamatorias de tipo 2 se inician a nivel epitelial mediante la producción de "alarminas" (TSLP, IL-33, IL-25, etc) inducidas por multitud de factores ambientales externos (alérgenos, sustancias tóxicas, contaminantes, humo de tabaco, toxinas derivadas de microorganismos, etc) [8]. Las células dendríticas (DCs) y los ILC2 expresan receptores específicos para estas alarminas y por tanto se activan y producen citoquinas de tipo 2 como IL-4, IL-13 o IL-5 que favorecen la generación de respuestas Th2 y células B productoras de IgE y el reclutamiento de eosinófilos a los tejidos afectados, iniciándose así una respuesta inflamatoria en cascada que termina por dañar la integridad estructural de la barrera epitelial (en muchas ocasiones ya dañada inicialmente debido a alteraciones genéticas, factores ambientales, etc.) lo que permite la penetración de agresiones ambientales a la mucosa y la inducción de inflamación). Estos procesos se ven favorecidos por mecanismos de retroalimentación positiva y bidireccional, que implican a la barrera epitelial y la inflamación en la submucosa, y que finalmente conducen a la cronicidad y gravedad de las distintas enfermedades en los distintos tejidos afectos (piel, mucosa nasal, bronquial o intestinal) [1,4,7].

Las citoquinas IL-4 e IL-13 son esenciales en el desarrollo de respuestas inflamatorias de tipo 2 ya que presentan funciones pleiotrópicas, tanto de forma individual como cooperativa. Participan tanto en la iniciación como en el mantenimiento de la inflamación de tipo 2 a nivel sistémico y en los tejidos afectos en dermatitis atópica, asma, CRSwNP, EoE y otras enfermedades de tipo 2 [4]. La IL-4 es esencial para la iniciación y expansión de células Th2 efectoras y de memoria específicas de alérgeno y además contribuye al picor en dermatitis atópica favoreciendo la producción de IL-31 por parte de las células Th2 [4]. IL-4 e IL-13 cooperan en el cambio de isotipo a nivel de la célula B para generar células plasmáticas productoras de IgE específica de alérgeno. Ambas citoquinas contribuyen a deteriorar la integridad estructural del epitelio tanto en piel, nariz, pulmón y esófago mediante la ruptura de proteínas de unión fuerte [9]. La IL-4 incrementa la permeabilidad vascular mediante la inducción de moléculas de adhesión lo que favorece el reclutamiento de células inflamatorias. Además, IL-4 e IL-13 contribuyen a la activación epitelial induciendo la producción de distintos tipos de quimioquinas (eotaxina 3, TARC, y otras) que contribuyen al reclutamiento de eosinófilos y otras células inflamatorias a los tejidos. Del mismo modo, IL-4 e IL-13 juegan un papel muy importante en la remodelación y fibrosis en piel, nariz, pulmón y esófago, en la hiperproliferación y contractibilidad de las células del músculo liso. La IL-13 es la citoquina esencial en la hiperplasia de las células caliciformes e inducción de la producción de moco [1]. Por otro lado, la IL-5 es la citoquina esencial en la movilización de precursores de eosinófilos en médula ósea, dirigiendo su migración a torrente sanguíneo, activación y supervivencia [10]. Además, en cooperación con IL-4, IL-13 y TSLP también contribuye al reclutamiento de los eosinófilos proinflamatorios a los tejidos donde pueden terminar de activarse y diferenciares para ejercer sus funciones patogénicas específicas en el contexto de cada enfermedad mediada por inflamación de tipo 2. Estudios recientes demuestran que la eosinofilopoiesis local representa un mecanismo patofisiológico muy relevante donde los precursores eosinofílicos infiltrados en tejidos se diferencian y activan mediante mecanismos dependientes de IL-5 procedente fundamentalmente de ILC2 activadas por TSLP y otras alarminas epiteliales [11]. Es importante destacar que en los últimos tiempos se han identificado distintas poblaciones de eosinófilos reguladores con funciones vitales y reguladoras diversas que son independientes de IL-5 y que podrían arrojar luz a muchos aspectos desconocidos hasta la fecha sobre distintos aspectos relacionados con la biología del esosinófilo [12,13]. En las enfermedades alérgicas, la IgE juega un papel central en la iniciación y mantenimiento de los procesos inflamatorios ya que presenta efectos inmunomoduladores que van más allá de la inhibición de la unión de a los receptores de alta afinidad en mastocitos y basófilos y la activación de los mismos. Diversos estudios han demostrado que el bloqueo de IgE en el contexto de enfermedades inflamatorias alérgicas tiene efectos beneficiosos directos e indirectos en inflamación alérgica y remodelación de las vías respiratorias [14]. Recientemente, se ha demostrado que la activación de la IgE en las células dendríticas plamacitoides (pDCs) no sólo inhibe la producción de IFN-α por parte de las pDCs (lo que reduce su capacidad antiviral) sino también su capacidad para generar células T reguladoras (Treg) funcionales, reforzando así el papel regulador de la IgE en el contexto de enfermedades inflamatorias alérgicas [15].

La utilización de paneles combinados de biomarcadores asociados a la detección de inflamación de tipo 2 tales como niveles de eosinófilos en sangre o en esputo, niveles de IgE, niveles de FeNO, periostina, etc. permite identificar pacientes con inflamación de tipo 2 y comenzar a definir posibles vías diferencialmente activadas a nivel individual. La identificación de endotipos específicos caracterizados por vías moleculares singulares activadas diferencialmente y predominantes en los distintos pacientes que sufren de enfermedades inflamatorias de tipo 2 requerirá el uso de paneles más amplios de biomarcadores específicos que permitan identificar que vías inmunológicas y moleculares están alteradas a nivel individual en cada paciente. En este sentido, la disponibilidad de biomardores validados que sean accesibles, fáciles de medir, estables y reproducibles para su implementación clínica, podría contribuir no sólo a mejorar el conocimiento de los mecanismos inmunológicos subyacentes en procesos inflamatorios de tipo 2 y sus consecuencias clínicas sino también a mejorar significativamente el manejo y tratamiento de estos pacientes en un futuro.

Bibliografía

1. Palomares O, Akdis AC. Chapter 20: Immunology of the asthmatic response: Elsevier; 2020.
2. Palomares O, Akdis M, Martin-Fontecha M, Akdis CA. Mechanisms of immune regulation in allergic diseases: the role of regulatory T and B cells. Immunol Rev. 2017;278:219-36.
3. Annunziato F, Romagnani C, Romagnani S. The 3 major types of innate and adaptive cell-mediated effector immunity. J Allergy Clin Immunol. 2015;135:626-35.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

4. Akdis CA, Arkwright PD, Bruggen MC, Busse W, Gadina M, Guttman-Yassky E, et al. Type 2 immunity in the skin and lungs. Allergy. 2020;75:1582-605.
5. Gandhi NA, Bennett BL, Graham NM, Pirozzi G, Stahl N, Yancopoulos GD. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. Nat Rev Drug Discov. 2016;15:35-50.
6. Bachert C, Maurer M, Palomares O, Busse WW. What is the contribution of IgE to nasal polyposis? J Allergy Clin Immunol. 2021;147:1997-2008.
7. Akdis CA. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? Nat Rev Immunol. 2021.
8. Roan F, Obata-Ninomiya K, Ziegler SF. Epithelial cell-derived cytokines: more than just signaling the alarm. J Clin Invest. 2019;129:1441-51.
9. Palomares O, Martin-Fontecha M, Lauener R, Traidl-Hoffmann C, Cavkaytar O, Akdis M, et al. Regulatory T cells and immune regulation of allergic diseases: roles of IL-10 and TGF-beta. Genes Immun. 2014;15:511-20.
10. Marichal T, Mesnil C, Bureau F. Homeostatic Eosinophils: Characteristics and Functions. Front Med. (Lausanne) 2017;4:101.
11. 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 e8.
12. Mesnil C, Raulier S, Paulissen G, Xiao X, Birrell MA, Pirottin D, et al. Lung-resident eosinophils represent a distinct regulatory eosinophil subset. J Clin Invest. 2016;126:3279-95.
13. Rothenberg ME. A hidden residential cell in the lung. J Clin Invest. 2016;126:3185-7.
14. Palomares O, Sanchez-Ramon S, Davila I, Prieto L, Perez de Llano L, Lleonart M, et al. dIvergEnt: How IgE Axis Contributes to the Continuum of Allergic Asthma and Anti-IgE Therapies. Int J Mol Sci. 2017;18.
15. Lopez-Abente J, Benito-Villalvilla C, Jaumont X, Pfister P, Tassinari P, Palomares O. Omalizumab restores the ability of human plasmacytoid dendritic cells to induce Foxp3(+)Tregs. Eur Respir J. 2020.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Sesión Plenaria II
Dermatitis atópica: ¿en qué dirección nos movemos?

Marcadores genéticos en la dermatitis atópica

Flores Infante C

Unidad de Investigación, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife; Área de Genómica, Instituto Tecnológico y de Energías Renovables (ITER), Santa Cruz de Tenerife; CIBER de Enfermedades Respiratorias, Madrid

Resumen

La dermatitis atópica (DA) es la enfermedad inflamatoria cutánea crónica más común. Aunque no se conocen del todo los mecanismos moleculares y celulares subyacentes a la patología, la función anormal de la barrera epidérmica y la desregulación inmunitaria de las células T son claves para explicar la inflamación cutánea y los cambios estructurales y funcionales de la epidermis característicos de los pacientes. A pesar de tratarse de una enfermedad compleja, su heredabilidad –proporción de la variación interindividual explicada por variación genética, que podríamos equiparar al componente genético– es elevada (>70% en poblaciones europeas). Ello implica que la AD sea resultado de la interacción entre múltiples factores ambientales y genéticos, delineando una arquitectura donde contribuyen variantes genéticas frecuentes con efectos leves (asociados susceptibilidad) y variantes genéticas poco frecuentes o raras con efectos más elevados (con mayor penetrancia). Este trabajo ofrece un repaso a las distintas aproximaciones que han permitido y permitirán seguir expandiendo el conocimiento de la arquitectura genética y sus posibles usos para el desarrollo de Medicina de Precisión en la DA.

Los genes identificados mediante estudios de asociación de ámbito genómico

Los estudios de ámbito genómico han resultado fundamentales para revelar nuevas claves de la fisiopatología de diversas enfermedades complejas en los últimos 15 años y para identificar similitudes genéticas entre muchas de ellas. Entre ellos, los estudios de asociación genómicos (GWAS, de sus siglas en inglés) han sido muy fructíferos en la identificación de regiones o genes del genoma relacionados con la aparición de una enfermedad dada [1]. Típicamente, los GWAS comparan simultáneamente la frecuencia con la que aparecen millones de variantes genéticas simples (SNPs, de sus siglas en inglés) del genoma en pacientes (casos) con respecto a individuos sin enfermedad y sin relaciones de parentesco (controles). Estos estudios han intensificado la búsqueda de las causas genéticas de distintas enfermedades, en parte gracias a la comercialización de los llamados microarrays, que interrogan un contenido genético estándar de los individuos o adaptable a las particularidades del trasfondo genético de la población de estudio, y en parte también al desarrollo de herramientas estadísticas e informáticas para permitir la inferencia de la variación en otros cientos de miles de SNPs del genoma sin coste añadido, únicamente aprovechando la información del desequilibrio de ligamiento de miles de genomas de referencia disponibles de sujetos de poblaciones diversas.

Hasta el momento se han realizado nueve GWAS en DA, implicando a miles de individuos. Algunos de ellos además han tratado de aprovechar la fisiopatología común subyacente a distintas enfermedades alérgicas (como el asma o la rinitis alérgica, con las que la coocurrencia en los pacientes es frecuente) para disponer de mayor número de casos y controles con el fin de aumentar la potencia estadística para detectar variantes, y para estudiar si existen genes que puedan ser específicos de alguna de las patologías alérgicas. Puestos en común, estos estudios han revelado casi una treintena de loci genéticos implicados en DA [2]. Sin embargo, las distintas enfermedades alérgicas analizadas muestran un solape genético importante, donde tan solo dos de los loci genéticos identificados muestran algo más de especificidad con la DA. Además, dado que los GWAS tienen poca capacidad para identificar genes causales [3], los loci identificados en la DA se relacionan con variantes genéticas frecuentes (presentes en más de un 5% de la población) y asociados con efectos leves [con razones de probabilidades [*Odds Ratio*) <1,15]. Estas

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

se encuentran preferentemente localizadas en regiones no codificantes del genoma y muchas sin una función biológica clara, lo que sugiere que la mayoría podría tener un papel regulador de la función de los genes cercanos, más que un impacto en la función de las proteínas codificadas por los genes. En este sentido, solo unos pocos genes (ej., FLG, IL13 y IL6R) contienen variantes genéticas que podrían tener impacto en la función de la proteína. Considerados en conjunto, algunos de los loci genéticos de DA avalan el conocimiento de la etiopatogenia de la enfermedad (papel central de la integridad de barrera cutánea, de la respuesta inflamatoria tipo Th2 y de la señalización mediante citoquinas, y la respuesta de interferón por la vía JAK-STAT). Sin embargo, otros loci han dado claves desconocidas, relacionando la DA con algunas enfermedades autoinmunes (esclerosis múltiple, psoriasis, enfermedad celíaca, alopecia areata y lupus eritematoso sistémico) y otorgando un papel a las células de Langerhans. Precisamente, estas relaciones genéticas con otras enfermedades pueden proporcionar nuevas vías terapéuticas mediante el reposicionamiento de fármacos.

Una excepción sobre los loci genéticos de DA anteriormente comentados es el gen codificante de la filagrina (codificada por el gen FLG), una proteína estructural de la epidermis. La razón es que dos variantes de pérdida de función de la proteína (LoF, de sus siglas en inglés) y con frecuencia baja en la población se asocian con el riesgo genético de mayor efecto conocido en la DA. A pesar de tratarse de variantes poco frecuentes, se calcula que aproximadamente un 10% de los europeos es portador de una de estas variantes LoF. Sin embargo, como ocurre con la mayoría de las variantes identificadas en los GWAS, ser portador de dichas variantes de riesgo no es suficiente ni necesario para desarrollar la DA.

Riesgos poligénicos y su traslación a la clínica

Dada la complejidad de la DA, las aproximaciones basadas en puntuaciones de riesgo poligénico (PRS, de sus siglas en inglés) pueden permitir identificar pacientes a un riesgo más elevado a lo largo de su vida, de identificar subgrupos de pacientes (que permitan mejorar los resultados de ensayos clínicos) y de convertirse en instrumentos para la identificación de nuevos genes claves en la fisiopatología, permitiendo medir el solape genético entre diversas enfermedades de las que pueden sugerirse posibles reposicionamientos de fármacos. Los PRS se fundamentan en la combinación de los efectos de cada una de las variantes de riesgo conocidas. Hasta el momento solo de ha descrito un modelo de PRS para DA [4], demostrando capacidad para distinguir entre diversas enfermedades alérgicas.

Algunos de los problemas con los que se enfrenta la aproximación basada en PRS son el casi completo desconocimiento de los genes causales subyacentes a los loci genéticos detectados, y la ausencia de diversidad genética en los GWAS realizados hasta el momento en DA. El primer aspecto tiene implicaciones directas en las premisas de la construcción del PRS, puesto que se asume que en todos los loci debe existir solo un gen causal a pesar de que las evidencias actuales sugieren que en muchos de esos loci podría existir más de un gen causal. El segundo aspecto tiene que ver con la evidente proporción de datos provenientes de poblaciones europeas en los estudios genéticos [5] y el casi total desconocimiento de si los efectos genéticos identificados son trasladables a otras poblaciones o de la existencia de más genes de riesgo que no son evidentes en las poblaciones estudiadas. Es más, este conocimiento está implícito en los propios diseños de los microarrays comerciales en los que se basan los GWAS, que incluyen un sesgo importante hacia la variación de enfermedad conocida. Para derivar los modelos de PRS de la DA con la mayor precisión y con resultados generalizables a distintas poblaciones es esencial identificar las variantes de riesgo y sus efectos en la DA. Para permitir seguir aumentando nuestra capacidad para explicar mayor proporción de la heredabilidad de la DA que la que ya explican los loci descubiertos hasta el momento serán necesarios estudios genéticos en poblaciones más diversas de pacientes y que impliquen un mayor número de individuos. Mientras tanto, la utilidad de los PRS en la práctica clínica habitual sigue siendo limitada.

Estudios genómicos complementarios

Varios estudios apoyan que la ascendencia genética y la mezcla pueden explicar parcialmente las diferencias en la prevalencia de diversas enfermedades complejas y respuestas al tratamiento entre grupos de población. Esto es debido a la distribución desigual entre poblaciones de frecuencias alélicas de las variantes causales subyacentes. Precisamente, en base a esta premisa se ha desarrollado un tipo de análisis genómico que explota la relación entre la ascendencia de una región del genoma que incluye uno o varios genes de riesgo con la aparición de la enfermedad. Estos estudios son los llamados mapeos por mezcla y pueden realizarse en poblaciones donde exista una mezcla genética reciente de al menos dos poblaciones genéticamente divergentes (ej. poblaciones afroamericanas o latinoamericanas). Precisamente, por realizarse en poblaciones con componentes genéticos no europeos, estos estudios también aportan información clave, al aumentar la diversidad de los estudios genéticos de la enfermedad. Además, al tratarse de análisis de menor resolución que los GWAS, ofrecen mayor potencia estadística para un número de individuos dado.

Hasta el momento no se han completado mapeos por mezcla en DA. Sin embargo, recientemente, se ha realizado un mapeo por mezcla en asma en la población canaria, cuya mezcla genética europea y africana es ampliamente reconocida, en un estudio realizado en varias fases combinando diversas aproximaciones genómicas [6]. Tras estimar el mosaico de ascendencias genéticas presentes en casos de asma y controles de la población y su consiguiente asociación con la presencia de la enfermedad, el estudio identificó una región del cromosoma 16q23.3 asociada con la presencia de ascendencia norteafricana. Esta región nunca había sido relacionada con el riesgo al asma. Mediante estudios de mapeo fino que implicaron técnicas de secuenciación de nueva generación en la región de interés (descritas en la sección siguiente), los autores identificaron al gen PLCG2 como el gen codificante de proteínas de la región que mayor número de variantes

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

posiblemente deletéreas acumuló entre los casos de asma. Si bien el gen PLCG2 había sido anteriormente relacionado con función pulmonar o el recuento de eosinófilos, las variantes genéticas LoF en este gen causan un desorden atópico primario (familiar) [7], nuevamente evidenciando el gran solape genético entre distintas enfermedades alérgicas.

Recientemente Mucha y cols. [8] realizaron un estudio de asociación en la DA dirigido a las variantes raras o que afectan a cambios de aminoácido en todos los genes conocidos de nuestro genoma. A pesar de que este estudio se realizó con microarrays, al evaluar en la asociación no solo variantes individuales sino también el acúmulo de estas variantes en los distintos genes, identificaron un enriquecimiento de variantes en dos nuevos genes (DOK2 y CD200R1) evidenciando una nueva vía de señalización de respuesta inflamatoria importante en la susceptibilidad a la DA. Además de ello, el estudio reveló la importancia de variantes raras que afectan a la proteína en varios genes (IL4R, IL14, JAK1, JAK2 y TYK2) de la vía de señalización de la interleucina-13. Los autores también analizaron la heredabilidad explicada por todos los genes conocidos de la DA en diversos estratos de frecuencia de las variantes. Nótese que la mayoría del componente genético de la DA aún no ha sido identificado. A pesar de ello, si la heredabilidad explicada por todos los loci conocidos se calcula en este momento en un 27,5% asumiendo una prevalencia de la enfermedad del 14% en la población, la variación codificante rara podría explicar un 12,56% (del que el 7,96% corresponde a las dos variantes LoF del gen FLG). Mientras tanto, las variantes genéticas frecuentes en los genes conocidos explicarían el 14,91% restante. Dicho de otro modo, las variantes codificantes raras encontradas en este estudio explicarían casi el 46% de la heredabilidad de la DA conocida hasta la fecha. Por tanto, este estudio también ha permitido evidenciar la importancia que tienen las variantes poco frecuentes de regiones codificantes en la susceptibilidad a la DA.

Por el carácter complejo de la DA, y dado que algunas modificaciones epigenéticas pueden heredarse al menos unas generaciones (herencia epigenética transgeneracional), se puede anticipar que los factores epigenéticos en distintos tejidos y tipos celulares también van a aportar a explicar parte de la heredabilidad que aún no puede explicarse con los loci conocidos. A pesar del gran interés de esta propuesta, esta alternativa aún no ha sido profundamente evaluada para explicar la susceptibilidad a la DA.

La promesa de la secuenciación de nueva generación

Las tecnologías de secuenciación de nueva generación (NGS, de sus siglas en inglés) ofrecen una gran oportunidad para continuar identificando factores genéticos de la DA, resultando necesarias para revelar la importancia de las variantes genéticas poco frecuentes o raras. Dado que estas técnicas permiten secuenciar simultáneamente miles de millones de fragmentos del genoma de cada individuo en las que identificar variación genética, su aplicación en la búsqueda de genes implicados en el desarrollo de enfermedades permite estudiar con mucha más resolución todo el espectro de frecuencias [9], incluyendo aquellas variantes que son específicas de familias o pacientes, y que pasarán desapercibidas en los GWAS. Entre las diversas aplicaciones de la NGS, destacan en clínica las dirigidas a un conjunto de genes o regiones concretas de interés, las dirigidas a secuenciar todos los exones de todos los genes conocidos del genoma, o lo que comúnmente se conoce como exoma [9], o la secuenciación de genomas completos. Han sido muy pocos aún los estudios de DA que han aplicado técnicas de NGS para estudiar más profundamente las causas genéticas de la enfermedad.

Uno de los pocos estudios de DA que ha aplicado la NGS para profundizar en la identificación de variantes causales en loci previamente identificados es el de Manz y cols. [10]. Aplicando NGS en la región de 11q13.5, que implica a un locus de DA que comprende a la región de los genes C11orf30 y LRRC32 (codificante de un receptor de superficie de células T reguladoras), en muestras de casos y controles este estudio identificó diversas variantes raras con consecuencia de cambio de aminoácido en el gen LRRC32 relacionada con la aparición de la enfermedad. Estudios similares en loci previamente asociados con la DA o en genes que codifican proteínas que interactúan estrechamente con ellos (ej. los múltiples genes que participan en el complejo de diferenciación epidérmica donde la filagrina desempeña su actividad) aún no han sido desarrollados, pero tienen el potencial de identificar nuevos genes de interés para la enfermedad.

A pesar de los buenos resultados y la implicación de las variantes raras en la DA, hasta el momento no se han realizado estudios de exomas o genomas completos en la enfermedad. Sin embargo, si se han planteado estudios de exomas en pacientes con asma y en controles, permitiendo nuevamente identificar el solape genético entre ambas enfermedades por el riesgo compartido de las variantes LoF del gen FLG. Curiosamente, y gracias al uso de la NGS, estos estudios han identificado cientos de nuevas variantes LoF en el gen FLG, de las que una gran proporción son exclusivas de los pacientes.

Finalmente, la aplicación de la NGS en la DA tiene el potencial de revelar nuevos genes con alta penetrancia en algunos pacientes, pudiendo servir en algunos casos como una herramienta diagnóstica. Como prueba de ello, diversas enfermedades monogénicas (causadas por un gen) que dan lugar a inflamación alérgica, incluyendo la DA [7]. Curiosamente, estas formas monogénicas asociadas con atopia implican alteraciones en genes relacionados no solo la función anormal de la barrera cutánea y la desregulación inmunitaria de las células T, sino también con el remodelado del citoesqueleto, con fallos de tolerancia, con la desregulación de mastocitos, y con distorsiones metabólicas [7], donde pueden identificarse además nuevas dianas terapéuticas.

Conclusiones

Los GWAS han permitido identificar mecanismos clave implicados en la fisiopatología (principalmente relacionados con la barrera epitelial y respuestas inmunes) y explicar casi un 30% de la heredabilidad de la DA, en el que las variantes raras codificantes contribuyen de forma importante. A pesar

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

de eso, la mayoría de la heredabilidad de la DA sigue sin tener explicación. Una de las razones puede relacionarse con que la mayoría de los estudios genéticos de la DA han sido realizados sin atender a la diversidad poblacional, perdiendo la oportunidad de identificar nuevos genes de interés. Algunos estudios han empezado a evaluar variación genética rara de forma sistemática, aunque por el momento sólo dirigida a loci previamente relacionados con la DA en los GWAS. A pesar de los retos que implica el uso de la NGS, que impiden que hoy día siga siendo difícil identificar una de cada siete variantes genéticas con interés médico, la aplicación de esta tecnología y de sus avances continuos brindan un gran potencial sin precedentes para intentar explicar una mayor proporción de heredabilidad de la DA, permitiendo conocer el impacto de la variación genética independientemente de su frecuencia en la población y del tamaño (no solo SNPs) o tipo (elementos repetitivos) de la región afectada.

Financiación

Financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI14/00844, PI17/00610) cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) "Una manera de hacer Europa" de la Unión Europea (UE), por Ministerio de Ciencia e Innovación (RTC-2017-6471-1; Agencia Estatal de Investigación / FEDER-UE), por el Cabildo Insular de Tenerife (CGIEU0000219140), y por Acuerdo OA17/008 con el Instituto Tecnológico y de Energías Renovables para fortalecer la educación, la formación, la investigación, el desarrollo científico y tecnológico, e innovación en genómica, medicina personalizada y biotecnología.

Conflictos de interés

El autor declara que no existen conflictos de interés con este trabajo.

Bibliografía

1. Crouch DJM, Bodmer WF. Polygenic inheritance, GWAS, polygenic risk scores, and the search for functional variants. Proc Natl Acad Sci USA. 2020;117:18924-33.
2. Ferreira MAR, Vonk JM, Baurecht H, Marenholz I, Tian C, Hoffman JD, et al. Eleven loci with new reproducible genetic associations with allergic disease risk. J Allergy Clin Immunol. 2019;143:691-9.
3. Sobczyk MK, Richardson TG, Zuber V, Min JL, Gaunt TR, Paternoster L, et al. Triangulating molecular evidence to prioritize candidate causal genes at established atopic dermatitis loci. J Invest Dermatol. 2021:S0022-202X(21)01160-X.
4. Clark H, Granell R, Curtin JA, Belgrave D, Simpson A, Murray C, et al. Differential associations of allergic disease genetic variants with developmental profiles of eczema, wheeze and rhinitis. Clin Exp Allergy. 2019;49:1475-86.
5. Wojcik GL, Graff M, Nishimura KK, Tao R, Haessler J, Gignoux CR, et al. Genetic analyses of diverse populations improves discovery for complex traits. Nature. 2019;570:514-8.
6. Guillen-Guio B, Hernández-Beeftink T, Marcelino-Rodríguez I, Rodríguez-Pérez H, Lorenzo-Salazar JM, Espinilla-Peña M, et al. Admixture mapping of asthma in southwestern Europeans with North African ancestry influences. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2020;318:L965-L75.
7. Lyons JJ, Milner JD. Primary atopic disorders. J Exp Med. 2018;215:1009-22.
8. Mucha S, Baurecht H, Novak N, Rodríguez E, Bej S, Mayr G, et al. Protein-coding variants contribute to the risk of atopic dermatitis and skin-specific gene expression. J Allergy Clin Immunol. 2020;145:1208-18.
9. Adams DR, Eng CM. Next-generation sequencing to diagnose suspected genetic disorders. N Engl J Med. 2018;379:1353-62.
10. Manz J, Rodríguez E, ElSharawy A, Oesau EM, Petersen BS, Baurecht H, et al. Targeted resequencing and functional testing identifies low-frequency missense variants in the gene encoding GARP as significant contributors to atopic dermatitis risk. J Invest Dermatol. 2016;136:2380-6.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Sesión Plenaria III
Alergia grave en el niño

Asma grave en la infancia

Ruiz-Hornillos FJ

Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro, Madrid

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la edad infantil en España y en muchos países industrializados. Aunque la mayoría de los pacientes pueden presentar un buen control con un adecuado manejo, existe un grupo de niños que, a pesar de recibir una combinación con glucorticoide inhalado (GCI) con agonista adrenérgico de acción larga (LABA) a dosis elevadas o glucorticoides orales (GCO), no son capaces de alcanzar el control de la enfermedad. En estos casos, el asma se definiría como asma grave infantil o pediátrica. Serían aquellos niños que precisan escalones terapéuticos 4-5 de la GINA o 5-6 de la GEMA para alcanzar y mantener el control durante 6 meses. Esto suele ocurrir con más frecuencia a partir de la edad escolar, con una prevalencia del 2-5%. En el caso de niños menores de 5 años el asma grave se define como aquella que a pesar de tratamiento con GCI a dosis altas presentan un ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos, dos o más ingresos hospitalarios que requieran tratamiento intravenoso o más de dos ciclos de GCO en el año previo.

La guía GEMA propone un abordaje del asma grave en el niño mediante una evaluación escalonada, de forma que lo divide en cuatro pasos. El primer paso sería el diagnóstico diferencial del asma, para confirmar el diagnóstico. El segundo y el tercer paso, proponen evaluar las causas de mal control, como la adhesión al tratamiento, técnica de inhalación, exposición ambiental, tanto al tabaco como alérgenos, y comorbilidades. En el cuarto paso recomiendan fenotipar al niño para establecer un tratamiento personalizado.

El porcentaje de niños remitidos por asma grave que finalmente presentan un diagnóstico distinto llega en algunos estudios hasta el 30%. Algunas características clínicas que nos pueden hacer sospechar de un diagnóstico erróneo pueden ser niños preescolares, no atópicos con síntomas aislados, por ejemplo, solo tos, sin otros síntomas acompañantes o con nula respuesta al tratamiento.

Los pasos que evalúan las causas de mal control del asma en el niño son necesarios para diferenciar el asma grave difícil de tratar del asma grave resistente al tratamiento. Hasta el 80% de los pacientes pueden presentar al menos un factor modificable cuya intervención puede lograr el control de la enfermedad.

La falta de adherencia al tratamiento es frecuente en enfermedades crónicas, aunque en el asma infantil puede llegar a ser muy elevada y variable desde el 30 al 70% de los casos. La falta de adherencia se asocia a un mayor riesgo de exacerbaciones graves en niños, hospitalizaciones, visitas a urgencias y corticoides orales. Además, el riesgo de exacerbación en niños que sí tuvieron adherencia fue 21-68% menor. Una de las causas de baja adherencia es el miedo que muchos padres y madres tienen al tratamiento con corticoides. Por lo que es necesaria una buena educación sanitaria en autociuidados, que los padres y los niños entiendan las razones del tratamiento, cómo actúa y qué consecuencias tiene el no utilizarlo. En este sentido, la educación del niño con asma y de su familia aumenta la calidad de vida y reduce el riesgo de exacerbaciones y el coste sanitario, por lo que es uno de los pilares fundamentales del tratamiento. Su objetivo es que el niño consiga una vida normal para su edad con actividad física y deportiva incluida.

La técnica inhalatoria es un paso importante en la evaluación de los niños con asma grave, ya que en muchas ocasiones presentan una técnica incorrecta o no utilizan el dispositivo adecuado. En un estudio realizado en el Hospital Universitario Infanta Elena menos del 8% (7,7%) de los niños estaba recibiendo correctamente el tratamiento (dispositivo adecuado y buena técnica). Solo el 23% de los niños estaban utilizando un inhalador de acuerdo con las recomendaciones de las guías en función de la edad. El 64% de los pacientes cometían al menos un error crítico en la realización del dispositivo que estaban utilizando. Aunque no existe unanimidad en las recomendaciones de los dispositivos en función de la edad de los niños, se puede resumir que el inhalador presurizado con cámara espaciadora de pequeño tamaño y mascarilla facial sería el recomendado para los niños menores de 4 años. A partir de esta edad y siempre que el paciente colabore, recomiendan retirar la mascarilla y utilizar el inhalador con cámara espaciadora con boquilla. A partir de los 6 años se recomienda utilizar un inhalador presurizado, aunque en nuestro estudio no es hasta los 8 años cuando la mayoría de los niños tienen la fuerza inspiratoria suficiente para utilizarlo.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

El siguiente paso es la evaluación ambiental. La exposición pasiva al humo del tabaco está presente hasta en el 25% de los niños con asma grave y se asocia a resistencia a esteroides e incremento de la frecuencia de infecciones respiratorias. Por otra parte, la sensibilización a alérgenos es frecuente en niños con asma y su alta sensibilización se asocia a mayor gravedad, por lo que es necesario explorar y realizar medidas de desalergenización a inhalantes como epitelios de animales, hongos, ácaros y pólenes. La inmunoterapia alérgeno específica solo estaría indicada en el asma grave una vez que se haya alcanzado el control.

El tercer escalón de evaluación de los niños con asma grave es el control de comorbilidades. En este punto son múltiples las comorbilidades que pueden afectar al asma grave infantil y que podrían ser potencialmente tratables, aunque sean de forma parcial en algunos casos. Por ejemplo, la rinitis alérgica, rinosinusistis crónica, obesidad, la obstrucción laríngea inducible, síndrome de apnea obstructiva del sueño, reflujo gastroesofágico, déficit de vitamina D o alergia alimentaria.

El asma grave pediátrica presenta gran variabilidad en cuanto a sus características fisiopatológicas, en la mayoría de los casos predomina el componente eosinofílico. Esta inflamación, importante en el remodelado, puede estar mediada por dos vías, principalmente por los linfocitos Th2 alérgeno específicos (inmunidad adaptativa o específica) en la que van a ser relevantes las Interleuquinas (IL) 4, IL-5 e IL-3 y otra vía perteneciente a la inmunidad innata mediada por las células linfoides innatas tipo 2 (ILC2) que son independientes del alérgeno y que son menos sensibles a GCI. En estos casos el fenotipo T2 o alérgico/eosinofílico va a ser el más frecuente en los niños con asma. EL fenotipo no-T2 va a ser menos frecuente en niños, se asocia con inflamación neutrofílica y menos frecuente paugranulocítica, mediado por IL-8, IL-2 e IL-17.

Si no se ha conseguido controlar el asma de los niños a pesar de una buena adherencia al tratamiento, con una técnica correcta y un adecuado tratamiento de las comorbilidades es necesario aumentar un escalón el tratamiento. En este punto el aumento de los corticoides inhalados por encima de 500 mcg de fluticasona al día o equivalente no ha demostrado mayor eficacia en los niños no controlados. Por otra parte, los glucorticoides orales deberían reservarse para un segundo escalón en periodos cortos de tiempo, ya que su uso prolongado no aporta un buen balance beneficio/riesgo (efectos adversos) en los niños con asma grave. El uso de la triamcinolona, quedaría igualmente restringida a casos puntuales para comprobar la resistencia a corticoides o en niños no adherentes al tratamiento. En este sentido el tiopropio podría ser una opción para intentar el control en niños asociándolo a GCI/LABA. Son limitados los estudios realizados con macrólidos en niños con asma, obteniéndose escasa eficacia, aunque teóricamente, por su efecto inmunomodulador y antibacteriano podría tener su uso en niños con un fenotipo No-T2, con exacerbaciones frecuentes en relación con infecciones respiratorias y con inflamación no eosinofílica.

Una opción terapéutica en los niños en los que se han superado los escalones anteriores es la terapia biológica, aunque hay varios fármacos que han demostrado eficacia en el tratamiento del asma grave infantil la evidencia difiere bastante de la aportada para los adultos, en gran parte debida a la antigüedad de la autorización de su uso por parte de las distintas agencias estatales, fundamentalmente por la FDA (*Food and Drug Administration*) que regula la administración de medicamentos en EEUU; la EMA (Agencia Europea del Medicamento) que hace lo propio en Europa y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) que autoriza la distribución de medicamentos en España.

El omalizumab es el biológico con mayor experiencia en niños, fue aprobado por la FDA en el año 2003 en mayores de 12 años y en 2005 por la Agencia Europea de Medicamentos Adultos y Adolescentes en menores de 12 años. En 2009 autorizado en España Adultos, Adolescentes >12 años y en niños de 6 a <12 años de edad. Por lo que es el fármaco con mayor evidencia en niños con asma, con cuatro estudios pivotales en niños incluyendo en estos ensayos clínicos hasta 961 niños de 6 a 12 años y 897 con edades de 12 a 18. De estos estudios se puede extraer como resumen que el Omalizuman ha demostrado eficacia en la reducción de exacerbaciones, reducción de la medicación concomitante para alcanzar el control, disminución de los síntomas y control del asma, mejoría en la calidad de vida, mejora en las actividades de la vida diaria y en la reducción del absentismo escolar en niños con asma grave alérgica. De forma que Lanier observó una reducción de la tasa de exacerbaciones: 31% y 43% a las 24 y 52 semanas respectivamente en niños de 6 a 12 años en tratamiento con omalizumab. En el estudio de Busse, omalizumab redujo el porcentaje de niños con exacerbaciones con respecto a placebo (30,3% *vs.* 48,8%) y el porcentaje de niños con 1 o más exacerbaciones (6,1% *vs*. 10,2%) en niños y adolescentes de 6 a 20 años. Además, en este estudio el omalizumab fue capaz de eliminar los picos estacionales en las exacerbaciones. Teach evidenció que omalizumab precoestacional fue más eficaz previniendo exacerbaciones estacionales en niños asmáticos con una historia de exacerbaciones en niños y adolescentes de 6 a 20 años. Milgrom, en un estudio realizado en niños de 6 a 12 años observó que omalizumab redujo las exacerbaciones en un 53% con respecto a placebo (0,42 *vs.* 2,72).

Mepolizumab fue autorizado en 2015 en EE.UU. en ≥12 años, y aunque en la UE la autorización en 2016 fue solo para adultos mayores de 18 años, no fue hasta el 2018 cuando fue autorizado tanto por la UE como en España para niños y adolescentes de 6 a 18 años.

Los principales datos de eficacia del mepolizumab en niños son fruto de extrapolación de los resultados obtenidos en adultos, ya que de los cuatro ensayos pivotales que han demostrado la eficacia del mepolizumab en el asma eosinofílica, participaron 1878 pacientes, de los cuales solo 37 pacientes tenían una edad comprendida entre 12 y 17 años. De los cuales 15 fueron tratados con mepolizumab 100 mg subcutáneo, 10 con mepolizumab intravenoso y 12 con placebo. Solo en uno de los cuatro estudios ofrecen un análisis estratificado por edad, de forma que de los 16 pacientes de tratamiento tres pacientes (19%) presentaron una exacerbación y de los 9 pacientes del grupo placebo tres (33%) presentaron una exacerbación clínicamente relevante. Por lo que se sugirió una extrapolación parcial de los resultados de los adultos en la población infantil y adolescente. Considerando que puede haber una necesidad no cubierta, se podría realizar una extrapolación parcial, de esta forma para validar las predicciones, recogerían datos en la

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

población pediátrica, pero en una población más pequeña y en un estudio abierto no controlado con placebo. Por ello se realizó un estudio en fase II abierto a 37 pacientes con dos partes, una primera para estudiar la farmacocinética y farmacodinamia de mepolizumab en niños 6-11 años con asma grave eosinofílica y una segunda para evaluar la eficacia. Se observó que el aclaramiento de mepolizumab es inferior en niños que en adultos, lo que suponía una mayor biodisponibilidad sistémica por lo que se realizó un ajuste de dosis en los niños de 6-11 años (40 mg cada 4 semanas). En cuanto a eficacia se observó una reducción del 69% de las exacerbaciones clínicamente relevantes y una mejoría clínica del ACQ-5 del 55%.

Dupilumab fue aprobado por la FDA de los Estado Unidos en 2017, tanto para indicación de asma como dermatitis atópica en mayores de 12 años y en marzo de 2021 para indicación de asma pediátrica en niños de 6 a 11 años. A partir del 2020 en la UE para dermatitis atópica en mayores de 6 años y en España en mayores de 18 años. Un poco más tarde fue aprobada por la EMA la indicación de asma a partir de los 12 años, aunque en España todavía está pendiente de fijar el precio reembolso. Está bajo revisión la indicación de asma en niños de 6 a 12 años en la UE y en España.

Hay tres ensayos clínicos pivotales, en los que se evaluó la eficacia de dupilumab en mayores de 12 años. Solo disponemos de los datos estratificados de uno de ellos en el que se analizaron 107 adolescentes entre 12 y 17 años, observaron una mejoría en la función pulmonar que era mayor en aquellos pacientes con biomarcadores T2 elevados que establecieron en FeNO >25 ppb y Eosinofilia >300 células/µL. También se observó una mejoría en el control de asma medido por el ACQ5 y en la calidad de vida (AQLQ). Por otro lado, se observó una disminución de la tasa anualizada de exacerbaciones en un 39% en comparación con placebo, aunque al ajustar los datos no salían significativos. Un total de 89 adolescentes de 12 a 17 años con asma de moderada a grave se incluyeron en el estudio a largo plazo abierto (TRAVERSE). En este estudio, la eficacia medida como una variable secundaria, fue similar a los resultados observados en los estudios pivotales y se mantuvo hasta 96 semanas.

Además se están llevando a cabo un ensayo clínico en niños de 6 a 12 años (VOYAGE), de los cuales se presentaron datos preliminares de uno de ellos que se realizó en 405 pacientes de los que 271 recibieron tratamiento con dupilumab y 134 con placebo obteniéndose una reducción de las exacerbaciones bronquiales hasta un 65%, mejora el control de asma medido por ACQ7 –0.28 IC(–0.44 to –0.12), así como una mejoría de la función pulmonar, con una mejora del FEV_1 con respecto a placebo de hasta un 10,53%. Además, hay un estudio en fase II en curso para evaluar el efecto del polimorfismo IL-4RαR576 en respuesta a dupilumab en adolescentes y adultos con asma.

El benralizumab fue autorizado por la FDA para el asma eosinofílica en mayores de 12 años, pero la EMA y la AEMPS solo lo autorizaron en mayores de 18 años en 2018 y 2019 respectivamente.

De los tres ensayos clínicos que demuestran la eficacia del benralizumab en Asma eosinofílica en dos de ellos están realizados en pacientes a partir de los 12 años de edad. De forma que participaron 108 adolescentes de 12 a 17 años de edad con asma, de los cuales, 46 recibieron placebo, 40 recibieron benralizumab cada 4 semanas para las 3 primeras dosis y luego cada 8 semanas (posología finalmente aprobada), y 22 recibieron benralizumab cada 4 semanas. Si bien en el análisis estratificado de esta población la tasa de exacerbaciones asmáticas en los pacientes adolescentes tratados con benralizumab administrado en la dosis recomendada fue de 0,70 (n = 40, IC del 95%: 0,42, 1,18) en comparación con 0,41 con el placebo (n = 46, IC del 95%: 0,23, 0,73) [Razón de tasas 1,70, IC del 95%: 0,78, 3,69]. Por lo tanto, con estos datos no se puede llegar a ninguna conclusión sobre la eficacia del benralizumab en asma para la población pediátrica.

Se puede concluir afirmando que el abordaje del asma grave infantil requiere de una sistemática en la que inicialmente se confirme el diagnóstico de asma, luego se evalúen las causas de mal control como la adhesión al tratamiento, técnica de inhalación y exposición ambiental, para finalmente fenotipar al niño con el objetivo de establecer un tratamiento personalizado. En este último punto los biológicos presentan una buena opción terapéutica, aunque la evidencia científica de cada uno de ellos en población infantil difiere de la presentada para los adultos con asma.

Conflictos de interés

Declaro tener conflicto de intereses relativos a esta publicación en los últimos 3 años.

- Participación como ponente: Novartis, GSK, AstraZeneca y Sanofi.
- Financiación de programas educativos o actividades de formación: Novartis, GSK, AstraZeneca y Sanofi.
- Ensayos clínicos financiados por la Industria: Novartis y AstraZeneca.

Bibliografía

1. GEMA 5.1. Guía Española para el Manejo del Asma. Editorial luzan5. Madrid 2021. ISBN: 978-84-18626-28-9. Disponible en: www.gemasma.com
2. Sánchez García S, Cárdenas Contreras R, Ruiz Hornillos J, Contreras-Porta FJ, Olaguibel Rivera JM. Asma en la Infancia. In Dávila González I. Jauregui Presa I. Olaguibel J.M, Zubeldia Ortuño J.M Tratado de Alergología. 2ª ed. Ergon Ediciones. Majadahonda (Madrid) 2015.
3. Valverde Molina J. Manejo del asma grave en el niño. En J Korta Murua, V Plaza Moral. Curso en manejo del asma infantil. Luzan. Madrid 2020. ISBN 978-84-18420-90-0
4. Ruiz-Hornillos J. Perfiles para la prescripción de biológicos en asma en población infantil. En debates sobre alergología. Alergoaragón 2019. Disponible en http://www.alergoaragon.org/2019/0101.pdf
5. Scotney E, Burchett S, Goddard T, Saglani S. Pediatric problematic severe asthma: Recent advances in management. Pediatr Allergy Immunol. 2021 May 18. doi: 10.1111/pai.13543. Online ahead of print.
6. Votto M, Filippo M, Licari A, Marseglia A, Amici M, Marseglia GL. Biological Therapies in Children and Adolescents with Severe Uncontrolled Asthma: A Practical Review.Biologics. 2021 May 5;15:133-42. doi: 10.2147/BTT.S2525.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

7. Teach SJ, Gill MA, Togias A, Sorkness CA, Arbes SJ, Calatroni A, et al. Preseasonal treatment with either omalizumab or an inhaled corticosteroid boost to prevent fall asthma exacerbations. J Allergy Clin Immunol 2015;136:1476-85.
8. Yancey S, Ortega H, Keene O, Bradford E. Efficacy of add-on mepolizumab in adolescents with severe eosinophilic asthma Allergy Asthma Clin Immunol. 2019 Sep 3;15:53. doi: 10.1186/s13223-019-0366-x.
9. Maspero JF, FitzGerald JM, Pavord ID, Rice MS, Maroni J, Rowe PJ, et al. Dupilumab efficacy in adolescents with uncontrolled, moderate-to-severe asthma: LIBERTY ASTHMA QUEST. Allergy. 2021 Apr 27. doi: 10.1111/all.14872. Online ahead of print.
10. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, Papi A, Weinstein SF, Barker P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β2-agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet Lond Engl 2016;388:2115-27.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Actualización en FPIES

Infante Herrero S

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

El síndrome de enterocolitis inducido por proteínas de la dieta, más conocido por su acrónimo en inglés FPIES, se engloba dentro del espectro de alergia alimentaria no mediada por IgE. No se trata de un síndrome de reciente descubrimiento ya que fue reconocida como entidad nosológica independiente en los años 70 [1]. Sin embargo, no recibió una adecuada codificación hasta octubre de 2016, cuando se implemento el código (K52.2) en la 10º edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) y ha sido en estos últimos años, sobre todo en la última década, cuando ha despertado un interés creciente en la comunidad científica. Durante años ha sido considerada una enfermedad rara o poco frecuente, pero lo que parece es que es una entidad infradiagnosticada debido en parte al desconocimiento de esta y a que los estudios de prevalencia publicados son escasos y variables. Actualmente, se estima una incidencia acumulada entre el 0,15-0,7% [2], variable según la población estudiada, pero los datos indican que parece que no es una enfermedad tan poco frecuente como se creía.

Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes no están bien establecidos, aunque se considera que la inmunidad celular es el mecanismo predominante en FPIES. Se ha descrito una respuesta proinflamatoria de tipo Th2 con un incremento en los niveles del factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-α), interleucina-5 (IL-5), interleucina-13 (IL-13) e interleucina-9 (IL-9). También se ha demostrado la participación de células del sistema inmune innato, con un incremento en los neutrófilos circulantes (típicamente entre 4 y 6 horas tras la reacción aguda), y la activación de monocitos, células *natural killer* y eosinófilos. Además, se ha descrito una reducción en la expresión del receptor 1 del factor de crecimiento tumoral-beta (TGF-ß), esto junto con el incremento en la expresión del TNF-α produciría un aumento de la permeabilidad de la barrera intestinal y el paso de antígenos proteicos no digeridos. El escaso conocimiento que tenemos en la actualidad de la fisiopatología de esta entidad se debe, fundamentalmente, a la ausencia de un modelo experimental adecuado y de un biomarcador específico de la enfermedad [3].

En cuanto a la etiología, cualquier alimento puede producir FPIES. Los alimentos más frecuentemente implicados son las proteínas de leche de vaca, la soja, cereales como el arroz o la avena y el huevo. Sin embargo, existen diferencias geográficas que hacen que determinados alimentos sean más prevalentes en determinadas poblaciones. Además, los agentes etiológicos varían en función de la edad de presentación siendo estos distintos entre población pediátrica y adulta. En Europa, los alimentos que con más frecuencia producen FPIES son las proteínas de leche de vaca y el pescado, éste último sobre todo en el sur de Europa, seguidos por el huevo, arroz y trigo. En Estados Unidos, lo agentes etiológicos causales más frecuentes son las proteínas de leche de vaca y las fórmulas de soja, seguidos por el arroz y la avena. En Asia, además de las proteínas de leche de vaca, tiene particular relevancia la soja, en Corea, y el sésamo como alérgeno emergente en Israel. Curiosamente en Australia, el arroz es con diferencia el principal causante de FPIES, seguido de las proteínas de leche de vaca y el huevo [4]. Estas diferencias geográficas parecen desvanecerse en el caso de la FPIES de comienzo en la edad adulta ya que, en todas las series publicadas, los alimentos que con más frecuencia producen FPIES son el marisco y el pescado [5].

FPIES es una enfermedad heterogénea con un espectro de fenotipos clínicos que son diferentes en función del tiempo y duración de los síntomas, la edad de presentación o la presencia o no de IgE específica frente al alimento causal. Así, podemos clasificar el FPIES en agudo, crónico, de comienzo en la adolescencia o edad adulta y atípico. Los síntomas característicos de la forma de presentación aguda son los vómitos tardíos, prolongados en el tiempo, que aparecen entre 1-4 horas tras la ingesta del alimento causal y que se pueden acompañar de diarrea (de aparición más tardía, entre 5-10 horas tras la ingesta), palidez, letargia o decaimiento y, en los casos más graves, presentar hipotensión y shock hipovolémico. Normalmente los síntomas son autolimitados y desaparecen en las primeras 24 horas. La forma de presentación crónica, peor caracterizada, se manifiesta de forma más larvada con deposiciones diarreicas acuosas y vómitos intermitentes. Generalmente se produce cuando el alimento se ingiere de manera habitual. En FPIES crónico, una vez que el alimento causal es retirado de la dieta, los síntomas remiten en un plazo de dos semanas, pero la re-exposición al mismo desencadena los síntomas típicos de FPIES agudo. Cuando la enfermedad se manifiesta en adolescentes o en la edad adulta los síntomas aparecen después de años de tolerancia al alimento y no es tan frecuente, como en el caso del FPIES de presentación en la edad pediátrica, que el episodio agudo curse con vómitos, siendo los síntomas predominantes, en la mayoría de los casos, el dolor abdominal de características cólicas, y la diarrea. Aunque FPIES se considera una alergia no mediada por IgE, en algunos pacientes es posible detectar IgE específica frente al alimento causal, esta forma de presentación se conoce como FPIES atípico, se le presupone un peor pronóstico y los pacientes corren el riesgo de desarrollar síntomas de alergia mediada por IgE [6].

Debido a la ausencia de un biomarcador específico, el diagnóstico de FPIES es eminentemente clínico y puede

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

suponer un auténtico reto en algunos casos. Las manifestaciones clínicas pueden ser confundidas con otras enfermedades más frecuentes, como puede ser una gastroenteritis aguda, y además algunos de los alimentos causales no son alérgenos habituales de alergia mediada por IgE. Esto conlleva a diagnósticos erróneos y retraso en el mismo. Desde los años 70 hasta ahora, se han publicado varios criterios diagnósticos, aunque ninguno ha sido adecuadamente validado. Recientemente, el grupo de trabajo BIO-FPIES publicó un estudio comparativo evaluando la rentabilidad diagnóstica de los diferentes criterios establecidos, aplicados sobre una cohorte de niños de España e Italia, encontrando una llamativa disparidad diagnóstica que oscilaba entre el 92 y el 17,5%. Curiosamente, el 24% de los niños no cumplían los criterios diagnósticos propuestos en el Consenso Internacional publicado en el año 2017 [7]. Los autores concluyen que, en el caso de presentaciones clínicas más leves, si utilizamos los criterios propuestos por el panel de expertos del Consenso, 1 de cada 4 niños quedaría sin diagnosticar [8]. Debido precisamente a la ausencia de pruebas complementarias que nos permitan realizar un diagnóstico de certeza o que contribuyan a monitorizar el curso de la enfermedad, en prácticamente todos los pacientes será necesaria la realización de una prueba de exposición oral controlada (PEOC) ya sea porque haya dudas en el diagnóstico, por ejemplo cuando se trata de un único episodio; cuando no hayamos identificado correctamente el alimento responsable; para comprobar si se ha alcanzado tolerancia al alimento implicado o para comprobar tolerancia a otros alimentos del mismo grupo y así evitar dietas restrictivas. Esta prueba no está exenta de riesgos y algunos pacientes pueden presentar síntomas graves durante la misma. No existe un protocolo universalmente aceptado sobre cómo ha de realizarse la PEOC. El Consenso Internacional de expertos para el diagnóstico y manejo de FPIES recomendó realizar la PEOC administrando 3 dosis iguales, calculadas a 0,03-0,6 g de proteínas por kilo, a lo largo de 30 minutos sin superar los 3 g/dosis [7]. Pero una revisión reciente que analizaba las diferentes metodologías de la PEOC concluye que una dosis única entre el 25% y el 33% de la ración completa, acorde a la edad del paciente, es suficiente para producir una reacción en la mayoría de los pacientes con FPIES y, por tanto, hay poco beneficio en dar dosis fraccionadas en distintos intervalos a menos que se haya documentado la presencia de IgE específica frente al alimento [9]. Además, el dar una única dosis del 25% de la ración completa ha demostrado que aumenta la seguridad de los pacientes ya que los síntomas son más leves debido a que la gravedad de éstos es proporcional a la cuantía de la ingesta [10].

De manera global, la evolución natural de FPIES es a la resolución, sin embargo, la adquisición de tolerancia varia en función de la población y del alimento responsable. En el caso de FPIES causado por proteínas de leche de vaca o soja el pronóstico es mejor que en el FPIES causado por alimentos sólidos. La edad media de tolerancia a las proteínas de leche de vaca en Estados Unidos oscila entre los 2 y los 5 años, mientras que en Israel y Australia prácticamente todos los niños lo superan antes de los 3 años y en Corea la media de edad se sitúa en los 12 meses. La evolución de FPIES por alimentos sólidos está peor documentada. En Australia, el 90% los niños con FPIES por arroz lo superan en los primeros tres años de vida. El huevo y el pescado tienen tasas de resolución entre los 4 y 5 años, pero, en el caso concreto del pescado el pronóstico parece ser aún menos favorable que con otros alimentos y en un 20% de los niños persistirá hasta la edad adulta [7,11,12].

En cuanto a los factores que pueden influir en la edad de tolerancia en FPIES agudo, se ha visto que la presencia de IgE específica frente al alimento causa, la edad más tardía al inicio de los síntomas o el tipo de alimento tienen tasas de resolución más tardías. Por el contrario, el género, la coexistencia de enfermedades atópicas, el número de alimentos implicados o la gravedad de los síntomas no se correlacionan con un pero pronóstico y no repercuten en la edad de tolerancia [13].

El tratamiento de FPIES se basa fundamentalmente en la retirada del alimento de la dieta y en el manejo de la reacción aguda. En cuanto al tratamiento dietético, en el caso de FPIES por proteínas de leche de vaca se recomienda su sustitución por fórmulas extensamente hidrolizadas, ya que numerosos estudios han demostrado que la mayoría de los niños las toleran por lo que no es necesario el cambio por fórmulas elementales como primera opción. La sustitución por fórmula de soja, en lactantes mayores de 6 meses, no parece una alternativa recomendable, sobre todo en población anglosajona, por su frecuente asociación con el FPIES por proteínas de leche de vaca. En el caso de FPIES por alimentos sólidos, se recomienda la evitación de todos los alimentos del mismo grupo hasta que se compruebe su tolerancia [7]. En nuestro medio, es poco frecuente que el FPIES esté producido por alimentos de grupos distintos, por lo que no están indicadas las dietas de evitación preventivas [14].

En cuanto al tratamiento de la reacción aguda, éste varía en función de la gravedad de la clínica. Lo fundamental es la hidratación, ya sea oral o intravenosa, y en cuanto al tratamiento farmacológico, aunque no hay evidencia científica suficiente, se recomienda el uso de ondansetrón y corticoides parenterales. De tal forma que, una reacción leve, es decir que curse con uno o dos vómitos, sin letargia ni otros síntomas, se puede controlar con hidratación oral y, de manera opcional, administrar ondansetrón. Cuando la reacción es moderada, es decir, el número de vómitos es mayor o igual a 3 y además se acompaña de letargia leve, se debe administrar sueroterapia de manera precoz y ondansetrón, y si la reacción es grave, es decir aparece letargia grave, hipotonía o cianosis, además de la sueroterapia y el ondansetrón se administrará un bolo de corticoides y se monitorizará al paciente para corregir, si es necesario, la acidosis metabólica, las alteraciones electrolíticas o la metahemoglobinemia [7].

Como conclusiones podemos decir que, a pesar de su reconocimiento como enfermedad en los años 70, hemos avanzado poco en el conocimiento y manejo de la enfermedad. El desconocimiento de los mecanismos fisiopatológicos contribuye a la ausencia de un biomarcador de la enfermedad. Además, no tenemos criterios diagnósticos validados que nos permitan diagnosticar correctamente a estos pacientes. No están consensuados los tiempos y las cantidades de alimento en la prueba de exposición oral controlada, y no tenemos un consenso global sobre el manejo de las reacciones agudas o las recomendaciones dietéticas que han de darse a los pacientes. Por tanto, todavía son necesarios más estudios que

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

nos permitan avanzar en el conocimiento y adecuado manejo de esta compleja enfermedad.

Bibliografía

1. Powell GK. Milk- and soy-induced enterocolitis of infancy. Clinical features and standardization of challenge. J Pediatr. 1978 Oct;93(4):553-60. doi: 10.1016/s0022-3476(78)80887-7. PMID: 568171.
2. Cianferoni A. Food protein-induced enterocolitis syndrome epidemiology. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021 May;126(5):469-477. doi:10.1016/j.anai.2021.02.006. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33607250.
3. Berin MC. Advances in understanding immune mechanisms of food protein-induced enterocolitis syndrome. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021 May;126(5):478-481. doi: 10.1016/j.anai.2021.01.033. Epub 2021 Feb 3. PMID: 33548465.
4. Infante S, Cabrera-Freitag P, Morales-Cabeza C, Alvarez-Perea A. Geographical variations in food protein-induced enterocolitis syndrome. Curr Treat Options Allergy. 2019; 1-13.
5. Crespo J, Skrabski F, Pérez-Pallise ME, De Castro-Martínez FJ, Zubeldia JM, Infante S. Relevant features of adult-onset food protein-induced enterocolitis syndrome. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021 Apr;9(4):1759-1760.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2020.11.047. Epub 2020 Dec 5. PMID: 33290918.
6. Hoffmann NV, Ahmed A, Fortunato JE. Food protein-induced enterocolitis syndrome: Dynamic relationship among gastrointestinal symptoms, immune response, and the autonomic nervous system. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021 May;126(5):498-505. doi: 10.1016/j.anai.2021.02.004. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33582308.
7. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, Atkins D, Bahna S, Barad AV, Berin C, Brown Whitehorn T, Burks AW, Caubet JC, Cianferoni A, Conte M, Davis C, Fiocchi A, Grimshaw K, Gupta R, Hofmeister B, Hwang JB, Katz Y, Konstantinou GN, Leonard SA, Lightdale J, McGhee S, Mehr S, Sopo SM, Monti G, Muraro A, Noel SK, Nomura I, Noone S, Sampson HA, Schultz F, Sicherer SH, Thompson CC, Turner PJ, Venter C, Westcott-Chavez AA, Greenhawt M. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-1126.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2016.12.966. Epub 2017 Feb 4. PMID: 28167094.
8. Vazquez-Ortiz M, Argiz L, Machinena A, Echeverria L, Blasco C, Prieto A, Infante S, Vila L, Garcia E, Gonzalez-Delgado P, Vazquez-Cortes S, Barni S, Martinon-Torres F; BIO-FPIES study network. Diagnostic criteria for acute FPIES: What are we missing? J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 May;8(5):1717-1720.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2019.11.034. Epub 2019 Dec 9. PMID: 31821916.
9. Bird JA, Barni S, Brown-Whitehorn TF, du Toit G, Infante S, Nowak-Wegrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome oral food challenge: Time for a change? Ann Allergy Asthma Immunol. 2021 May;126(5):506-515. doi: 10.1016/j.anai.2021.02.022. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33662509.
10. Infante S, Marco-Martín G, Zubeldia JM, Fuentes-Aparicio V, Alvarez-Perea A, Cabrera-Freitag P, Morales-Cabeza C, Zapatero L. Oral Food Challenge in Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome by Fish: Is There Any Room for Improvement? Int Arch Allergy Immunol. 2019;179(3):215-220. doi: 10.1159/000497486. Epub 2019 Apr 12. PMID: 30982049.
11. Barni S, Mori F, Liotti L, Liccioli G, Novembre E. Persistent food protein-induced enterocolitis syndrome triggered by fish in children. Ann Allergy Asthma Immunol. 2020 Mar;124(3):290-291. doi: 10.1016/j.anai.2019.12.022. Epub 2020 Jan 7. PMID: 31923548.
12. Infante S, Pérez-Pallisé E, Skrabski F, Cabrera-Freitag P, Morales-Cabeza C, Fuentes-Aparicio V, Alvarez-Perea A, Zubeldia JM. Poor prognosis of food protein-induced enterocolitis syndrome to fish. Pediatr Allergy Immunol. 2021 Apr;32(3):560-565. doi: 10.1111/pai.13430. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33336438.
13. Lee E, Campbell DE, Barnes EH, Mehr SS. Resolution of acute food protein-induced enterocolitis syndrome in children. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017 Mar-Apr;5(2):486-488.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2016.09.032. Epub 2016 Nov 9. PMID: 27838327.
14. Argiz L, Infante S, Machinena A, Bracamonte T, Echeverria L, Prieto A, Garriga T, Vila L, Gonzalez-Delgado P, Garcia-Magan C, Garcia E, Carballeira I, Vazquez-Cortes S, Mori F, Barni S, Arasi S, Pascal M, Boyle RJ, Vazquez-Ortiz M; BIO-FPIES study network. Children with acute food protein-induced enterocolitis syndrome from Spain and Italy usually tolerate all other food groups. Clin Exp Allergy. 2021 May 6. doi: 10.1111/cea.13894. Epub ahead of print. PMID: 33960041.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Mesa Redonda I
Descripción de perfiles de sensibilización y serodominancia frente a pólenes y ácaros en pacientes con rinitis persistente grave

Perfil clínico del paciente alérgico al polen de amarantáceas

Agulló García A

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, Zaragoza

El polen de quenopodiáceas no es posible diferenciarlo por microscopia óptica, por lo que el contaje de polen ambiental no nos ayuda a diferenciar qué especies están polinizando en cada momento, lo que hace aún más difícil el estudio y valoración de la relevancia clínica de cada una de ellas.

En los últimos años se han estado realizando diferentes estudios [1] en la población de Zaragoza para valorar la sintomatología de los pacientes alérgicos a este polen, y el desarrollo de un tratamiento a través de inmunoterapia específica [2]. En estos estudios se ha observado qué pacientes monosensibles a polen de quenopodiáceas presentaban un decalaje entre la sintomatología y la concentración de este polen.

En el Estudio EPOSAL realizado por Dra. Ferrer et al., con pacientes del área de Zaragoza monosensibilizados a polen de quenopodiáceas, se realizó un recuento diario de síntomas desde el 1 de mayo hasta el 31 de octubre de 2007 (mediante escala analógica visual y consumo de medicación diaria) así como un recuento diario de polen de *Chenopodiaceae*/*Amaranthaceae* durante los años 2007 y 2008. La detección de granos de polen desde mayo hasta octubre parecía corresponder a la sucesión de la floración de las diferentes especies, lo que podría explicar el amplio periodo sintomático de la mayoría de los pacientes. En este estudio concluyeron que la polinización de *C. album* no se correlacionaba con la sintomatología de los pacientes y *S. kali*, parecía no ser la única responsable de la sintomatología, siendo necesario tener en cuenta otras especies como *C. vulvaria* y *A. patula* [3].

En el 2009 se continuó el estudio EPOSAL (Dra. Abós, et al. [4]) incluyendo pacientes diferentes, también monosensibilizados a polen de quenopodiáceas. Se les realizó un estudio clínico (organizado en 5 visitas donde se les realizaron cuestionarios, consumo de medicación y pruebas complementarias), estudio ambiental (recuento diario de polen y floración de *Chenopodiaceae*/*Amaranthaceae* durante el año 2009) y estudio *in vitro* (determinación de IgE específica, *immunoblot* e *immunoblot* inhibición para estudio de reactividad cruzada). Se identificaron 4 patrones clínicos de pacientes. El primero presentaba síntomas de forma continua durante toda la estación (desde mayo hasta octubre), el segundo presentaba síntomas más al final de la estación (pico en septiembre), el tercero presentaba síntomas en los meses centrales (pico en agosto-septiembre) y el cuarto presentaba síntomas más al inicio de la estación. Posteriormente se compararon estos patrones clínicos con los de floración de las distintas especies para intuir la relación entre los mismos. Se concluyó que existen perfiles clínicos que se corresponden con determinadas floraciones de quenopodiáceas y no con otras, siendo las que mayor ajuste presentaron *S. kali, S.vermiculata, B. scoparia* y *A. halimus*.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Identificación de patrones

Para poder identificar perfiles clínicos, es decir, pacientes con comportamiento similar, se utilizó un análisis clúster o de conglomerados. Los datos y variables que se utilizaron para el análisis fueron los datos de floración obtenidos durante los años 2007 y 2008 y los datos clínicos del recuento diario de síntomas realizado en el estudio EPOSAL [3]. De esta forma se agruparon los pacientes en tres clúster. Estos perfiles clínicos se compararon con la floración de las distintas especies de quenopodiáceas, obteniendo tres grupos:

- *Grupo 1:* pacientes con un pico de síntomas a finales de julio y principios de agosto, con una intensidad de síntomas baja. Este se correspondía con la floración de *Salsola kali*.
- *Grupo 2:* pacientes con dos picos de síntomas: uno a finales de julio y principios de agosto y otro a finales de agosto, con una intensidad de síntomas media. Se correspondía con la floración de las especies *Salsola kali* y *Bassia scoparia*.
- *Grupo 3:* pacientes con síntomas prolongados durante toda la estación, con una intensidad de síntomas alta-muy alta. Este se correspondía con la sucesión de la floración de *Amarantus muricatus, Salsola kali* y *Bassia scoparia*.

Estudio actual

Con los estudios previos sabemos que no todos los síntomas de los pacientes alérgicos al polen de *Chenopodiaceae*/*Amaranthaceae* se deben a todas las especies, sino a algunas de ellas, y que existen patrones clínicos y patrones de floración.

Nuestro objetivo actual es identificar perfiles de sensibilización molecular y relacionarlos con la clínica presentada por los pacientes y con la floración de las distintas especies de *Chenopodiaceae*.

Diseño del estudio

Se diseñó un estudio descriptivo observacional en el que, mediante una base de datos que disponía el servicio de Alergología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, se seleccionaron 50 pacientes diagnosticados de hipersensibilidad a polen de *Salsola kali* y con valores elevados de IgE específica a dicho alérgeno, durante los años 2015 a 2018. Los pacientes incluidos firmaron el consentimiento informado, se les entregó un cuestionario de síntomas y se les realizó una extracción sanguínea que posteriormente fue enviada al departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad Ciencias Químicas de la Universidad Complutense (Madrid) para realizar el estudio *in vitro*.

Población a estudio

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Pacientes con historia clínica compatible a sensibilización por *Chenopodiaceae* y pruebas cutáneas positivas a *Salsola kali*.
- Edad mayor de 18 años.
- Sintomatología concordante con rinitis y/o asma con estigmas clínicos de alergia al polen.
- IgE específica a *Salsola kali* o a Sal k 1 >0,35 kU/L.
- Diagnosticados durante los últimos 4 años (2015 a 2018) en Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

Los 50 pacientes incluidos, tras firmar el consentimiento informado del estudio, rellenaron un cuestionario de síntomas en el que, mediante una escala analógica visual, valoraban la intensidad de los síntomas (oculares, nasales, bronquiales y totales) presentados durante los seis meses de floración de *Chenopodiaceae/Amaranthaceae*.

Características de los pacientes

- Edad: las edades estaban comprendidas entre 18 y 68 años, siendo la media 36 y la mediana 38.
- Sexo: el 62% de los pacientes eran mujeres y el 38% hombres.
- País de procedencia: el 82% procedían de España, mayoritariamente de Zaragoza, la zona geográfica en la que vivimos.
- Vivienda: el 66% vivía en hábitat urbano.
- Tiempo de evolución: el 64% de los pacientes presentaba síntomas compatibles con alergia al polen desde hacía más de 5 años.

Clínica

Respecto a la clínica, el 16% presentaba solo rinitis, el 34% rinoconjuntivitis, el 16% asma y el 34% presentaba rinoconjuntivitis y asma. Agrupando estos datos, un 68% presentaba clínica rinoconjuntival y un 50% síntomas bronquiales.

Otras sensibilizaciones

Cada vez es más difícil encontrar pacientes monosensibilizados por lo que muchos de los pacientes incluidos estaban sensibilizados a otros pólenes (46% *Cupressus arizonica*, 64% *Platanus acerifolia*, 74% *Phleum pratense* y 66% *Olea europaea*), lo que puede suponer una limitación para nuestro estudio ya que puede haber solapamiento en los meses de primavera.

Valores analíticos

Los valores de nSal k1 variaban desde 1,28 hasta >100 kU/L, siendo la media 46,41 kU/L y la mediana 41,25 kU/L.

Los valores del extracto total de *Salsola kali* variaban desde 0,84 hasta 42,9 kU/L, siendo la media 23,61 kU/L y la mediana 11,2 kU/L.

La media de IgE total fue de 542,16 UI/ml y la mediana 285,5 kU/L.

Perfiles clínicos

Se agruparon los pacientes en los tres patrones clínicos identificados previamente. En el grupo 1 (pico a final de julio-principios de agosto, intensidad leve), se incluyeron 13 pacientes; en el grupo 2 (dos picos: uno a final de julio-principios de agosto y otro a finales de agosto, intensidad

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

moderada) 10 pacientes, y en el grupo 3 (síntomas continuos durante toda la estación, intensidad alta) 27 pacientes.

Alérgenos

Salsola kali

El 90% de los pacientes estaba sensibilizado al alérgeno mayoritario Sal k 1. Sal k 1 fue el primer alérgeno identificado en el polen de *Salsola kali* y es responsable de aproximadamente el 80% de los casos de sensibilización a *S. kali* [5].

Un 12% de los pacientes estaban sensibilizados a Sal k 4 (profilina), otro 12% a Sal k 5, un 10% a Sal k 6 y solo un 6% a Sal k 7 (polcalcina). La sensibilización a Sal k 5 y Sal k 6 es menor que la observada en otros estudios [6,7].

Con estos datos vemos que los alérgenos causantes de reactividad cruzada como profilinas o polcalcinas tienen poca relevancia en nuestros pacientes, apoyando más una sensibilización primaria al polen de *Chenopodiaceas* (Figura 1).

Chenopodium album

Solo un 10% de los pacientes tenía banda en Che a1, un 2% a Che a2 (profilina) y un 6% a Che a3 (polcalcina).

En otros estudios la presencia de Che a1 entre los pacientes con alergia a *Chenopodiaceas* era mayor [8].

Se vuelve a demostrar la escasa relevancia clínica de *Chenopodium* en la sintomatología de los pacientes alérgicos a polen de *Chenopodiaceas* (Figura 2).

Olea europaea

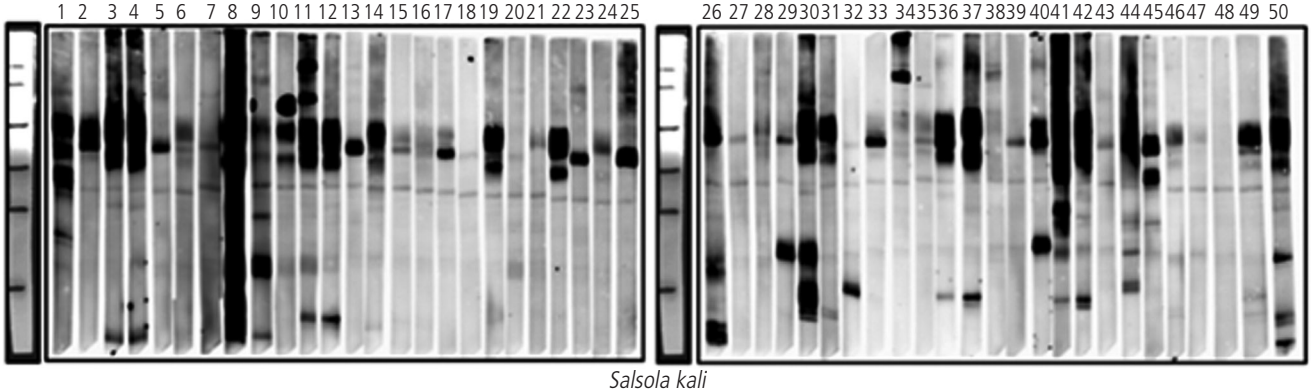
Un 24% de los pacientes (n=12) estaban sensibilizados a Ole e1. La mayoría de estos pacientes presentaban síntomas durante los seis meses, observando la mayor intensidad de los mismos en mayo y junio. Se detectaron dos pacientes que solo referían síntomas en los meses de mayo a julio (Figura 3).

Lolium perenne

Un 56% de los pacientes (n=28) estaban sensibilizados a Lol p1, alérgeno mayoritario de *Lolium* perenne. Estos pacientes referían clínica durante los seis meses, pero esta era más intensa durante los meses de mayo a junio. Esto podría deberse al solapamiento de los pólenes de gramíneas y *Chenopodiaceas* durante esos meses. Un 12% estaba sensibilizado a Lol p4. Al contrario que con los sensibilizados a Lol p1, estos solo detectaban Sal k 1 y Che a3 (Figura 4).

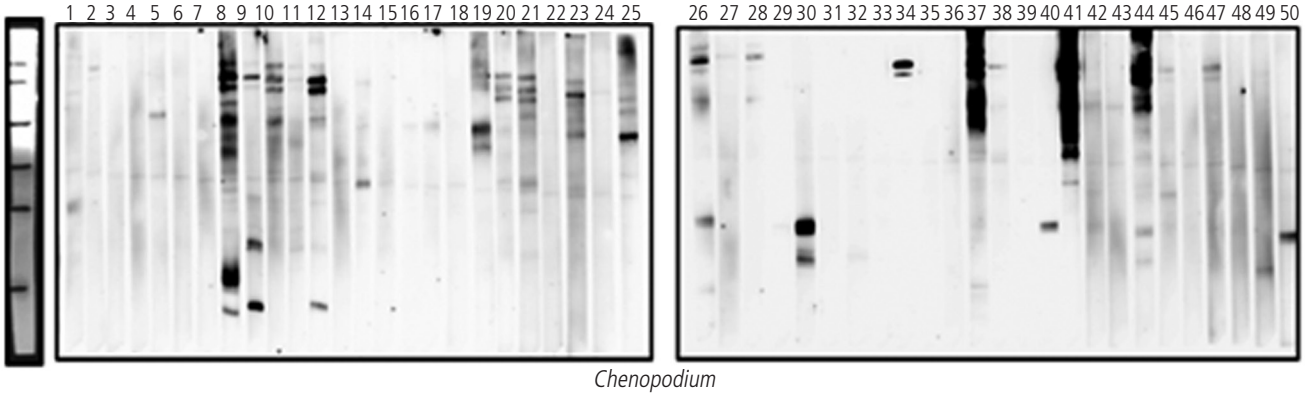
Platanus acerifolia

Solo un 12% de los pacientes (n=6) presentaban bandas en Pla a1. Todos estos pacientes presentaron síntomas desde



Salsola kali

Figura 1.

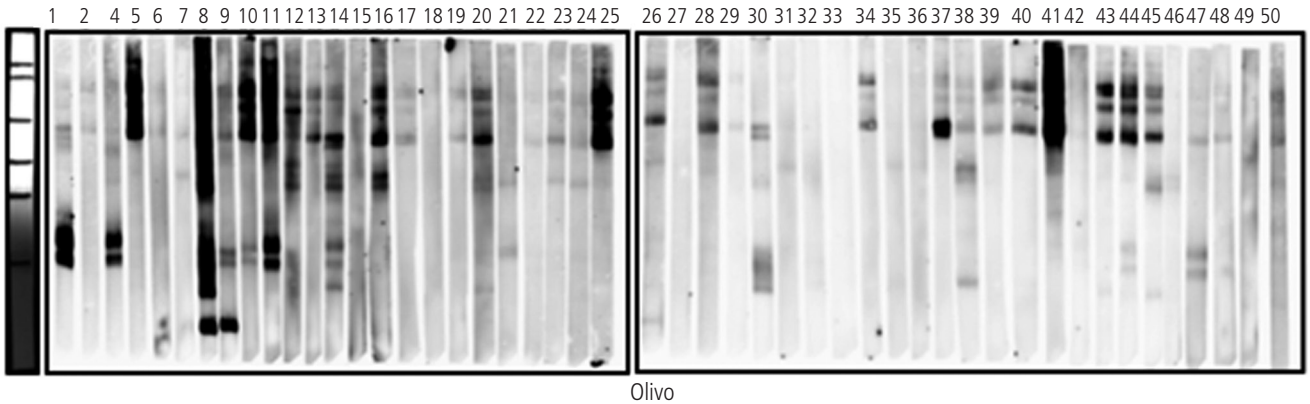


Chenopodium

Figura 2.

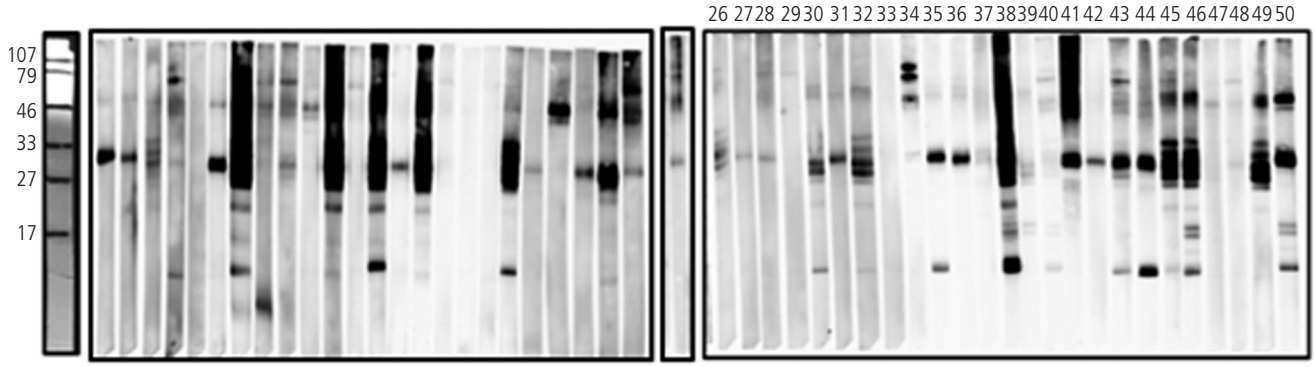
Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad



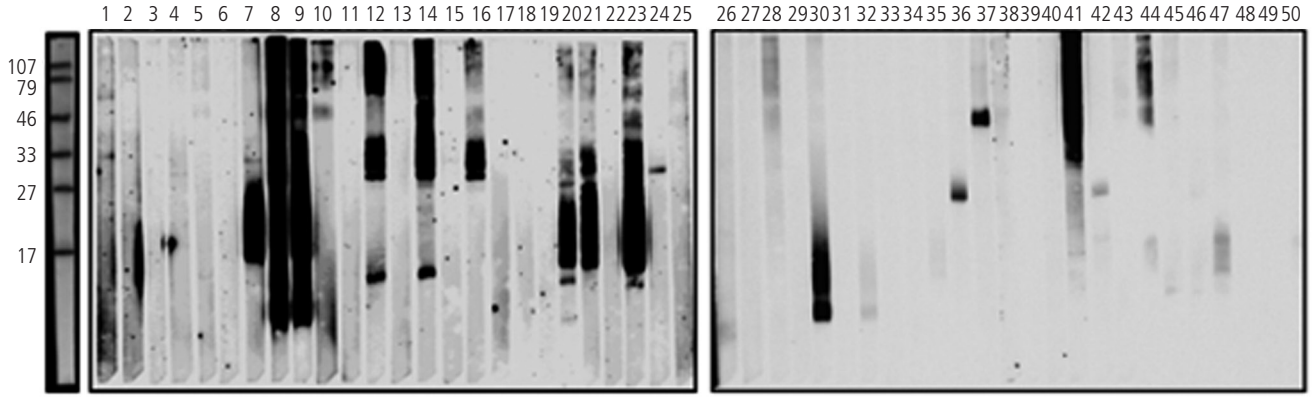
Olivo

Figura 3.



Lolium

Figura 4.



Plátano

Figura 5.

mayo hasta junio, observándose un pico de intensidad en el mes de mayo y otro en octubre (Figura 5).

Perfil molecular

Posteriormente, se valoró el patrón molecular que tenían los tres grupos.

En el grupo 3 los valores de cada uno de los alérgenos son mayores que en los grupos 1 y 2. Esto puede corresponderse con la clínica, ya que el grupo 3 era el que presentaba síntomas constantes durante toda la estación y de intensidad alta-muy alta.

También hay que destacar que el grupo 3 tiene unos valores muy elevados de extracto de olivo y de Ole e1 (Figura 6).

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

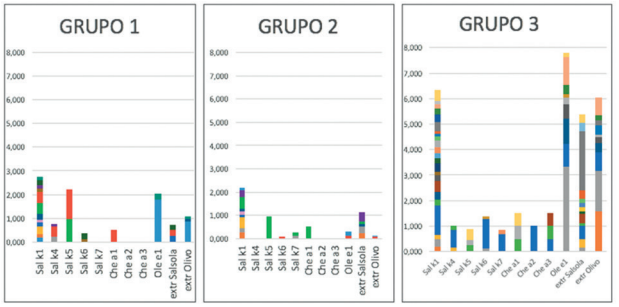


Figura 6.

Conclusiones

Parece que hay diversos patrones clínicos y, a grandes rasgos, se pueden asociar a diferentes patrones de sensibilización.

Se necesitarán más estudios para identificar más pacientes sensibles a otros componentes distintos de Sal k 1 para comprobar si verdaderamente tienen un comportamiento diferente y para verificar si la respuesta terapéutica tras inmunoterapia es diferente en estos perfiles de pacientes.

Bibliografía

1. Colás C, Monzon S, Venturini M, Lezaun A, Laclaustra M, Lara S, et al. Correlation between Chenopodiacea/Amaranthacea pollen counts and allergic symptoms in Salsola kali monosensitized patients. Journal of investigational allergology & clinical immunology. 2005;15(4):254-8.
2. Colás C, Monzon S, Venturini M, Lezaun A. Double-blind, placebo-controlled study with a modified therapeutic vaccine of Salsola kali (Russian thistle) administered through use of a cluster schedule. The Journal of allergy and clinical immunology. 2006;117(4):810-6.
3. Ferrer L, Carnes J, Rojas-Hijazo B, Lopez-Matas MA, Sobrevia MT, Colas C. Assessing degree of flowering implicates multiple Chenopodiaceae/Amaranthaceae species in allergy. International archives of allergy and immunology. 2012;158(1):54-62.
4. Abós T. Polinosis por quenopodiáceas: de los alérgenos a la clínica. Debates sobre Alergología. 2017.
5. Villalba M, Barderas R, Mas S, Colás C, Batanero E, Rodríguez R. Amaranthaceae Pollens: Review of an Emerging Allergy in the Mediterranean Area. J Investig Allergol Clin Immunol. 2014;24(6):371-81.
6. Castro L, Mas S, Bardenas R, Colás C, García-Sellés J, Barber D, Rodríguez R, Villalba M. Sal k 5, a member of the widespread Ole e 1-like protein family, is a new allergen of Russian thistle (Salsola kali) pollen. Int Arch Allergy Immunol. 2014;163:142-53.
7. Mas S, Oeo-Santos C, Cuesta-Herranz J, Díaz-Perales A, Colás C, Fernández J, Barber D, Rodríguez R, de los Ríos V, Barderas R, Villalba M. A relevant IgE-reactive 28 kDa protein identified from Salsola kali pollen extract by proteomics is a natural degradation product of an integral 47 kDa polygalaturonase. Biochim Biophys Acta Proteins Proteom. 2017;1865(8):1067-76.
8. Barderas R, Villalba M, Lombardero M, Rodriguez R. Identification and characterization of Che a 1 allergen from Chenopodium album pollen. Int Arch Allergy Immunol. 2002;127:47-54.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Perfiles de sensibilización molecular al polen de amarantáceas

Villalba Díaz MT

Universidad Complutense de Madrid, Madrid

Los pólenes son fuentes importantes de aeroalérgenos desencadenantes de hipersensibilidad tipo I, que alcanza valores de hasta el 30% entre la población de los países industrializados (www.eaaci.org). Con la excepción de ciertos pólenes entomófilos como el de algunas oleáceas, el de aligustre, por ejemplo, o el de árboles frutales como el de melocotón, la sensibilización polínica está fundamentalmente restringida a plantas anemófilas, árboles, gramíneas y malezas, con pólenes de pequeño tamaño y fácilmente transportables por el viento. Entre esas plantas, se encuentran la mayoría de los miembros de las amarantáceas que son plantas herbáceas y arbustivas anuales, perennes y de una elevada resistencia a agresiones ambientales, y cuyo crecimiento se adapta perfectamente a los suelos salinos y a los ambientes áridos, de los cuales extraen altas concentraciones de nitrógeno [1]. A esta adaptación ha contribuido enormemente el cambio climático, que está afectando no solo a la intensidad y duración de la polinización de determinadas plantas sino a la aparición de especies y subespecies nuevas de géneros que eran de localización exclusiva en países semidesérticos, y que han aparecido y están invadiendo determinadas áreas de nuestro hábitat. En general, las malezas son plantas con una alta capacidad de adaptación al medio, especialmente en regiones donde la vegetación autóctona ha sido dañada por la sequía, y son muy resistentes ante cualquier adversidad climática. Esta alta estabilidad las convierte en fuentes importantes de pólenes que causan alergia en un número cada vez mayor de individuos, no solo en áreas geográficas casi desérticas también en regiones que sufren periodos amplios de clima muy seco. El número de miembros de la familia Amarantácea es muy numeroso, pero todos ellos comparten una morfología en sus granos de polen casi indistinguible mediante técnicas de microscopía estándar: los granos son esféricos con una disposición de abertura pantoporada que es similar a la superficie de una "pelota de golf". Están recubiertos de una sustancia viscosa ("*pollenkitt*") que facilita su dispersión e impide la pérdida de agua. El número de granos de polen de estas especies por metro cúbico tiende a ser incluso menor que en otras especies anemófilas [2], pero no así su capacidad de desencadenar una respuesta alérgica, lo que refleja la optimización de los recursos por las plantas xerófitas en entornos adversos. En un intento de contrarrestar esta baja producción de polen, las especies amarantáceas tienen un periodo muy extenso de floración entre los meses de junio a octubre con dos picos, uno en junio-julio y un segundo en octubre, este último una vez que el principal período de polinización de la mayoría de las especies de latitudes templadas ha terminado.

Algunos aspectos a considerar y que pueden interferir en cierta forma en el diagnóstico de los pacientes polínicos son las modificaciones de la flora de nuestros hábitats en respuesta a cambios ambientales como consecuencia de la contaminación y cambios en el contenido de ozono, pero también el humo de tabaco, el ejercicio, etc. que contribuyen a aumentar de forma considerable la alergia respiratoria y el asma [3]. La consideración de los granos de polen como transportadores pasivos de alérgenos ha sufrido un cambio de paradigma y han pasado a ser considerados vehículos activos de componentes inmunomoduladores, proteasas, oxidorreductasas y metabolitos como la adenosina, que facilitan el acceso de los alérgenos al organismo del paciente alterando de manera significativa la barrera epitelial bronquial y concomitantemente a su sistema inmune. Esta idea de la presencia de componentes adicionales a los alérgenos en el grano de polen, ha permitido empezar a hablar de especies polínicas más o menos alergénicas, precisamente por el contenido en sustancias no alergénicas. Otro factor a considerar en relación con el contaje de granos de polen y su capacidad para producir alergia, es considerar que la carga de alérgenos en el aire es atribuible no sólo a los granos de polen intactos, sino también a los presentes en fragmentos de dichos granos que constituyen las partículas submicrónicas y paucimicrónicas, y en vesículas lipídicas denominadas polensomas [4]. Otras dificultades a la hora de realizar un correcto diagnóstico del paciente son el solapamiento de la polinización de ciertos pólenes, incluso del mismo género, lo que dificulta la identificación de la fuente primaria de sensibilización; las distancias que estos pueden recorrer antes de acceder al organismo, su fragilidad intrínseca o extrínseca originada por inclemencias del tiempo, liberando de esta manera su contenido alergénico. En los últimos años, varios proyectos han abordado la dinámica de estas partículas no polínicas transportadas por el aire y en general, la comparación de los registros de polen con los análisis de alérgenos aerotransportados, mediante técnicas de ELISA sugiere que, si bien la carga alergénica exterior se asocia al polen, la cuantificación de los alérgenos libres aerotransportados podría mejorar la evaluación clínica de los pacientes.

La climatología y la flora específica a la que están expuestos los pacientes alérgicos a pólenes de la zona de Zaragoza y de las regiones mediterráneas, hace que presenten una alta prevalencia a amarantáceas, fundamentalmente a *Salsola kali*. Pero en general, los pacientes sensibilizados a esta maleza, son pacientes polisensibilizados a otros pólenes, frecuentes

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

también en estas poblaciones [5]. Así, otros pólenes frente a lo que presentan una mayor prevalencia los pacientes de estas zonas geográficas son, por un lado, otro de los miembros de las amarantáceas como es *Chenopodium album*, miembros de las poáceas como *Lolium, Phleum y Cynodon*, oleáceas como *Olea europaea*, y por último platanáceas como el plátano de sombra, *Platanus acerifolia*.

El utilizar como alternativa a las complejas mezclas que constituyen los extractos polínicos los alérgenos purificados, ha simplificado y mejorado el diagnóstico y en ocasiones el tratamiento de los pacientes. El análisis molecular y clínico de los pacientes alérgicos a amarantáceas permite estudiar los perfiles de sensibilización molecular y clínico frente a los alérgenos de *Salsola kali* y realizar en paralelo estudios de los perfiles alergénicos moleculares de otros pólenes frente a los que estos pacientes están sensibilizados. Dentro de cada orden botánico e incluso considerando géneros distintos, los pólenes poseen alérgenos con una alta similitud estructural lo que da cuenta de una extensa reactividad cruzada entre sus alérgenos. Así la determinación de los perfiles alergénicos de los pacientes permite analizar cuáles son las especies sensibilizantes y los alérgenos predominantes en la época del año, si la sensibilización a amarantáceas va acompañada de una cosensibilización a otros pólenes frecuentes en las sensibilizaciones de la zona o si presentan o pueden dar pie a futuras sensibilizaciones a través de fenómenos de reactividad cruzada.

En ese sentido resulta esencial identificar los alérgenos específicos y marcadores genuinos de una especie polínica, pero también se ha convertido en una tarea prioritaria el identificar alérgenos minoritarios que en determinadas zonas puedan convertirse en moléculas alergénicas muy relevantes, responsables de procesos de reactividad cruzada.

Los alérgenos purificados que se usan como herramientas diagnósticas permitiendo una información detallada sobre los perfiles de sensibilización de cada paciente, pueden ser obtenidos de forma natural y recombinante, dependiendo en el caso de estos últimos, de la calidad con la que se obtienen. La producción recombinante, sobre todo en bacterias y más especialmente en levaduras, como sistemas de expresión permite disponer de alérgenos de muy alta calidad y en grandes cantidades. Teniendo en cuenta que el polimorfismo con presencia de un número considerable de isoformas es una constante entre estas moléculas, esta producción en un sistema heterólogo a partir de la secuencia del cDNA codificante, ha permitido producir aquellas isoformas que pueden diagnosticar a un mayor número de pacientes y sobre todo caracterizarlos [6]. Toda esta tecnología ha originado un enorme avance en el diagnóstico molecular por componentes purificados en sistemas de cribado y de micromatrices (*microarrays*) de proteínas. Con estas proteínas y las técnicas inmunológicas utilizadas como el *immunoblotting* y el ELISA se ha podido completar estos estudios de prevalencia a alérgenos y perfiles clínicos de los pacientes.

Alérgenos de *Salsola kali*

La Salsola es, junto con el quenopodio, los géneros de la familia amarantácea con propiedades alergénicas mejor caracterizadas. Salsola reúne varias especies alergénicas, incluyendo *Salsola kali, S. pestifer, S. vermiculata* y *S. oppositifolia* [7].

La especie de Salsola cuyos alérgenos han sido mejor identificados es *S. kali*. El resto de los alérgenos de otras especies se han caracterizado en la mayoría de los casos, por ensayos inmunoquímicos, y por la reactividad de las IgE de los pacientes sobre las bandas proteicas separadas en una electroforesis, determinándose su masa molecular. Al igual que con la mayoría de las malezas de esta familia, *S. kali* es una planta típica de suelos con alto contenido en sales y se encuentra principalmente en hábitats donde la lluvia es escasa. De hecho, cuando madura en verano forma esos típicos arbustos esféricos que ruedan por los caminos de las zonas muy áridas (*tumbleweeds*). En España, *S. kali* es muy común en Andalucía, Murcia, Levante y Aragón, siendo Zaragoza el área con la segunda tasa de sensibilización más alta. En algunas zonas del sureste y centro de España, la sensibilización a *S. kali* es casi tan frecuente como la sensibilización al olivo y a las gramíneas.

Se ha detectado un alto grado de reactividad cruzada entre el polen de *S. kali* y los de otras especies de amarantáceas, pero incluso también con los de familias no relacionadas. Curiosamente, aunque en contraste con los pacientes alérgicos a *C. album*, mayoritariamente polisensibilizados, la monosensibilización a *S. kali* se ha origina frecuentemente, en la actualidad es difícil localizar pacientes con esas características inmunológicas.

Los alérgenos presentes en el polen de *S. kali* han sido exhaustivamente estudiados en los últimos años [8]. A partir del complejo alergograma del extracto proteico de este polen, se han identificado y caracterizado siete de sus alérgenos y cinco de ellos se han producido como proteínas recombinantes en bacteria (*Escherichia coli*) y levadura (*Pichia pastoris*).

Sal k 1, el primer alérgeno identificado en este polen. Además del polimorfismo antes mencionado, otra de las características que definen a los alérgenos es la de estar glicosilados, es decir se trata de glicoproteínas. Pues bien Sal k 1 es una proteína polimórfica y glicosilada, con una masa molecular de alrededor de 37 kDa de la que se han identificado más de 20 isoformas que difieren en su composición de aminoácidos y en su componente glicosídico, con pI que van desde 4 a 9,5. Sal k 1 es además una enzima, con actividad de pectín metilesterasa y pertenece a la clase de las glicosil hidrolasas. Desde un punto de vista clínico es considerado un alérgeno principal, ya que más del 50% de los pacientes sensibilizados a *S. kali*, son alérgicos a esta enzima. Sal k 1 es responsable de aproximadamente el 70% de los casos de sensibilización a *S. kali*. De hecho, Sal k 1 se ha propuesto como marcador de sensibilización a *S. kali*, ya que su presencia es la principal diferencia entre las sensibilizaciones a *S. kali* y *C. album*. Su producción recombinante en la levadura *P. pastoris* y la diferencia estructural del azúcar en esta forma recombinante del alérgeno con respecto al alérgeno natural que contiene el polen, permite comprobar la escasa contribución del carbohidrato en la alergenicidad de este alérgeno. El hecho de su alto polimorfismo hizo que se seleccionara cuidadosamente aquella isoforma con una mayor relevancia para su uso diagnóstico. Esta forma molecular homogénea es

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

capaz de aglutinar la capacidad inmunológica de las isoformas más representativas de la proteína natural aislada del polen.

La identificación en 2002 de que Sal k 2 era otra enzima con una actividad proteína quinasa, es uno de los escasos datos que se tienen de este alérgeno junto con su masa molecular de aproximadamente 36 kDa. Sal k 3 fue identificado por primera vez en 2011. La banda de 45 kDa no corresponde a un alérgeno intacto, sino que se identificó como un fragmento de una metionina sintasa independiente de la coenzima cobalamina de aproximadamente 85 kDa. Sal k 3 recombinante ha sido caracterizada mediante IgE-inmunodetección, ELISA inhibición, y pruebas cutáneas (SPT).

Sal k 4 es la profilina del polen de *S. kali*. De esta proteína polimórfica se han producido en forma recombinante en *E. coli* tres isoformas, una por Assarehzadegan et al. y otras dos por Mas et al. [16], una de ellas hipoalergénica. Gracias a esta observación, a la disponibilidad de su estructura tridimensional y a su diferente capacidad de unión a IgE, se ha podido realizar un detallado estudio sobre la topología de sus epítopos IgE, identificándose aquellos aminoácidos implicados en dicha pérdida de capacidad de unión a IgE.

Sal k 5 [9] es una proteína de la familia que recibe su nombre del principal alérgeno del polen de olivo, Ole e 1-like. Los sueros de pacientes alérgicos a *S. kali* o *C. album* reconocen tanto este alérgeno como su homólogo en el polen de *C. album*, Che a 1, es decir poseen reactividad cruzada. Sin embargo, ésta fue prácticamente nula con Ole e 1, el alérgeno del polen de olivo, lo que vuelve a apoyar el hecho de que la reactividad cruzada de esta y otras familias de alérgenos está restringida a los miembros pertenecientes a la familia botánica, lo cual viene corroborado por la identidad de su secuencia de aminoácidos del 68% y 32% con Che a 1 y Ole e 1, respectivamente. La proteína recombinante obtenida en *E. coli* exhibía propiedades físicas, químicas e inmunológicas equivalentes a las de la proteína natural. Este alérgeno es una glicoproteína con 151 aminoácidos de longitud y una masa molecular de aproximadamente 17 kDa. Presenta un cierto polimorfismo pero no tan intenso como Sal k 1, con varias isoformas detectadas. La frecuencia de sensibilización a Sal k 5 se situó entre el 30% y el 40%, en dos poblaciones de pacientes sensibilizados a *S. kali*, en Zaragoza y en la costa este de España, esta última incidencia es a veces del 50%.

El alérgeno Sal k 6 fue identificado como una banda de 28 kDa reconocida por un número considerable de sueros de pacientes alérgicos a *S. kali* dentro del primer estudio realizado en Zaragoza, aproximadamente el 35%. Mediante técnicas proteómicas se realizó la huella peptídica que presentó homología con las enzimas poligalacturonasas. Estas y otras enzimas alergénicas como las β-1,3-glucanasas, tienen una función esencial en la plasticidad de la pared vegetal durante la germinación y el crecimiento del tubo polínico. La secuencia de cDNA que codificaba esta proteína dio como resultado una proteína con masa molecular de 40.064 Da y un pI de 6,7. Es interesante resaltar que los anticuerpos policlonales obtenidos frente a esta enzima, así como las IgEs de los pacientes, reconocen proteínas homólogas en poáceas y platanáceas, donde se han descrito estas enzimas como alérgenos, pero también, y de forma más interesante para este estudio, en otras no descritas como amarantáceas, oleáceas y betuláceas. Por qué no es fácil identificar aquellos pacientes sensibilizados frente a este alérgeno, está motivado por el solapamiento de su masa molecular con la del alérgeno principal Sal k 1. La prevalencia de Sal k 6 en las tres poblaciones analizadas (Zaragoza, Murcia y Alicante) fue de 39% en las dos primeras y 18% en la última, valores que se correlacionan bien con los niveles relativos de granos de polen de amarantáceas en las tres poblaciones. Sal k 6 comparte epítopos IgE con el alérgeno Ole e 14 de olivo (*Olea europaea*) y presenta una inhibición del 65%. No se ha detectado inhibición con extractos derivados de alimentos vegetales.

Alérgenos de *Chenopodium album*

La familia Amarantácea incluye entre sus especies además de *Salsola kali*, el cenizo blanco o quenopodio (*Chenopodium album*), cuyos alérgenos han sido bien caracterizados y cuya relevancia alergénica es relativamente escasa. Esta planta perenne que se puede encontrar en todo tipo de suelos, tiene sin embargo una alta predilección por los áridos y ricos en sal. La polinización del cenizo suele darse como ocurre con la Salsola durante los meses de junio a octubre.

Las zonas geográficas con incidencia clínica en España son la costa este española y la meseta central, y en el resto del mundo, Estados Unidos de América, Irán, Kuwait y Arabia Saudita. En la población con rinitis alérgica o asma en países desérticos, como Kuwait o Irán, este polen es el principal agente sensibilizante, con índices de prevalencia mayores que los de ácaros o mohos debido al uso de esta planta en programas ecológicos y/o etnoagrícolas.

Los pacientes sensibilizados a este polen son, en la mayoría de los casos, polisensibilizados y en muchos casos sus síntomas se originan por reactividad cruzada con otros pólenes relacionados o no filogenéticamente a través de los 3 principales alérgenos que se han descrito hasta la fecha, Che a 1 (Ole e 1-like), Che a 2 (profilina) y Che a 3 (polcalcina), estos últimos, dos de los panalérgenos más relevantes [10]. Los tres se han expresado en forma recombinante en la levadura *Pichia pastoris*, el primero, o en la bacteria *Escherichia coli*, los otros dos, y se han utilizaron como herramientas diagnósticas en CRD ("Component-resolved diagnosis").

Che a 1 es un alérgeno principal atendiendo al criterio de ser responsable de la sensibilización en más de un 50% de los pacientes sensibilizados a este polen. Este miembro de la familia Ole e 1-like se identifica mediante inmunodetección tras el PAGE- SDS como una banda de aproximadamente 20 kDa con las IgEs de los pacientes alérgicos a *C. album*. Che a 1 es una glicoproteína de 143 aminoácidos de marcado carácter ácido, otra de las características comunes a muchos alérgenos. El oligosacárido que forma parte de su estructura no tiene ninguna relevancia desde el punto de vista alergénico como ocurre con Sal k 1 o Sal k 5 a diferencia de lo que sucede con Ole e 1. Su secuencia de aminoácidos comparada con la de otros miembros de la misma familia proteica ya descritos, presenta una identidad de secuencia muy baja con las secuencias de estas proteínas y un 68% con Sal k 5, explicando así la reactividad cruzada entre ambas moléculas. Esto hace que los mismos pacientes que son positivos a

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Sal k 5 tengan también IgEs dirigidas frente a este alérgeno. Sorprendentemente, aunque cuantitativamente no se trataba de un alérgeno relevante puesto que los niveles de IgE dirigidas a este alérgeno no es muy alto, la prevalencia de este alérgeno es alta. La proteína está producida en forma recombinante en levadura *Pichia pastoris*. Che a 2 es un panalérgeno de 14 kDa reconocido por el 55% de los sueros (25). Es un alérgeno minoritario desde el punto de vista clínico en la mayoría de pólenes. La relevancia de la profilina está asociada con la polisensibilización de los pacientes sensibilizados a este polen y fue estudiada en 2004, con 104 sueros de individuos alérgicos a *C. album*. La frecuencia de reconocimiento de este alérgeno es de apenas un 20%. La comparación de la similitud de la secuencia de aminoácidos de esta proteína con las de otros miembros de la familia de profilinas vegetales mostró una mayor identidad de secuencia con Hev b 8 (la profilina del látex) y con las profilinas alimentarias derivadas de plantas (Mal d 4 de manzana o Ara h 5 de cacahuete) que con profilinas de polen (Ole e 2 de olivo, Bet v 2 de abedul y Phl p 12 de gramíneas). Los niveles de inhibición fueron superiores al 80% con alérgenos de polen y látex y se obtuvieron valores entre el 10 y el 95% con extractos de alimentos vegetales.

Che a 3 es la polcalcina, proteína de unión de calcio en dos sitios *EF-hand*, que presenta una reactividad del 46%. Tiene una masa molecular de 9,5 kDa y un pI de 4,43 y una identidad de secuencia del 90% con Bet v 4 (polcalcina de abedul) y 89% con Ole e 3 y Aln g 4, polcalcinas de olivo y polen de aliso, respectivamente.

Bibliografía

1. Carinanos P, Alcazar P, Galan C, Domínguez E. Environmental behavior of airborne Amaranthaceae pollen in the southern part of the Iberian Peninsula, and its role in future climate scenarios. Sci Total Environ. 2014;470-471:480-7.
2. Barber D, de la Torre F, Feo F, Florido F, Guardia P, Moreno C, Quiralte J, Lombardero M, Villalba M, Salcedo G, Rodriguez R. Understanding patient sensitization profiles in complex pollen areas: a molecular epidemiological study. Allergy. 2008;63:1550-8.
3. D'Amato G, Vitale C, De Martino A, Viegi G, Lanza M, Molino A, Sanduzzi A, Vatrella A, Annesi-Maesano I, D'Amato M. Effects on asthma and respiratory allergy of Climate change and air pollution. Multidiscip Respir Med. 2015 Dec 22;10:39. doi: 10.1186/s40248-015-0036-x. eCollection 2015.
4. Prado N, De Linares C, Sanz ML, Gamboa P, Villalba M, Rodríguez R, Batanero E. Pollensomes as Natural Vehicles for Pollen Allergens. J Immunol. 2015 Jul 15;195(2):445-9.
5. Vidal C, Enrique E, Gonzalo A, Moreno C, Tabar AI; Expert Clinical Participants. Diagnosis and allergen immunotherapy treatment of polysensitised patients with respiratory allergy in Spain: an Allergists' Consensus. Clin Transl Allergy. 2014 Nov 7;4:36.
6. Mas S, Boissy P, Monsalve RI, Cuesta-Herranz J, Díaz-Perales A, Fernández J, Colás C, Rodríguez R, Barderas R, Villalba M. A recombinant Sal k 1 isoform as an alternative to the polymorphic allergen from Salsola kali pollen for allergy diagnosis. Int Arch Allergy Immunol. 2015;167(2):83-93.
7. Ferrer L, Carnes J, Rojas-Hijazo B, Lopez-Matas MA, Sobrevia MT, Colas C. Assessing degree of flowering implicates multiple Chenopodiaceae/Amaranthaceae species in allergy. Int Arch Allergy Immunol. 2012;158:54-62.
8. Villalba M, Barderas R, Mas S, Colás C, Batanero E, Rodríguez R. Amaranthaceae pollens: review of an emerging allergy in the mediterranean area. J Investig Allergol Clin Immunol. 2014;24(6):371-81
9. Castro L, Mas S, Barderas R, Colas C, Garcia-Selles J, Barber D, Rodríguez R, Villalba M. Sal k 5, a member of the widespread Ole e 1-like protein family, is a new allergen of Russian thistle (Salsola kali) pollen. Int Arch Allergy Immunol. 2014;163:142-53.
10. Barderas R, Villaba M, Batanero E, Pascual CY, Rodriguez R. Role of profilin and polcalcin in chenopod pollen allergy. J Allergy Clin Immunol. 2003;111:1132-3.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Perfil de serodominancia a ácaros en pacientes con rinitis persistente grave

González Pérez R

Servicio de Alergia, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife

El concepto de polvo doméstico como fuente alergénica fue inicialmente descrito por Kern en 1921 al observar que muchos pacientes con asma y rinitis reaccionaban con la formación de pápulas eritematosas ante la inoculación en la piel con extractos de polvo de sus propios domicilios. En 1964, Voorhorst y Spieksma identifican en Holanda el ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*) como el principal responsable de la alergenicidad del polvo doméstico obtenido de sus viviendas.

Los ácaros constituyen uno de los grupos de animales terrestres más antiguos, descritos en fósiles datados hace 400 millones de años, miden entre 0,2 y 0,5 mm y se encuentran distribuidos por todo el mundo, adaptados para poder vivir en todos los medios conocidos del planeta excepto el aire. Abundan en lugares de mucha vegetación, entre los productos de desecho en descomposición y de forma habitual en domicilios, especialmente en colchones, almohadas y alfombras.

El rango de temperatura para su reproducción es muy amplio (5º-30º C), aunque la temperatura óptima es de 25º C. Esta gran diversidad de hábitats se corresponde con un elevadísimo grado de variabilidad de formas, tamaños, estructuras y comportamiento.

El ciclo biológico de crecimiento (de huevo a adulto) de los ácaros es de 25 días a 25º C, y la mayoría de ellos viven entre dos y tres meses, a lo largo de los cuales realizan una o dos puestas de huevos que suelen contener entre 20 y 40 unidades. Se estima que sólo 25 de las más de 40.000 especies de ácaros descritas, están relacionadas con enfermedades alérgicas en humanos.

Los ácaros implicados con más frecuencia en procesos alérgicos pertenecen al orden *Astigmata*, en el cual tres familias (*Pyroglyphoidae, Acaroidae* y *Glycyphagodae*) son las responsables de causar dichos procesos. Atendiendo a su hábitat, los ácaros causantes de enfermedad alérgica en humanos se dividieron inicialmente en: domésticos y de almacenamiento. Hoy en día, y debido a su gran capacidad de adaptación, los ácaros logran colonizar prácticamente cualquier territorio por lo que esta clasificación es controvertida y se encuentra en permanente revisión. Un ejemplo en este sentido viene dado por el ácaro *Blomia tropicalis* (*B. tropicalis*) considerado en Canarias como ácaro doméstico y no de almacenamiento, como en otros lugares, debido a su elevada prevalencia en domicilios.

El análisis electroforético de un extracto completo de ácaros se caracteriza por presentar un complejo patrón de proteínas con capacidad de ser reconocidas por la IgE, además de productos de degradación y otros componentes no alergénicos. En este sentido, la identificación de los alérgenos capaces de inducir respuestas de sensibilización es de vital importancia. El concepto de serodominancia aludiría a aquellos alérgenos que contribuyen en mayor medida a las respuestas IgE específicas generadas, diferenciándose del termino alérgeno mayor o principal, empleado en la nomenclatura preconizada por la WHO/IUIS, que haría referencia únicamente a su prevalencia [1].

En los últimos años se han realizado importantes esfuerzos con el fin de detectar los componentes alergénicos presentes en diferentes fuentes incluyendo a los ácaros. Estas investigaciones han conducido a identificar sensibilizaciones a componentes que pueden estar presentes en múltiples fuentes alergénicas y que justificarían cuadros clínicos complejos.

Tanto el establecimiento de patrones de sensibilización a componentes alergénicos específicos, como un mayor conocimiento de la reactividad cruzada entre proteínas ha contribuido en los últimos años al diagnóstico y tratamiento de los pacientes alérgicos [2]. Las mejoras en la identificación, aislamiento y purificación de gran número de alérgenos de diverso origen, así como la aplicación de la tecnología ADN recombinante, supone un salto de calidad real en la alergología clínica.

La combinación de estos avances, así como los producidos gracias a la nanotecnología ha permitido el desarrollo de nuevas herramientas de diagnóstico, entre las que se encuentran las denominadas micromatrices o *microarrays*.

El análisis multiparamétrico de proteínas permite la detección de IgE específica frente a múltiples moléculas de forma simultánea, posibilitando el denominado diagnóstico molecular o diagnóstico por componentes (*component-resolved diagnosis* - CRD), que tiene un interés especial en el diagnóstico de alergia alimentaria, así como en el diagnóstico de precisión de los pacientes polisensibilizados.

El primer ensayo experimental de micromatrices aplicado a alergia fue publicado en el año 2000. El término anteriormente mencionado (CRD), acuñado por el grupo de Valenta al final de los años noventa, abre una nueva etapa en el concepto diagnóstico e inmunopatológico de la alergia [3].

El uso de un panel adecuado de alérgenos purificados, naturales o recombinantes, permite complementar las técnicas diagnósticas tradicionales de detección de IgE específica basadas en el uso de extractos completos. Dependiendo de la configuración del panel nos va a permitir identificar los

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

patrones individuales de sensibilización frente a diferentes proteínas de una misma fuente alergénica, con la posibilidad de establecer un diagnóstico molecular preciso, estudiar diferencias propias de diferentes áreas geográficas y detectar sensibilización a moléculas responsables de síndromes de reactividad cruzada.

El uso de esta herramienta está claramente indicado para el estudio del paciente polisensibilizado, así como la optimización de la prescripción de la inmunoterapia alérgeno-específica. Existen, sin embargo, algunas limitaciones, como la composición del panel de alérgenos acoplados al sistema, que puede no ser el más adecuado para algunas áreas geográficas.

Por otra parte, la evaluación de la sensibilidad, especificidad y puntos de corte para cada alérgeno, en series de pacientes alérgicos y en controles para cada proteína representada en el *microarray*, constituye una necesidad real para situar a esta herramienta en su justo lugar en el diagnóstico alergológico en general.

Se han identificado actualmente una cantidad importante de componentes moleculares de distintas fuentes alergénicas y se van sumando a la lista aquellas que tras ser reconocidas por la IgE de al menos dos pacientes cumplen con los criterios establecidos por la WHO/IUIS. El número de alérgenos incorporados a estas matrices va aumentando paralelamente al avance científico y al mejor conocimiento de la fisiopatología alérgica.

Estos componentes alergénicos suelen dividirse en dos grupos: los denominados especie específicos (sugieren sensibilización primaria) y los crosreactivos. Una determinada fuente alergénica puede contener uno o más componentes alergénicos, incluyendo tanto a la especie específicos como a los que conducen a reactividades cruzadas.

En el caso de los ácaros, se han descrito actualmente hasta 39 alérgenos para *Dermatophagoides* spp, y 14 para la familia Echimyopodidae (*B. tropicalis*) observándose amplias diferencias entre áreas geográficas incluso dentro del mismo territorio [4]. En referencia a *D. pteronyssinus* los denominados alérgenos principales (o *major allergens* en inglés) incluye a aquellos reconocidos por la mayoría (>50%) de los individuos sensibilizados (grupos 1, 2 y 23), seguidos por los grupos 4, 5, 7, 21 (*mid-tier allergens*) y finalmente los grupos 3, 6, 8, 9, 11, 12,13, 15,16, 17,18, 19, 20 entre otros, catalogados como *minor allergens* reconocidos por una minoría de pacientes alérgicos.

Esta clasificación no es extrapolable a otras especies de ácaros, como por ejemplo *B. tropicalis* donde los grupos 5 (Blo t 5 presenta hasta 70% de respuestas IgE específicas en asmáticos) y 21 (Blo t 21) son alérgenos principales. A pesar de la alta homología observada entre los grupos 5 de *D. pteronyssinus* y *B. tropicalis*, su grado de reactividad cruzada resulta inesperadamente bajo (referencia). Para añadir complejidad a esta cuestión, se ha observado que la distribución por frecuencia de estas moléculas (incluso en referencia a la misma fuente alergénica) es variable según las poblaciones estudiadas y su localización geográfica. Canarias, de clima subtropical, presenta unas características que favorecen el desarrollo de una diversa fauna acarológica condicionando elevados niveles de exposición a los mismos durante todo el año. Además, se ha podido comprobar que una de las características más destacables de la sensibilización frente a ácaros en ambientes tropicales y subtropicales es la presencia de patrones más amplios y complejos de reconocimiento de IgE en comparación con regiones más templadas. Entre las causas que pueden justificarlo se encuentra la codominancia de varias especies de ácaros, así como factores genéticos poblacionales (los antecedentes familiares de atopia constituyen el principal factor predictor de patología alérgica [5]).

Nuestro grupo ha estudiado los perfiles de reconocimiento inmunológico frente a ácaros en pacientes diagnosticados de rinitis alérgica grave persistente en el área norte de la Isla de Tenerife [6]. Se seleccionaron 63 pacientes consecutivos con rinitis alérgica grave persistente (según criterios ARIA) simultáneamente polisensibilizados a *D. pteronyssinus*

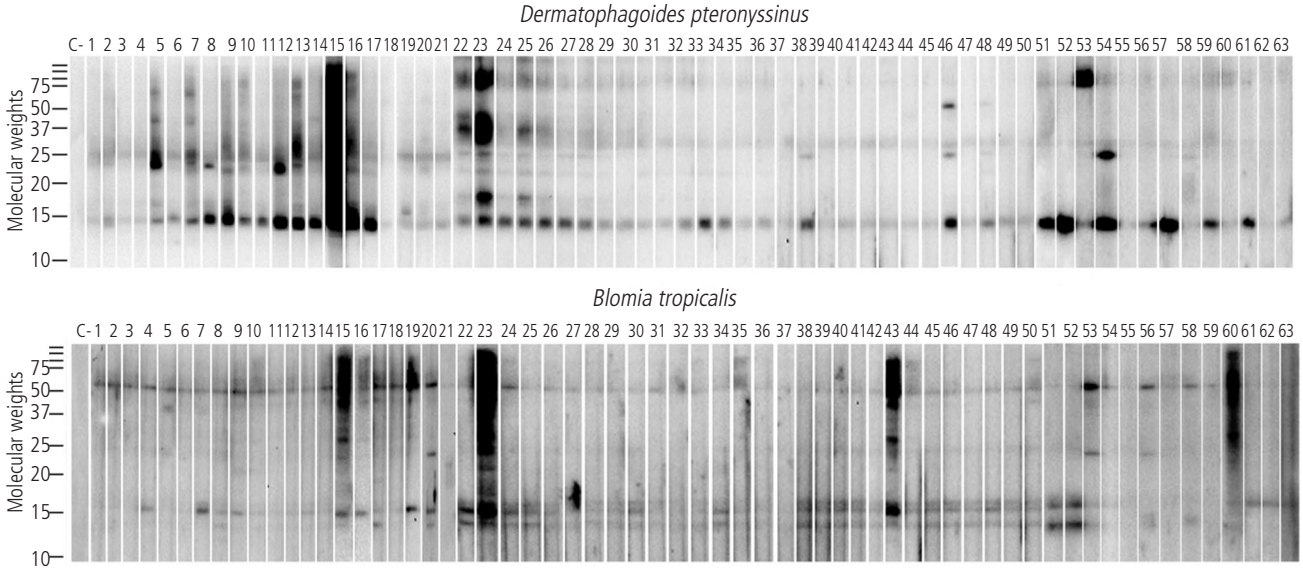


Figura 1. Western-Blot en pacientes con sensibilización dual a *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Blomia tropicalis* (modificado de González-Pérez R, et al. Molecular allergen profiling of dual mite sensitization in severe allergic rhinitis. J Investig Allergol Clin Immunol. 2020;30(6):421-9).

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

y *B. tropicalis*. Los alérgenos seleccionados para el panel diagnóstico incluyeron un total de 5 moléculas, Der p 1, Der p 2, Der p 23, Der p 10 and Blo t 5 (Termofisher, Suecia). Un total de 58 y 59 pacientes presentaron IgE específica ≥0,35 kU_A/L a extracto completo de *D. pteronyssinus* (1,99 a >100 kU_A/L) y *B. tropicalis* (0,5 a >100 kU_A/L) respectivamente, mientras que 4 pacientes estaban exclusivamente sensibilizados a *B. tropicalis*. Respecto al perfil molecular, la mayoría de los pacientes (91,67%) se encontraba sensibilizado a Der p 1, Der p 2 y Der p 23, mientras que Blo t 5 fue confirmado en un 45% de las muestras sin alcanzar rango de serodominancia en la población estudiada.

Los datos han permitido confirmar en la población seleccionada y afectada de rinitis grave persistente, el papel dominante de Der p 2 (80%), Der p 23 (80%) seguido de Der p 1 (75%) (Figura 1). Resulta llamativa la elevada prevalencia que presenta Der p 23, no descrita con anterioridad en nuestra población. Estos hallazgos se encuentran en consonancia (incluso superando en términos cuantitativos) con estudios previos realizados en Australia (77%) y Singapur (63%).

En relación a otros alérgenos, los trabajos de Batard et al. [7], realizados en Europa con una climatología más templada, describen hasta el 47% de 1302 pacientes alérgicos a *D. pteronyssinus* presentaron IgE específica a los grupos 4, 5, 7, 13, 15, 21 y 23.

Respecto a la tropomiosina (Der p 10), en torno al 8% de la muestra incluida presentó una respuesta IgE específica, con una prevalencia más elevada que contrasta con las de las publicaciones realizadas con anterioridad en China [8]. Estos datos no permiten asumir la presencia de alergia alimentaria vinculada a este alérgeno, independientemente de la clínica respiratoria dado que el total de los pacientes sensibilizados a Der p 10 no presentaron síntomas relacionados con la alergia a alimentos en el momento del estudio. En todo caso y en consonancia con estudios previos, aquellos pacientes con respuesta a Der p 10, presentaron niveles basales de IgE total significativamente superiores a aquellos no sensibilizados al grupo 10 (1.046,9 y 480 kU/L respectivamente), interpretando la presencia de esta proteína como un marcador de sensibilización de mayor amplitud [9]. Por otra parte, se ha sugerido la relevancia de la respuesta IgE específica frente a Der p 1 en las primeras edades de la vida, en relación con su actividad proteolítica, y de Der p 2 en etapas más avanzadas, pero nuestros hallazgos encuentran una mayor prevalencia y serodominancia de Der p 2 respecto a Der p 1 no solo en adultos sino también en población infantil.

Respecto a *B. tropicalis*, los datos obtenidos a partir de pacientes sensibilizados al extracto completo confirmaron tan sólo la presencia de Blo t 5 en el 45% de las muestras estudiadas. En este sentido, una serie de trabajos previos confirmaron una mayor presencia de Blo t 5 en la Isla de Gran Canaria, pero no en Tenerife. A pesar de no disponer comercialmente de la cuantificación de IgE especifica frente a otros alérgenos relevantes para *B. tropicalis*, el patrón observado tras realizar un Western-Blot (Figura 1) con un extracto de esta fuente alergénica, reveló el reconocimiento de una proteína de 55 kDa en más del 90% de los pacientes estudiados compatible en peso molecular con el alérgeno Blo t 4. Una proteína con actividad alfa-amilasa, considerada un alérgeno menor de este ácaro, que al igual que en algunas regiones de China [10], en Tenerife fue reconocido por un mayor número de pacientes que Blo t 5.

Como conclusiones podría destacarse que el panel molecular propuesto (incluyendo Der p 1, Der p 2, Der p 10 y Der p 23) ha permitido diagnosticar más del 90% de los pacientes sensibilizados a *D. pteronyssinus*, mientras que el rendimiento diagnóstico de Blo t 5 como alérgeno principal ha podido identificar solo el 45% de la muestra estudiada en pacientes con rinitis grave persistente.

Resulta además imprescindible disponer comercialmente de un mayor número de alérgenos moleculares que permita confirmar un diagnóstico de sensibilización genuina a uno o varios ácaros simultáneamente, así como contribuir a la prescripción de inmunoterapia específica personalizada y ajustada a las necesidades de cada paciente.

Bibliografía

1. Wayne R. Thomas. Hierarchy and molecular properties of house dust mite allergens. Allergology International 2015;64:304-11.
2. Ebo DG, Hagendorens MM, De Knop KJ, Verweij MM, Bridts CH, De Clerck LS, et al. Component-resolved diagnosis from latex allergy by microarray. Clin Exp Allergy 2010; 40(2): 348-58.
3. Valenta R, Lidholm J, Niederberger V, Hayek B, Kraft D, Grönlund H. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT). Clin Exp Aller¬gy 1999; 29: 896-904.
4. WHO/IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee. Allergen Nomenclature. http://www.allergen.org. Ultimo acceso: 3 de mayo de 2020.
5. Kidon MI, Chiang WC, Liew WK, Ong TC, Tiong YS, Wong KN et al. Mite component- specific IgE repertoire and phenotypes of allergic disease in childhood: the tropical perspective. Ped Allergy Immunology 2011;22:202–210.
6. González-Pérez R, Pineda F, Poza-Guedes P, Castillo M, Sanchez-Machin I, Matheu V. Molecular allergen profiling of dual mite sensitization in severe allergic rhinitis. J Investig Allergol Clin Immunol. 2019;18:0.
7. Batard T, Baron-Bodo V, Martelet A, Le Mignon M, Lemoine P, Jain K, et al. Patterns of IgE sensitization in house dust mite-allergic patients: implications for allergen immunotherapy. Allergy 2016;71:220–9.
8. Wang H-Y, Gao Z-S, Zhou X, Dai Y, Yao W, Zhang X-F, Yang Z-W, Wu S-D, Yu C-H, Yang X-Y and van Ree R. Evaluation of the Role of IgE Responses to Der p 1 and Der p 2 in Chinese House Dust Mite-Allergic Patients. Int Arch Allergy Immunol 2015;167:203–10.
9. Posa D, Perna S, Resch Y, et al. Evolution and predictive value of IgE responses toward a comprehensive panel of house dust mite allergens during the first 2 decades of life. J Allergy Clin Immunol 2017;139:541-9.
10. Cheong N, Ramos JDA, Tang CY, Chng HH, Yao R, Liang Z, Lee BW, Chua KY Mite Amylase from Blomia tropicalis (Blo t 4): Differential Allergenicity Linked to Geographical Regions. Int Arch Allergy Immunol 2009; 149:25-32.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Mesa Redonda II Actualización en alergia al veneno de himenópteros

Marcadores inmunológicos de tolerancia a la picadura de himenópteros

Moreno Aguilar C[1,2,3], Jurado Roger A[1,2,3], Navas Romo AM[1,2,3], Ruiz León B[1,2,3], Serrano Delgado P[1,2,3], Espinazo Romeu ML[2], Martí Antonio M[3,4]

[1]UGC Inmunología y Alergología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba
[2]Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Córdoba
[3]Red ARADyAL del Instituto Nacional de Salud Carlos III, Madrid
[4]Instituto Universitario de Biomarcadores de Patologías Moleculares, Universidad de Extremadura, Cáceres

Introducción

Como es bien sabido, una picadura de insecto himenóptero puede inducir una reacción alérgica extremadamente grave, incluso amenazante para la vida en sujetos previamente sensibilizados. Si nos preguntáramos cómo se construye el riesgo de sufrir este tipo de reacciones la respuesta más probable sería: recibiendo muchas picaduras. Sin embargo, esto no sería completamente cierto, teniendo en cuenta que existen sujetos que reciben muchas picaduras y no desarrollan la enfermedad alérgica. Podríamos decir para entendernos, que "muchas picaduras" conducen a la alergia y "muchísimas picaduras" conducen a la tolerancia.

El hecho constatado es que numerosos apicultores profesionales reciben varios cientos de picaduras cada año y no experimentan reacciones sistémicas. Es lógico pensar que su sistema inmune fabrica una respuesta de algún modo protectora y nos preguntamos si esa respuesta tiene similitudes con la respuesta desarrollada por los pacientes alérgicos que, tras sufrir reacciones graves, reciben inmunoterapia y consiguen tolerar las picaduras.

Nuestro grupo ha generado una línea de trabajo para estudiar la respuesta inmunológica de los apicultores tolerantes de un alto número de picaduras y compararla con la de sujetos alérgicos antes de la inmunoterapia, durante la misma y después de su finalización. Entre las numerosas variables inmunológicas que se están recogiendo, tratamos de identificar candidatos a biomarcadores de tolerancia. Estos deben ser robustos en su definición, y además deben ser alcanzables en su ejecución porque perseguimos la utilidad clínica y la traslacionalidad.

Este programa de investigación se alarga varios años y aunque no ha finalizado, ya ha producido algunos resultados que expondremos brevemente.

Metodología

En una primera fase del estudio hemos analizado dos perfiles, uno de hipersensibilidad (IgE frente a veneno de abeja y sus alérgenos individuales Api m 1, Api m2, Api m 3, Api m 4, Api m 5 y Api m 10 y activación de basófilos medida a través de la expresión del CD 63 en respuesta al veneno de abeja) y otro de tolerancia (IgG_4 específica frente al veneno completo de abeja y los mismos alérgenos individuales, células Treg periféricas definidas como $CD4^+CD25^{high}CD127^{low}$, subpoblaciones Treg CTLA-4^+ y Treg $Helios^+$ y niveles de IL-10 en sobrenadante de cultivo celular así como niveles de kinurenina y triptófano en sangre periférica). Además se midieron las subpoblaciones efectoras Th1, Th2 y Th17.

Las poblaciones estudiadas fueron: Un primer grupo de 20 pacientes con alergia al veneno de abeja demostrada mediante intradermorreacción y determinación de IgE específica en suero, que habían sufrido anafilaxia por picaduras. Todos ellos recibieron inmunoterapia en condiciones de práctica clínica habitual y al final del primer año, coincidiendo con el último control del estudio, se comprobó la eficacia del tratamiento mediante el test de repicadura controlada. Un segundo grupo de 17 apicultores profesionales. Y un tercer grupo de 17 controles no alérgicos y sin exposición a las picaduras de abeja, reclutado del entorno de los investigadores.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

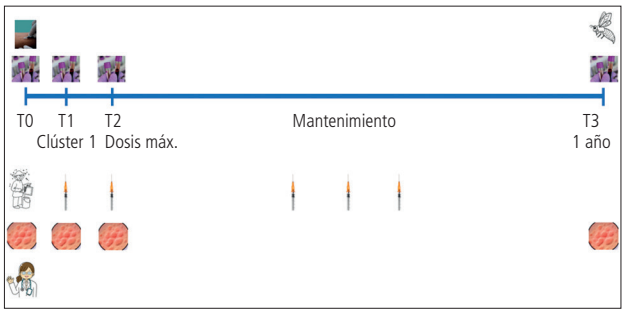


Figura. Diseño del estudio. En el tiempo basal se realiza el estudio transversal, comparando apicultores que toleran picaduras con pacientes alérgicos sin tratar y con sujetos sanos no expuestos. A lo largo del siguiente año, se realiza el estudio longitudinal de un año de tratamiento a los pacientes.

Se realizó un primer estudio transversal, comparando el basal de los pacientes con los apicultores y los controles, y un segundo estudio longitudinal del grupo de pacientes a lo largo del primer año de inmunoterapia. El cronograma puede verse gráficamente en la Figura 1.

El estudio estadístico de la fase transversal se basó en la prueba de Kruskal-Wallis para determinar si las diferencias observadas entre las variables cuantitativas por grupo son significativas. Los p-valores obtenidos se ajustaron mediante la corrección para comparaciones múltiples de Bonferroni. Se emplearon mapas de calor para visualizar las diferencias entre sujetos y clasificar variables celulares.

En el análisis longitudinal se evaluó, mediante pruebas para muestras relacionadas, el cambio experimentado por el grupo de pacientes entre dos periodos. Asimismo, se aplicó el modelo de efectos lineales mixtos que introduce, además del tiempo, el componente aleatorio derivado de las diferencias entre sujetos.

Resultados

En el grupo de pacientes (80% varones), el 35% había sufrido anafilaxia grado 2 y el 65% anafilaxia grado 3. En dos casos se llegó además al diagnóstico de mastocitosis sistémica indolente. Entre los apicultores profesionales había un 82,4% de varones que llevaban más de 10 años continuados ejerciendo la apicultura como trabajo principal. Aunque exigimos como criterio de reclutamiento la existencia de un mínimo de 50 picaduras anuales, todos ellos manifestaron recibir varios cientos, y algunos de ellos "incontables picaduras". Ninguno había sufrido ni tan siquiera reacciones locales extensas tras las picaduras. Este grupo, junto con el de controles sanos, fueron testados solamente una vez, fuera de la estación apícola.

El estudio transversal mostró que cuando se los comparó con los apicultores, los pacientes alérgicos tenían un perfil esperado de predominio de los parámetros de hipersensibilidad determinado por los niveles elevados de IgE frente al veneno completo y sus componentes alergénicos ($p<0,001$) así como por una alta tasa de activación de los basófilos ($p<0,001$). Por el contrario, los apicultores mostraron niveles significativamente más elevados de IgG_4 tanto frente al veneno completo como a los componentes ($p<0,001$) así como de IL-10 ($p<0,001$), aumento de las poblaciones $CTLA\text{-}4^+$ ($p=0,001$) y Treg Helios- ($p<0,008$) y reducción de las subpoblaciones Th1 ($p=0,008$), Th2 ($p=0,004$) y Th17 ($p=0,007$). No hubo diferencias significativas entre los pacientes en T_0 y los apicultores para la población $CD4^+CD25^{high}CD127^{low}$ ni para los niveles de Kynurenina y Triptofano.

Hay que reseñar que algunos apicultores, individualmente, mostraron un marcado patrón de hipersensibilidad junto con el patrón de regulación-supresión.

El estudio longitudinal mostró que la IgE frente al veneno completo de los pacientes no obtuvo cambios significativos en el año completo del estudio; sin embargo se comprobó un descenso significativo de la IgE frente a Api m 2 ($p<0,03$), Api m 3 ($p=0,007$), Api m 5 ($p=0,005$) y Api m 10 ($p<0,03$) ya en la fase de inicio de la inmunoterapia. El porcentaje de activación de basófilos también se redujo significativamente tras un año de VIT, en T_3 ($p<0,001$). En cuanto al perfil de regulación, la IgG_4 frente al veneno completo ya experimentó elevaciones detectables en T_2 ($p<0,001$) que se mantuvieron al final del primer año. La IgG_4 frente a los diferentes componentes también mostró elevaciones significativas en T_2 que se mantuvieron en T_3. La IL-10 mostró una elevación significativa en T_2 respecto a su valor basal ($p=0,002$) que no se mantuvo en T_3 . En el estudio longitudinal, tanto la población Treg medida a través de $CD4^+CD25^{high}CD127^{low}$, como la subpoblación $CTLA\text{-}4^+$ mostraron un descenso paradójico a lo largo del primer año de inmunoterapia ($p=0,001$) y ($p=0,005$) respectivamente. Sin embargo la población Treg Helios- experimentó una expansión significativa ($p=0,02$) en T_3. La población efectora Th17 aumentó significativamente en T_3 ($p=0,01$), mientras que las células Th1 y Th2 no se modificaron. Finalmente, tanto la quinurenina como el tripófano en sangre periférica aumentaron sus niveles significativamente desde las primeras fases del tratamiento, manteniendo los cambios en T_3 ($p<0,001$ para ambos). Todos los pacientes toleraron la repicadura intrahospitalaria al final del primer año de inmunoterapia.

Discusión

La primera fase del estudio (comparaciones en T_0) mostró dos perfiles claramente diferenciados: un perfil regulador-supresor en el grupo de apicultores, con poblaciones expandidas de células $CTLA\text{-}4^+$ y $Helios^-$ y niveles elevados de IL-10 e IgG_4 específica, así como reducción de poblaciones efectoras Th1, Th2 y Th17. Estos rasgos no aparecieron en los pacientes alérgicos ni en los testigos sanos. Los pacientes con anafilaxia tras picaduras por el contrario, mostraron un perfil de alergia, con cifras elevadas de IgE específica frente al veneno y sus componentes y alto nivel de activación de basófilos cuando fueron primados con veneno de abeja. Estos hallazgos, parcialmente descritos con anterioridad, dan idea de dos maneras diferentes de responder frente a las picaduras: mientras unos sujetos elaboran una respuesta alergizante, otros elaboran una respuesta tolerógena. Sin embargo, la realidad no parece ser tan sencilla si atendemos al hecho de que aproximadamente la mitad de los apicultores presentan

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

un índice elevado de activación de basófilos y producción de IgE, a pesar de lo cual toleran las picaduras. Considerados individualmente, en estos sujetos el índice de activación de basófilos y los niveles de IgG_4 frente al veneno de abeja, guardan una proporcionalidad inversa.

El receptor Helios es un miembro de la familia Ikaros de factores de transcripción, que se expresa preferentemente a nivel del mRNA de las células Treg que han experimentado maduración intratímica (t Treg) y se asocia funcionalmente a la tolerancia a los auto-antígenos. Por el contrario, las células Treg que han madurado en la periferia y que funcionalmente son competentes frente a los antígenos externos (i Treg) no expresan el Helios, o dicho de otro modo, son Helios-. Esto podría significar que la expresión del receptor Helios estuviera identificando células Treg de fenotipo diferente en términos de su capacidad para detectar antígenos autólogos o heterólogos. En nuestra población, la hipótesis es que los apicultores estarían expandiendo sus clones de Treg extratímicas, Helios-, en respuesta a una alta exposición a antígenos externos contenidos en el veneno. Es muy posible que el estímulo antigénico que representan las picaduras juegue un papel crucial en la estimulación de la respuesta Treg en los apicultores, como ya se ha demostrado en los cambios de la actividad Treg en apicultores, cuando se mide dentro y fuera de la estación apícola.

La inmunoterapia con veneno de abeja (ITVA) ha mostrado una alta eficacia, también en este estudio, y esperábamos que indujera cambios que acercara a los pacientes al estado inmunológico de los apicultores tolerantes, lo que se ha confirmado parcialmente. Los cambios ya reportados en los niveles de IgE (elevaciones iniciales y posterior descenso) no se han confirmado cuando empleamos el veneno completo en el ensayo. Sin embargo, la IgE frente a Api m 2, Api m 3, Api m 5 y Api m 10 han experimentado descensos significativos desde la fase de inicio. Esto podría representar una diferencia en la respuesta dependiente del perfil de sensibilización individual, que queda enmascarada cuando se testa el veneno completo, sugiriendo la importancia del estudio de los perfiles moleculares. La respuesta IgG_4 no es solamente precoz, sino robusta: se identifica para los componentes y para el extracto completo desde fases iniciales y se mantiene al final del primer año. Este podría ser un biomarcador de protección accesible, pero se ha descrito su falta de correlación con la protección en casos individuales. A diferencia de otros, nuestro estudio ha explorado IgG_4 frente a componentes individuales, pero nuestra población es pequeña y la totalidad de los pacientes han tenido una inmunoterapia exitosa. Como consecuencia no podemos extraer conclusiones. Entre las diferentes subpoblaciones Treg estudiadas, la (i Treg) Helios- es la que ha mostrado un resultado más coherente al final del primer año, acercando a los pacientes tratados a la condición inmunológica de los apicultores. Este resultado, junto con la progresiva desensibilización de los basófilos, que tiene su máxima expresión en T3, representan indicadores de cambio inmunológico atribuible a la inmunoterapia recibida por pacientes alérgicos, que podrían justificar la tolerancia a la picadura controlada.

No debemos olvidar que la vocación de este estudio es la de encontrar biomarcadores de utilidad clínica, y lamentablemente los estudios funcionales requiriendo citometría de flujo consumen una alta cantidad de recursos tanto personales como materiales y vienen revestidos de una complejidad tecnológica importante, que a día de hoy los hace inviables para la práctica habitual.

El triptófano es un aminoácido esencial que se metaboliza ampliamente en el organismo. La indolamina 2,3 dioxigenasa (IDO) es un enzima intracelular extrahepático muy abundante en los macrófagos, que representa una vía de metabolización del triptófano siendo la quinurenina su producto final. Se ha descrito que la vía de la IDO se relaciona con la activación de las células Treg a través de mecanismos redox y se han identificado desequilibrios entre el triptófano y la quinurenina en enfermedades neurológicas, víricas, parasitarias y autoinmunes entre otras. Se ha sugerido un papel "antiproliferativo" de la IDO como agente catabolizador del triptófano que estrangularía la nutrición celular, pero el mecanismo de acción del eje triptófano-quinurenina es complejo y va más allá del estrangulamiento de la nutrición celular. En estudios *in vitro* la quinurenina promueve la diferenciación de los linfocitos CD4 naive en T reguladores en oposición a los Th17 proinflamatorios. La quinurenina también promueve la expresión de IDO en células dendríticas. IDO induce la proliferación de T reguladores que a su vez suprimen a los linfocitos Th1 y Th2.

El aumento progresivo de la quinurenina a lo largo del año de inmunoterapia sugiere un activo catabolismo del triptófano, con la posible inducción de anergia de células T sensibilizadas y activación de las Treg concordante con lo ya publicado en modelos de lucha antitumoral y rechazo de trasplantes.

A diferencia de los estudios celulares de ejecución costosa, la quinurenina es un producto soluble que se cuantifica mediante ELISA, una técnica sencilla y barata. Sería necesario confirmar este hallazgo mediante un diseño dotado de potencia estadística, porque a día de hoy podemos sospechar que estamos en presencia de un biomarcador candidato de respuesta a la inmunoterapia con veneno de himenóptero.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Reina Sofía bajo el expediente FCO-VAC-2015-01. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado.

Financiación

La financiación se ha obtenido a través de los siguientes proyectos competitivos:

- Instituto de Salud Carlos III. PI15/021701
- *European Regional Development Fund.* ARADyAL RD16/0006/0018
- Agencia de Innovación y Desarrollo de Andalucía. Proyecto S0169
- Fundación Española de Alergología e Inmunología Clínica. Convocatoria SEAIC_15

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este estudio.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Bibliografía

1. Ruiz B, Serrano P, Berdú M, Moreno C. Sensitization to Api m1, Api m2 and Api m4: association with safety of bee venom immunotherapy. Ann Allergy Asthma Immunol 2015; 114:350-2.
2. Ruiz B, Serrano P, Moreno C. IgE Api m4 is useful for identifiying a particular phenotype of bee venom allergy. J Investig Allergol Clin Immunol. 2016;26:355-61.
3. Van der Leek AP, Yanishevsky Y, Kozyrskyj AL. The Kynurenine patway as a novel link between allergy and the gut microbiome. doi:10.3389/fimmu.2017.01374.
4. Muraro A, Fernandez-Rivas M, Beyer K, Cardona V, Clark A, Eller E, et al. The urgent need for a harmonized severity scoring system for acute allergic reactions. Allergy 2018;73: 1792-800.
5. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Biló MB, Adkis CA, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. 2018;73:744-64.
6. Thornton AM, Shevach EM. Helios: still behind the clouds. Immunology 2019; 158:161-70.
7. Thornton AM, Lu J, Korty PE, Kim YC, Martens C, Sun PD, et al. Helios (+) and Helios (-) Treg subpopulations are phenotipically and functionally distinct and express dissimilar TCR repertoires. Eur J Immunol 2019; 49:398-412.
8. Santos MCP, Serra-Caetano A, Pedro E, Melo A, Caramalho I, Barbosa MP, et al. Expansion of FOXP3(+) regulatory CDT T cells upon exposure to hymenoptera venom during the beekeeping season. Allergy 2019;74:1182-4.
9. Wu H, Jianping G, Yong L. Indoleamine 2,3-dioxygenase regulation of immune response. doi: 10.3892/mmr.2018.8537.
10. Pinheiro J, Bates D, DebRoy S, Sarkar D, R Core Team (2019). _ nlme: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models_. R package version 3.1-142 https://CRAN.R-project.org/package=nlme

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Validez diagnóstica de las diferentes plataformas

Marquès Amat L

Hospitales Universitarios Santa Maria-Arnau de Vilanova, IRBL, Lleida

El objetivo de esta ponencia es conocer las características, ventajas e inconvenientes de las distintas plataformas diagnósticas *in vitro* para alergia a himenópteros, conocer los estudios comparativos entre ellas y ofrecer algunas recomendaciones sobre su uso y su lugar en el proceso diagnóstico de esta alergia.

En el estudio diagnóstico de las reacciones alérgicas por picadura de himenópteros es fundamental la identificación del insecto culpable de la reacción. Sin ello será muy difícil poder ofrecer un tratamiento eficaz con inmunoterapia, cuando ésta esté indicada.

Para lograr este objetivo contamos con los datos clínicos (circunstancias de la picadura, época del año, zona geográfica, fotos del insecto o su nido, o el insecto mismo, etc.) y los de las pruebas diagnósticas *in vivo* e *in vitro*.

Las pruebas *in vitro* usadas habitualmente son la determinación de IgE específica (IgEe) a extracto completo (veneno completo de insectos himenópteros en este caso) y a componentes alergénicos. La incorporación del diagnóstico molecular a la práctica clínica ha supuesto, como en otros campos de la alergología, una pequeña revolución en el diagnóstico de estos pacientes.

Hay que resaltar que la determinación de IgEe *in vitro* es complementaria y no sustitutiva a la práctica de pruebas cutáneas (fundamentalmente pruebas intradérmicas) con los distintos venenos disponibles o sospechosos [1].

Algunas de las ventajas de las pruebas *in vitro* son:

- La cuantificación (para algunas técnicas) del nivel de IgEe. Con la prueba cutánea básicamente obtenemos resultados positivos o negativos: detección o no detección.
- La posibilidad del uso de alérgenos purificados o recombinantes especie específicos o de reactividad cruzada, no disponibles para la prueba cutánea.

Entre sus inconvenientes se encuentra una menor especificidad, ya que es más frecuente detectar polisensibilización *in vitro* que con las pruebas cutáneas [1]. Este hecho no siempre es negativo, ya que al mismo tiempo nos permite realizar fenotipos o perfiles de sensibilización que nos aportan información útil, tanto a nivel diagnóstico como a nivel de tratamiento. Determinados perfiles de sensibilización pueden sugerir mayor riesgo de reacción con la inmunoterapia y, otros, menor eficacia [2].

Las técnicas de determinación de IgEe han evolucionado desde la que sigue siendo de referencia (ImmunoCAP®, ThermoFisher), la cual es monocomponente, cuantitativa y disponible tanto para veneno completo como para componentes moleculares de origen recombinante (o natural purificado como en el caso de Api m4, disponible sólo para investigación). Otras técnicas tienen las mismas características, aunque con tecnologías diferentes (Immulite®, Siemens). Y disponemos de nuevos métodos multicomponente, que permiten detectar IgEe a diferentes alérgenos de forma simultánea (Alex®, Macroarray Diagnotics; Euroline®, Euroimmun). Algunas de ellas son técnicas miniaturizadas (microarray), que solo requieren pequeñas cantidades de suero (por ejemplo, 100 mcl en el caso de Euroline®) y permiten la obtención de múltiples resultados. Esto es una ventaja clara frente a las determinaciones monocomponente cuando se necesitan muchas determinaciones individuales.

Algunos de estos métodos multicomponente son cuantitativos (miden de forma precisa las kU/L de IgEe); otros en cambio, son semicuantitativos, ofreciendo un rango aproximado de valores. Algunos sistemas combinan alérgenos completos con componentes individuales y otros solamente los de origen recombinante.

Una prueba cuantitativa tiene algunas ventajas sobre otra semicuantitativa o simplemente cualitativa. Por un lado, permite realizar ratios con respecto a la IgE total. El valor de IgE total es relevante por este motivo y porque una IgE total muy baja puede obligar a disminuir el punto de corte de positividad de IgEe de 0,35 a 0,1 kU/L [3]. Por otro lado, la comparación cuantitativa directa entre alérgenos homólogos con reactividad cruzada se ha demostrado útil para identificar el sensibilizante primario, por ejemplo, entre *Polistes* y *Vespula*, pero también entre *Apis* y *Vespula* [3,4]. Además, si los niveles de IgEe a un componente alergénico son claramente menores que los del extracto completo del mismo veneno, es muy probable que existan sensibilizaciones a otros componentes de ese veneno. Esto puede ser relevante para escoger un extracto u otro para inmunoterapia (presencia o no de alérgenos minoritarios) y porque nos puede sugerir un fenotipo de mayor riesgo de reacciones con la vacuna; o de una eficacia menor.

Las pruebas cutáneas y las determinaciones de IgEe orientadas de forma selectiva a lo que sugiere la clínica, y teniendo en cuenta las características de la población que se atiende, así como la zona geográfica, son una manera de canalizar los estudios diagnósticos. Se pretende con ello ahorrar recursos y no dejan de ser muy distintos de los estudios de alergia a fármacos, donde las pruebas están dirigidas por la sospecha clínica. Otras veces se tiende a realizar un estudio estándar donde se realizan siempre las pruebas con

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

los 3 insectos habituales (*Apis*, *Polistes*, *Vespula*), incluyendo una batería de determinaciones de IgE específica. Con ello se pretende tener una visión de conjunto y evitar que se pierda alguna posibilidad diagnóstica por la imprecisión de los datos clínicos.

Aunque el coste de una técnica multicomponente es relativamente alto, el precio por alérgeno es mucho menor que en el caso de las técnicas individuales. De esta manera una solicitud de un estudio, que podríamos llamar estándar, de alergia a himenópteros y que incluya IgE total e IgEe a tres venenos en extracto completo y 4 componentes alergénicos (Api m 1, Ves v 1, Ves v 5, Pol d 5) será más costoso con una técnica monocomponente que en una múltiple. Pero también hay que valorar si tiene sentido solicitar una técnica con unos 300 alérgenos (Alex®), de los cuales solo 10 hacen referencia a himenópteros, para estudiar una reacción alérgica por picadura. Otros fabricantes (Euroline®) han optado por agrupar los alérgenos por patologías, evitando de esta forma un desperdicio evidente y logrando una contención del gasto.

Los venenos completos de *Vespula* spp y de *Polistes dominula* están enriquecidos, en el caso de ImmunoCAP®, con antígeno 5: añadir una solicitud individualizada de antígeno 5 no añade sensibilidad al resultado y es redundante; pero saber si el paciente está sensibilizado a Ag5 o no (y en este caso podría estar sensibilizado a fosfolipasa, de la que sólo está disponible la de *Vespula*; o a otros alérgenos como dipeptidil peptidasas) requiere solicitar esta determinación.

Los estudios de validación y comparación entre técnicas suelen usar ImmunoCAP® como prueba *in vitro* de referencia. Se suelen seleccionar casos de pacientes alérgicos a

Tabla 1. Alérgenos individuales disponibles en las distintas plataformas

ImmunoCAP	EUROLINE	ALEX	Immulite
Apis mellifera	*Apis mellifera*	*Apis mellifera*	*Apis mellifera*
rApi m 1	rApi m 1	nApi m 1	rApi m 1
rApi m 2	rApi m 2		rApi m 2
rApi m 3			
nApi m 4*			
rApi m 5			
rApi m 10	rApi m 10	rApi m 10	
Polistes dominula	*Polistes dominula*	*Polistes dominula*	
	rPol d1		
rPol d 5	rPol d 5	rPol d 5	
Vespula spp	*Vespula* spp	*Vespula vulgaris*	*Vespula* spp
rVes v 1	rVes v 1	rVes v 1	
rVes v 5	rVes v 5	rVes v 5	rVes v 5
Polistes spp			*Polistes* spp
Dolichovespula maculata/arenaria		Dolichovespula spp	Dolichovespula maculata/arenaria
Vespa crabro			Vespa crabro
Solenopsis invicta		Solenopsis spp	Solenopsis invicta
Bombus terrestris			

Tabla 2. Características destacadas de cada plataforma

InmunoCAP	Euroline	ALEX	Immulite
Monocomponente	Multicomponente	Multicomponente	Monocomponente
Cuantitativa	Semicuantitativa	Cuantitativa	Cuantitativa
	10 componentes	10 componentes (295 en total)	
Extractos completos Alérgenos individuales recombinantes y natural purificado (Api m 4)*	Extractos completos Alérgenos individuales recombinantes	Extractos completos Alérgenos individuales recombinantes y natural purifcado (Api m 1)	Extractos completos Alérgenos individuales recombinantes
Api m 3-4*-5-10 disponibles	Incluye Pol d 1 y detección de CCD	Incluye IgE total y detección de CCD.	

*Investigación

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

himenópteros agrupados en monosensibilizados a *Apis* y *Vespula* o *Polistes*. Los parámetros, usados como referencia para esta selección y para realizar comparaciones, son historia clínica, pruebas cutáneas y determinación de IgEe a veneno completo. A partir de los resultados de IgEe a componentes obtenidos con la/s técnica/s a validar se realizan mediciones estadísticas de concordancia con la referencia [4].

En otros estudios se hacen cálculos de sensibilidad tomando como referencias las pruebas cutáneas, la IgEe a extracto completo o la prueba de activación de basófilos. Con este método, Schrautzer halla que la sensibilidad de Immulite® para Api m 1 es superior a la de ImmunoCAP® y lo atribuye a la calidad del componente alergénico. Selb halla un resultado similar tanto para Api m1 como para Ves v 5 [6,7].

La sensibilidad y especificidad depende de la metodología empleada pero también de la calidad de los alérgenos recombinantes empleados y de sus propiedades, por ejemplo, un adecuado plegamiento de la proteína. Ese sería el motivo de las diferencias entre ImmunoCAP® e Immulite® respecto a Api m 1 según propone Schrautzer. En cambio, Jakob defiende que Immulite® tiene tendencia a sobrevalorar los valores de IgEe debido a las diferencias de calibración entre los dos sistemas. Dos estudios comparativos usando anticuerpos IgE quiméricos sugieren que las diferencias entre las dos técnicas existen para diferentes alérgenos y serían del orden de 3 a 5 veces superiores para Immulite® [8]. En todo caso, lo que tiene relevancia es que cuando usemos la técnica que sea, tenga una óptima capacidad resolutiva en sensibilidad y especificidad. Las comparaciones directas entre técnicas no deben hacerse: unos valores de IgE en kU/L obtenidos con una, no son nunca superponibles a los obtenidos con otra.

En algunos estudios italianos, sobre todo para validar el diagnóstico molecular en la discriminación de doble sensibilización a véspidos, se usa como *gold standard* la prueba de inhibición de IgEe [5,9,10]. Caruso detecta una concordancia del 100% en 24 pacientes entre la determinación de IgEe con ImmunoCAP® a Ves v 5 y Pol d 5 y la inhibición de CAP. Savi solamente halla dicha concordancia cuando los valores de IgE específica a uno de los alérgenos individuales son 5 veces superiores al otro.

Este autor, y otros, defiende que no existe un *gold standard* en alergia a himenópteros que pueda usarse como referencia indiscutible, con el que poder comparar la capacidad diagnóstica de nuevas técnicas. Considera que la picadura controlada es distinta a la prueba de provocación con doble ciego y controlada con placebo en alergia a alimentos, destacando que no se puede saber la cantidad de veneno que recibe el paciente (sobre todo en véspidos).

El comité de alergia a himenópteros ha realizado un estudio comparativo entre Euroline® e ImmunoCAP®, con el objetivo de conocer el rendimiento diagnóstico de ambas técnicas (detección de insecto responsable) para la determinación de IgE específica frente a veneno completo y alérgenos individuales de veneno de himenópteros en muestras de suero obtenidas de pacientes con reacciones sistémicas tras la picadura de estos, antes de empezar a recibir inmunoterapia. Así mismo se valoró la capacidad discriminatoria en pacientes que presentasen doble sensibilización por prueba cutánea a véspidos (*Polistes* y *Vespula*). La comparación entre ambas técnicas solo puede hacerse por resultado positivo/negativo, puesto que al ser una cuantitativa y la otra semicuantitativa, no es posible valorar la concordancia entre el grado de positividad o unidades de IgEe. Se tuvo en cuenta que los venenos de véspidos en ImmunoCAP® están enriquecidos con antígeno 5, no así los de Euroline®; y se usó como punto de corte 0,35 kU/L para ImmunoCAP®.

Se usó como referencia la definición de un único insecto responsable de cada reacción a partir de la sospecha clínica y el resultado de las pruebas intradérmicas realizadas con *Apis mellifera*, *Vespula* spp y *Polistes dominula*.

Para definir el insecto a partir de los datos obtenidos con las dos técnicas se tuvo en cuenta:

- La monosensibilización.
- Los valores de IgEe y que un valor >50% para un alérgeno respecto a otro con el que existe reactividad cruzada es indicativo de positividad para el primero y no para el segundo (únicamente para ImmunoCAP®) [3,4,5,10].
- En casos de sospecha de alergia a véspidos (insecto sospechado por las circunstancias de la picadura, junto a las pruebas cutáneas), la presencia de IgEe a *Apis* (extracto completo) sin ningún alérgeno de abeja, o únicamente a Api m 5, no se consideró indicativo de sensibilización a abeja, sino detección de sensibilización a dipeptidilpeptidasas de véspidos (Ves v 3 y Pol d 3).
- En casos con detección de determinantes carbohidratados y con *Apis* y *Vespula* positivos, pero con clínica, pruebas cutáneas e IgEe a componentes solo para uno u otro, se consideraron falsos positivos por detección de dichos determinantes.
- En casos con hialuroniadasa de abeja (Api m 2) positiva, pero sin ningún otro resultado positivo para abeja (ni sospecha clínica), y con el resto de los parámetros positivos para véspidos, se valoraron como reactividad cruzada y se consideraron monosensibilizados a véspidos.

Se recogieron 152 sueros, de los que se eliminaron 29 por tener o bien pruebas intradérmicas negativas o bien porque no fueron realizadas, o porque el insecto sospechoso fue Vespa crabro. En 80 casos se definió, a partir de los datos clínicos y las pruebas cutáneas, un único insecto culpable (*Apis* 26%, *Polistes* 24%, *Vespula* 16%); en 20 casos existía la sospecha de picadura por véspidos sin poder definir una especie (*Vespula* o *Polistes*); y en otros 23 casos no fue posible definir un insecto culpable.

Con ImmunoCAP® se definió resultado positivo para *Apis* en el 22%, *Vespula* el 14,4%, *Polistes* el 23,7%, dos véspidos el 30% y abeja con avispa en el 11,9%. Para Euroline® estos porcentajes fueron 19,3%, 14,3%, 9,24%, 37% y 20,1% respectivamente. ImmunoCAP® resultó negativo en 4 casos y Euroline® en 2. Los componentes individuales resultaron negativos en 9 casos para ImmunoCAP® y en 5 para Euroline®.

La kappa de concordancia entre las dos técnicas fue débil para *Polistes* (0,368), buena para *Apis* (0,844) y moderada para *Vespula* (0,52).

En cuanto a los casos con doble sensibilización a *Vespula* y *Polistes* por clínica y pruebas cutáneas (20 casos, 27%), la

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

aplicación del diagnóstico con las dos técnicas sólo permitió identificar un insecto en el 25% de casos (de forma igual para cada una de las dos técnicas), siendo la concordancia discreta (kappa = 0,360).

La presencia de fosfolipasa de *Polistes dominula* (Pol d 1) en Euroline® no aportó un valor añadido excepto en un caso, que permitió discriminar entre *Vespula* y *Polistes*. Este hecho debe analizarse con precaución ya que podría cambiar según el área geográfica y si se usara un alérgeno de Pol d 1 de otra procedencia, como uno natural purificado. Por otro lado, la detección en alérgicos a avispas de Api m 5 (en ImmunoCAP®) tampoco aportó información útil, ya que todos ellos tenían otras IgEe positivas para véspidos.

Es importante conocer bien la técnica de determinación de IgEe a venenos de la que dispongamos en nuestra rutina, sus ventajas, inconvenientes y limitaciones. Deberíamos saber cuándo usarla en el proceso diagnóstico de nuestros pacientes e interpretar adecuadamente los resultados obtenidos en el contexto del cuadro clínico y de las pruebas cutáneas. Las circunstancias de la picadura y la identificación del insecto (sobre todo por parte de pacientes de origen rural o apicultores) nos pueden dar pistas muy relevantes. La positividad o negatividad de las pruebas intradérmicas serán capitales para identificar el sensibilizante primario cuando nos encontremos con pacientes polisensibilizados. A pesar de todo ello, en ocasiones tendremos que recurrir a técnicas de reserva como la inhibición de IgE o el Test de Activación de Basófilos. En otros casos nos veremos obligados a prescribir una doble inmunoterapia. O, si nos inclinamos por un único extracto, deberemos evaluar la evolución de los niveles de IgE específica a todos los venenos que resultaron positivos. Si no se produce un descenso de todos ellos, será motivo de replantear el tratamiento [1].

Bibliografía

1. Alfaya T, Soriano V, Soto T, Vega A, Vega JM, Alonso A, Antolín D, Carballada FJ, Dominguez C, Gutierrez D, Marqués L, Martinez A, Martinez M, Moreno A, Puente Y, Ruiz B, Sánchez L. Key issues in hymenoptera venom allergy. J Investig Allergol Clin Immunol 2017;27(1):19-31.
2. Blank S, Grosch J, Ollert M, Bilò MB. Precision Medicine in Hymenoptera Venom Allergy: Diagnostics, Biomarkers, and Therapy of Different Endotypes and Phenotypes. Front Immunol. 2020; 11:579409.
3. Perez-Riverol A, Palma M, Jakob T. Current challenges in molecular diagnostics of insect venom allergy Allergo Journal International 2020; 29:79-91.
4. Monsalve R, Vega A, Marqués L, Miranda A, Fernández J, Soriano V, Cruz S, Domínguez-Noche C, Sánchez-Morillas L, Armisen-Gil M, Guspí R, Barber D. Component-resolved diagnosis of vespid venom-allergic individuals: phospholipases and antigen 5s are necessary to identify Vespula or Polistes sensitization Allergy 2012;67(4):528-6.
5. Caruso B, Bonadonna P, Bovo C, Melloni N, Lombardo C, Senna G, Lippi G. Wasp venom allergy screening with recombinant allergen testing. Diagnostic performance of rPol d 5 and rVes v 5 for differentiating sensitization to Vespula and Polistes subspecies. Clinica Chimica Acta 2016; 453:170–3.
6. Schrautzer C, Bokanovic D, Hemmer W, Lang R, Hawranek T, Schwarz I et al. Sensitivity and specificity of Hymenoptera allergen components depend on the diagnostic assay employed. J Allergy Clin Immunol 2016; 137(5):1603–5.
7. Selb J, Kogovsek R, Silar M, Kosnik M, Korosec P. Improved recombinant Api m 1- and Ves v 5-based IgE testing to dissect bee and yellow jacket allergy and their correlation with the severity of the sting reaction. Clinical & Experimental Allergy, 2015;46, 621–30.
8. Jakob T, Rafei-Shamsabadi, Spillner E, Müller S. Diagnostics in Hymenoptera venom allergy: current concepts and developments with special focus on molecular allergy diagnostics. Allergo J Int 2017; 26, 93–105. doi: 10.1007/s40629-017-0014-2.
9. Visentini D, Reccardini, F, Carletti, M, Tonutti, E. In vitro diagnosis of allergic reactions to Vespid venom using the recombinant allergens Ves v 5 and Pol d 5: comparison with the inhibition assay. Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio 2016; 12(2). doi: 10.1007/s13631-016-0118-6.
10. Savi E, Peveri S, Makri E, Pravettoni V, Incorvaia C. Comparing the ability of molecular diagnosis and CAP-inhibition in identifying the really causative venom in patients with positive tests to Vespula and Polistes species. Clinical and Molecular Allergy 2016; 14(1):3.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia a *Vespa velutina*

Vidal Pan C

Servicio de Alergología, Facultad de Medicina, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Universidad de Santiago de Compostela

La *Vespa velutina nigrithorax* y su importancia en nuestro medio

La *Vespa velutina nigrithorax*, más conocida como la avispa asiática, es una especie foránea causante de importantes problemas de biodiversidad y salud en nuestro medio. Se han identificado hasta 12 subespecies de *V velutina* en función de su diferente pigmentación de tórax y abdomen. En concreto, la *V velutina nigrithorax* se caracteriza, como su nombre indica, por una coloración negra dominante en su tórax y la presencia de un segmento amarillo-naranja en su abdomen.

Los primeros datos de la presencia de *V velutina nigrithorax* en Europa corresponden a Francia, donde llegó en el año 2004; alcanzando el País Vasco al año siguiente. No se sabe con exactitud en qué momento llegó a Galicia esta especie invasora, pero desde el año 2013, existen registros de los nidos de este insecto, observándose desde ese momento un incremento exponencial, tanto en el número de individuos identificados, como en el número de nidos retirados. Ya en el año 2011 Villemant et al. habían realizado una estimación de la extensión geográfica de la *V velutina nigrithorax*, sugiriendo una fácil adaptación por las condiciones climatológicas favorables para su expansión en el mundo.

La *V velutina nigrithorax* forma unos nidos característicos que son fácilmente identificables por su gran tamaño y su estructura, ya que cuentan con una apertura inferior. En un principio, se forma un nido primario sobre el que más tarde se construye el nido secundario, que albergará a miles de ejemplares de la especie. En algunas ocasiones, el nido primario es abandonado y se construye un nido secundario desde el principio. Si bien lo habitual es que se sitúen en altura, por ejemplo, en las copas de los árboles, cada vez son más los nidos que se reconocen en el suelo. Esta localización es la responsable de los ataques que se producen durante las labores de desbroce de los campos.

Al tratarse de una especie invasora, acarrea múltiples perjuicios para el ecosistema, siendo uno de los problemas principales, la desaparición de las abejas autóctonas frente a las que actúan como depredadoras, pues constituyen el alimento para sus larvas.

Problemas de salud en el hombre por picadura de *Vespa velutina nigrithorax*

Reacciones por toxicidad

Además del daño medioambiental, la *V velutina nigrithorax* supone un riesgo potencial para la salud de las personas. De hecho, las reacciones por toxicidad ocasionadas por la picadura de este himenóptero pueden llegar a causar la muerte. Las principales toxinas identificadas tienen efecto nefrotóxico, cardiotóxico, neurotóxico, hepatotóxico, hemolítico, miotóxico y vasodilatador, pudiendo llevar a fallo multiorgánico y, consecuentemente, a la muerte. Se conocen hasta ocho familias de toxinas. Las más importantes son las que producen alteraciones hemostáticas y las neurotoxinas.

Reacciones por hipersensibilidad o alergia

Además de reacciones por toxicidad, los componentes del veneno de *V velutina nigrithorax*, al igual que los de otros himenópteros, pueden provocar reacciones de hipersensibilidad o alergia, dado que son, en su mayoría, proteínas o glicoproteínas de alto peso molecular y, por tanto, con gran capacidad sensibilizante. La autoría del primer caso publicado de alergia al veneno de *V velutina* en nuestro país corresponde a Chugo et al. 2015, Navarra.

A partir de ese mismo año, se empiezan a detectar casos de anafilaxia frente al veneno de este insecto en nuestra comunidad autónoma, Galicia, y desde el año 2017 y hasta la actualidad, la mayoría de los pacientes que padecen reacciones por la picadura de los himenópteros, reconocen como agente responsable a la *V velutina*. La invasión ocasionada por este himenóptero es tal que existen campañas específicas dirigidas a eliminar el mayor número posible de nidos que son avistados por los ciudadanos. En nuestra comunidad, se han diseñado carteles y trípticos con imágenes del insecto y sus nidos por lo que la población, especialmente en el medio rural, reconoce fácilmente a este insecto.

Estudio alergológico en los pacientes con anafilaxia tras la picadura de *Vespa velutina*

En un estudio realizado por nuestro grupo sobre un total de 77 pacientes, comprobamos que los pacientes con alergia a *V velutina nigrithorax* presentan IgE específica positiva frente al veneno de otros himenópteros, especialmente veneno completo de *Vespula species* que reconoce el 100% de los pacientes que reaccionaron frente a *V velutina nigrithorax*. El análisis de la presencia de IgE específica frente a los componentes moleculares comercializados del veneno de los himenópteros permite identificar que hasta el 98,7% de los pacientes tienen, además, IgE específica frente a rVes v 5

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

(datos completos del estudio en Vidal C et al. J Investig Allergol Clin Immunol 2021). Este resultado no resulta sorprendente si se tiene en cuenta que la mayoría de estos pacientes habían debutado con el episodio anafiláctico tras el primer contacto con el insecto, si bien todos reconocían picaduras previas de otros himenópteros. En el momento de realizar ese estudio, no se encontraba disponible, de forma comercial, la determinación de IgE específica frente a *V velutina* que, posteriormente, ha comercializado el laboratorio Thermo Fisher por lo que la determinación de IgE frente a este veneno concreto se realizó mediante su unión a ImmunoCAPs activados con estreptavidina en un subgrupo de 15 de estos 77 pacientes, encontrando resultados positivos pero con unos niveles de IgE sensiblemente más bajos que los detectados frente a *Vespula species*.

Gracias a la colaboración con el Dr Monsalve (Laboratorio ALK), que había identificado los componentes moleculares de *V velutina*, concretamente nVesp v 1 y nVesp v 5, en un estudio posterior realizado con el Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario Lucus Augusti de Lugo, analizamos el perfil molecular de 64 nuevos pacientes (45 del área de Santiago y 19 del área de Lugo). Para las determinaciones de IgE, utilizamos 15 µg proteína/mL para el veneno completo de *V velutina* y 4 µg proteína/mL para los componentes moleculares que unimos a los ImmunoCAPS o212. El 86% de los pacientes reconoce nVesp v 5 frente al 40% que reconoce nVesp v 1 por lo que se puede considerar que el antígeno 5 es el alérgeno dominante de *V velutina*. Existe una buena correlación y significativa entre la IgE específica frente a *V velutina* y *Vespula species* (Spearman`s Rho 0,781, p<0,001), entre la IgE específica a nVesp v 5 y a rVes v 5 (Rho 0,780, p<0,001) y menor entre la IgE específica frente a nVesp v 1 respecto a rVes v 1 (Rho 0,556, p<0,001). Como dato relevante, señalar que pudimos comprobar que, al contrario, con lo que sucede con otras fosfolipasas, nVesp v 1 se encuentra glicosilada (datos completos del estudio en Vidal C et al. Clin Exp Allergy 2021). Por último, los estudios de inhibición realizados con veneno de *Vespula species* y de *V velutina* demuestran la capacidad de inhibición de la primera sobre la segunda.

Por último, y siguiendo las recomendaciones de la Academia Europea de Alergia sobre la utilidad de las pruebas de activación de basófilos en la identificación de nuevos alérgenos, realizamos un estudio con esta técnica para valorar la actividad biológica del veneno y sus componentes moleculares. Utilizamos, para ello, 10 nuevos pacientes con anafilaxia tras la picadura de *V velutina*, comprobando que, efectivamente, los basófilos responden a la exposición del veneno completo y en forma desigual al exponerlos a nVesp v 1 y nVesp v 5. El método elegido fue el Basotest que mide la presencia de CD63 en la superficie del basófilo tras su activación.

El papel de la sensibilización primaria a *Vespula species*, aparte de por los resultados de IgE específica y estudios de inhibición, se podría apoyar por el resultado de alguna de las pruebas de activación en las que los basófilos responden, no solo a *V velutina*, también al veneno completo de *Vespula species* y no al veneno de *Polistes dominula*, a pesar de presentar niveles positivos de IgE específica frente a estos dos himenópteros (datos completos del estudio en Rodríguez-Vázquez V et al. J Investig Allergol Clin Immunol 2021).

Opción terapéutica en la anafilaxia tras la picadura de *Vespa velutina*

Un problema que se le plantea al clínico que se enfrenta al paciente con anafilaxia por un insecto frente al que no disponemos de ningún extracto comercial para su tratamiento es qué hacer.

El diagnóstico molecular nos ayuda a elegir el mejor extracto en pacientes con alergia respiratoria mediante la identificación del que conocemos como sensibilizante primario o genuino. Siguiendo este razonamiento, nuestros pacientes están recibiendo un extracto de veneno de *Vespula species* para su tratamiento. De hecho, el extracto de *Vespula species* ya ha sido utilizado por otros autores para tratar a pacientes con anafilaxia por veneno de especies diferentes a *Vespula, Vespa crabro* o *Vespa orientalis*, por ejemplo. El papel de *Vespula* como sensibilizante primario, al menos en los pacientes estudiados hasta la fecha, parece claro:

- Tan solo alrededor del 20% de los primeros pacientes analizados habían sido picados previamente por *V velutina*. Esta cifra se va modificando con el tiempo y cada vez son más los pacientes que ya comunican picaduras previas del mismo insecto.
- El 100% de los pacientes presenta IgE específica frente a *Vespula species* y casi todos ellos tienen IgE específica frente a rVes v 5.
- Los estudios de inhibición demuestran que el veneno de *Vespula species* es capaz de inhibir la unión de la IgE específica frente a *V velutina*.
- Existe una muy buena correlación entre la IgE frente al veneno completo de *V velutina* y *Vespula species* y los dos componentes moleculares de ambos venenos nVesp v 1 y rVes v1 y nVesp v 5 y rVes v5.
- Aún en pacientes con IgE específica frente a *P dominula*, la activación de basófilos muestra que solo *Vespula species* y el propio veneno de *V velutina* es capaz de activar la expresión de CD63 en su superficie.

En la actualidad nos encontramos en fase de análisis de los resultados de la evaluación de IgE e IgG4 específica frente a *Vespula species* y a *V velutina* en un grupo de cerca de 50 pacientes que han recibido un extracto de *Vespula species* durante un año. Los resultados se presentarán durante la ponencia.

Una pregunta que se plantea es cómo poder evaluar la respuesta a esta opción terapéutica. En principio, y dada la toxicidad del veneno de *V velutina*, no planteamos la posibilidad de una prueba de la repicadura. Un número pequeño de pacientes (alrededor del 12%) han padecido picaduras espontáneas que han tolerado sin problemas. Teniendo en cuenta la consistencia de los resultados obtenidos en la prueba de activación de basófilos, se plantea la posibilidad de realizar un seguimiento de la eficacia de la inmunoterapia con esta técnica. Son escasos los datos de la literatura que analizan este recurso como modo de evaluación de eficacia de la inmunoterapia y con un número pequeño de pacientes. En la mayoría de los casos esto es debido a la laboriosidad del método que dificulta su puesta en práctica en la actividad clínica diaria, pero, sin lugar a dudas, es una opción a estudiar.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Comentario: la mayoría de los estudios aquí presentados formarán parte de la Tesis Doctoral de Virginia Rodríguez Vázquez lo que se indica a los efectos oportunos.

Referencias

Chugo S, Lizaso MT, Alvarez MJ, Arroabaren E, Lizarza S, Tabar AI. Vespa velutina nigritorax: a new causative agent in anaphylaxis. J Investig Allergol Clin Immunol 2015;25:231-2.

Villemant C, Haxaire J, Streito JC. Premier bilan de l'invasion de Vespa velutina Lepeletier en France (Hymenoptera, Vespidae). Bull Soc Entomol Fr 2006;111:535-8.

Liu Z, Chen S, Zhou Y, Xie C, Zhu B, Zhu H, Liu S, Wang W, Chen H, Ji Y. Deciphering the venomic transcriptome of killer-wasp Vespa velutina. Sci Rep. 2015 Apr 23;5:9454. doi: 10.1038/srep09454. PMID: 25896434; PMCID: PMC5381768.

Vidal C, Armisén M, Monsalve R, González-Vidal T, Lojo S, López-Freire S, Méndez P, Rodríguez V, Romero L, Galán A, González-Quintela A. Anaphylaxis to Vespa velutina nigrithorax: pattern of sensitization for an emerging problem in Western countries. J Investig Allergol Clin Immunol. 2020 Feb 11:0. doi: 10.18176/jiaci.0474. Epub ahead of print. PMID: 32043465.

Vidal C, Armisén M, Monsalve R, Gómez-Rial J, González-Fernández T, Carballada F, Lombardero M, González-Quintela A. Vesp v 5 and glycosylated Vesp v 1 are relevant allergens in Vespa velutina nigrithorax anaphylaxis. Clin Exp Allergy. 2020 Dec;50(12):1424-1427. doi: 10.1111/cea.13738. Epub 2020 Sep 27. PMID: 32939859.

Rodríguez-Vázquez V, Gómez-Rial J, Monsalve RI, Vidal C. Consistency of sIge Determination and Basophil Activation Test in Vespa velutina nigrithorax Allergy. J Investig Allergol Clin Immunol. 2021 Jun 4:0. doi: 10.18176/jiaci.0716. Epub ahead of print. PMID: 34085934.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Mesa Redonda III
Fomento de la investigación

Hipersensibilidad cruzada a ibuprofeno y otros derivados arilpropiónicos: entidades clínicas y mecanismos. Atopia e interacción fenotipo-genotipo

Torres Jaén MJ

Servicio de Alergología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son uno de los grupos farmacológicos de mayor consumo mundial, especialmente el ibuprofeno y otros arilpropiónicos (APs), y la primera causa de hipersensibilidad a medicamentos. Aquí se incluye la denominada hipersensibilidad cruzada (HC), el tipo más frecuente, en la que no participan mecanismos inmunológicos específicos. No existen pruebas *in vitro* para el diagnóstico de la HC, por lo que en muchos casos debe recurrirse a la administración controlada del AINE responsable, una prueba que no está no exenta de riesgos y que requiere personal cualificado.

No existe información sobre grandes series de pacientes que permitan caracterizar la HC a APs. Además, la clasificación general de la hipersensibilidad a AINE no considera algunas entidades frecuentes en la práctica clínica y, aunque es conocida su relación con la atopia, su papel en el caso específico de la HC a APs está por dilucidar. Finalmente, existe poca información sobre la evolución de las entidades clínicas inducidas por HC a APs y la interconversión potencial de fenotipos.

Se pretende realizar una caracterización detallada de las reacciones de HC a APs para mejorar la toma de decisiones y su manejo clínico. Estudiaremos la respuesta del basófilo como célula efectora en la atopia y si el estado atópico es específico o no de cada entidad inducida por HC a APs o consecuencia del estado inflamatorio de base. Finalmente, analizaremos la evolución natural de las entidades clínicas más frecuentes de HC a APs y los factores implicados en el mantenimiento de la hipersensibilidad o en el desarrollo de tolerancia.

Antecedentes

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se encuentran entre los medicamentos de mayor consumo mundial y uso más extendido en la práctica clínica, sobre todo el ibuprofeno y otros derivados arilpropiónicos (APs) [1]. De hecho, según la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, el uso de AINE se duplicó desde 1992 a 2006 debido fundamentalmente al consumo de ibuprofeno, que representó el 46% del de AINE en España en 2006. Los AINE son también la causa principal de reacciones de hipersensibilidad a medicamentos [2].

Las reacciones más frecuentes son las de hipersensibilidad cruzada (HC), en las que los pacientes presentan episodios ante dos o más AINE de grupos químicos diferentes, sin participación de mecanismos inmunológicos específicos y que se han relacionado con la inhibición de la COX-1 en individuos susceptibles. Para su diagnóstico no existen métodos *in vitro* de utilidad y las pruebas cutáneas no son aplicables. Por ello, el diagnóstico suele realizarse de acuerdo a una historia clínica compatible y en muchos casos se recurre a la administración controlada (AC) oral del AINE responsable de la reacción, prueba que representa un riesgo para el paciente y un consumo considerable de recursos.

La Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI), diferencia los siguientes fenotipos clínicos de HC a AINE [3]:

- Enfermedad respiratoria exacerbada por AINE (NERD, NSAIDs-exacerbated respiratory disease), en pacientes con rinitis y/o asma acompañadas o no de poliposis nasal.
- Enfermedad cutánea exacerbada por AINE (NECD, NSAIDs-exacerbated cutaneous disease), en sujetos con urticaria crónica.
- Urticaria/angioedema inducidos por AINE (NIUA, NSAIDs-induced urticaria/angioedema) en sujetos sin otra patología de base.

En la mayor serie publicada de reacciones de hipersensibilidad a fármacos, con más de 4000 pacientes incluidos, se identificaron a los AINE como los principales

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

responsables, presentando el 47% de los pacientes con un diagnóstico confirmado HC. La NIUA fue la entidad clínica más frecuente (más del 70% de los casos) y también la más frecuente inducida por hipersensibilidad a medicamentos [3]. Durante los últimos años se han realizado algunos avances en el manejo de la HC a AINE, destacando el papel de la administración oral con ácido acetil acetilsalicílico (AAS) y del test de provocación nasal (TPN) con acetil salicilato de lisina (Lys-AAS) como patrones oro [4,5]. No obstante, el papel específico de los APs en la HC a AINE no ha sido evaluado en detalle ni se han definido en profundidad los diferentes fenotipos clínicos que inducen.

Por otro lado, la clasificación de la EAACI no tiene en consideración a algunas entidades que se observan con frecuencia en la práctica clínica, no aborda la historia natural y la evolución de las diferentes entidades clínicas o su interconversión potencial. Tampoco queda claro el papel de la atopia en estas reacciones, a pesar de lo consistente de su asociación [6,7]. En este proyecto pretendemos abordar estas cuestiones centrándonos en la HC a APs, los AINE de mayor consumo.

Fenotipos no considerados por la EAACI

No todas las entidades clínicas inducidas por HC a AINE encajan en la clasificación de la EAACI [4], como ocurre con las reacciones mixtas, en las que los pacientes muestran de forma simultánea manifestaciones cutáneas y respiratorias y que suponen más del 25% del total en adultos [8]. Hasta ahora el papel de los APs en estas reacciones no ha sido descrito.

Probablemente las reacciones mixtas no se identifican como tales y se clasifican como NERD o NIUA. Este patrón mixto puede también incluir síntomas cardiovasculares, por lo que pueden confundirse con reacciones anafilácticas (mediadas por IgE) y viceversa. Estos hechos tienen importantes consecuencias para el paciente, ya que puede darse el caso de que se estén evitando todos los AINE y utilizando otras alternativas terapéuticas de manera innecesaria.

Un aspecto aún no totalmente dilucidado se refiere a los fenotipos intermediarios. De acuerdo con la hipótesis clásica, la inhibición de la COX-1 dirige el metabolismo del ácido araquidónico desde la síntesis de prostaglandinas (PGs) hacia la de cisteinil-leucotrienos (CysLTs), que desencadenan una reacción en individuos susceptibles. Este modelo patogénico fue propuesto para la NERD, se extendió posteriormente a la NECD y en ausencia de soporte experimental se atribuyó también a la NIUA [14].

Papel de la atopia

Es conocida la asociación entre HC y atopia, especialmente por ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus* sobre todo) (6,7). No obstante, se desconoce si la gravedad, los resultados de las pruebas cutáneas, la dosis de AINE y el tipo de entidad dependen del estado atópico. Se desconoce el mecanismo fisiopatológico que relaciona la atopia y la HC a AINE, aunque el gen que codifica la LTC4 sintasa está próximo al clúster de citoquinas relacionadas con la respuesta atópica (IL4, IL13, IL5, IL3, e IL9 fundamentalmente). Por otro lado, el basófilo debería desempeñar un papel clave como célula efectora en la liberación de mediadores inflamatorios en pacientes atópicos con HC a AINE.

Historia natural

La EAACI tampoco considera la evolución de las entidades clínicas inducidas por las RHs a AINE y, por lo tanto, a APs, y su potencial interconversión. Recientemente se ha descrito que en torno al 60% de los pacientes con NIUA podría adquirir tolerancia a AINE, un proceso que parece relacionarse con la atopia [10]. No sabemos si esta tolerancia es permanente o si desaparece si se reintroducen estos fármacos. Se desconoce la evolución específica en el caso de los APs. Tampoco sabemos si los pacientes con NERD o con cuadros mixtos acaban por tolerar estos fármacos, si se producen cambios en su enfermedad de base o si las reacciones mixtas acaban evolucionando hacia NERD o hacia NIUA. El seguimiento prospectivo de los pacientes con HC resulta, pues, de gran importancia ya que muchos podrían estar evitándolos de forma innecesaria, un hecho que es de gran relevancia para el sistema sanitario público dado el gran consumo de estos fármacos.

En esta ponencia se pretende realizar una caracterización clínica detallada de la HC a APs, considerando fenotipos aún no incluidos en la clasificación de la EAACI, así como la liberación de mediadores inflamatorios (LTE4). Por otro lado, se realizará un análisis pormenorizado del estado atópico en cada uno de los fenotipos que se definan, que incluirá estudios de asociación genética (eje IL4/IL13, fundamentalmente) y el estudio de la respuesta *in vitro* del basófilo a los alérgenos inhalantes prevalentes. Finalmente, nuestro objetivo es continuar el seguimiento de nuestra cohorte de pacientes con NIUA para evaluar la persistencia de la tolerancia, y analizar la evolución natural de la NERD y de las reacciones mixtas, definiendo los factores que participan en el mantenimiento de la hipersensibilidad a AINE o en el desarrollo potencial de tolerancia.

Objetivos del estudio

Los objetivos básicos que se han desarrollado son dos:
- Caracterización clínica pormenorizada de la HC a APs, en la que se inclua la determinación de mediadores inflamatorios (eicosanoides).
- Análisis del papel de la atopia en los diferentes fenotipos, incluida la interacción potencial con variantes genéticas del eje IL4/IL13.

Resultados

Se han evaluado de forma prospectiva un total de 1612 pacientes con una historia clínica sugerente de hipersensibilidad a AP, que acudieron durante un periodo de 13 años (2013-2018) a los Servicios de Alergia de cuatro centros nacionales: Hospital Regional Universitario de Málaga, Hospital Clínic de Barcelona, Hospital Universitario Fundación Alcorcón de Madrid) y Hospital Regional

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Universitario de Ciudad Real. De dicho total se pudo confirmar el diagnóstico en 662 pacientes, de los que 489 correspondían a HC (73,86%) y 173 a hipersensibilidad selectiva (HS) (26,13%). En un total de 689 sujetos se descartó un cuadro de hipersensibilidad dado que toleraron el AP en el estudio alergológico. Por otro lado, en 252 pacientes no se pudo alcanzar el diagnóstico o no se pudo comprobar la tolerancia debido a diferentes razones: en 185 no se realizó la AC debido a su avanzada edad, a comorbilidades o porque estaba contraindicada debido a la gravedad potencial de la reacción, en 65 no se obtuvo el consentimiento para esta prueba y en 2 casos no se realizó debido a embarazo.

Aspectos demográficos y clínicos

La edad media de los 662 pacientes en los que se confirmó la hipersensibilidad a APs fue de 38 años (RI 26-49), y de ellos 402 eran mujeres (60,73%). De acuerdo con la información clínica, 284 pacientes mostraban rinitis de basa (42,9%), 161 asma (24,32%) y 61 poliposis nasosinusal (9,21%). Finalmente, 49 pacientes presentaron urticaria crónica espontánea (UC) (7.4%) y en 21 se había confirmado alergia alimentaria (3,63%). Los cuadros de rinitis, asma y poliposis fueron más frecuentes en los pacientes con HC que en aquellos que presentaron HS (p<0,001 en todas las comparaciones; datos no mostrados). No obstante, no existieron diferencias al comparar ambos tipos de reacciones en lo que se refiere su asociación con la alergia alimentaria. Finalmente, todos los casos en los que se había constatado la existencia de UC se correspondieron a pacientes con HC.

Número de episodios y fármacos implicados

Los pacientes incluidos en este estudio presentaron un total de 1946 episodios a AINE, de los que 1341 fueron inducidos por APs (Me=2). La gran mayoría de estos fármacos fueron administrados oralmente, exceptuando 27 pacientes en los que se administró dexketoprofeno por vía parenteral (intravenosa e intramuscular) y 6 pacientes en los que se administró ketoprofeno por vía tópica.

Dentro de los APs y considerando el total de pacientes, el ibuprofeno fue el principal implicado (n=601 pacientes; 90,7%), seguido por dexketoprofeno (n=96; 14,5%), naproxeno (n=64; 9,66%) y ketoprofeno (n=9; 1,35%). En un total de 100 pacientes se produjeron reacciones a 2 APs diferentes (73 pacientes con HC y 27 con HS), mientras que en 4 pacientes con HC lo hicieron 3 APs distintos.

Cuando se evaluó el tipo específico de hipersensibilidad, el ibuprofeno estuvo más implicados en las reacciones de HC que en las de HS (92,3% versus 85,54%, p=0,005), al igual que el dexketoprofeno (15,56 versus 8,57%, p=0,01), mientras que ocurría a la inversa en el caso del naproxeno (7,15% en HC y 16,76% en HS, p=0,0002) y del ketoprofeno (1,84% en HC y 4,62% en HS, p=0,00001).

Además de los APs, en 147 pacientes con un diagnóstico confirmado de HC se contabilizaron 605 episodios inducidos por otros AINE: 180 por pirazolonas (36,8%, siendo 175 por metamizol y 5 por propifenazona), 164 por AAS (33,53%), 82 por derivados arilacétidos (16,76%: 73 por diclofenaco, 6 por ketorolaco y 3 por aceclofenaco), 66 por paracetamol (13,49%), 9 por oxicams (1,84%; 7 por meloxicam y 2 por piroxicam), 5 por clonixinato de lisina (1,02%) y el resto por etoricoxib (n=2), indometacina (n=2) y nimesulida (n=1).

Entidades clínicas

La NIUA fue la entidad clínica que desarrollaron 225 pacientes (33,98%), seguida de la urticaria/angioedema/anafilaxia inducida por un único AINE (SNIUAA, single NSAID-induced urticaria/angioedema and anaphylaxis), que lo hizo en 150 822,65%). A ellas siguieron las reacciones mixtas (n=110, 16,61%), la NERD (n=105, 15,86%) y la NECD (n=49, 7,4%). Los cuadros tardíos de HS (SNIDR, single NSAID-induced delayed reactions) sólo aparecieron en 23 pacientes (3,47%).

El ibuprofeno y el dexketoprofeno fueron los APs más frecuentemente implicados en el desarrollo de NIUA (34,8%, p<0,0001; y 42,7%, p=0,02, respectivamente), mientras que el naproxeno indujo fundamentalmente SNIUAA (34,4%, p=0,0004) y el ketoprofeno SNIDR (77,8%, p<0,0001).

Los síntomas clínicos más frecuentes inducidos por ibuprofeno, dexketoprofeno y naproxeno fueron el angioedema aislado y la urticaria, combinada o no con el angioedema, tanto en la NIUA como en la SNIUAA. El síntoma clínico más fecuente en el caso de la SNIDR fueron el eczema de contacto y el exantema maculopapular inducidos por ketoprofeno (datos no mostrados). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al evaluar la proporción de pacientes atípicos en cada uno de los cuadros clínicos indicados anteriormente.

El intervalo temporal entre la toma del AP y el desarrollo de la reacción fue más corto en la NERD (30 [IR:15-50] minutos), reacciones mixtas (30 [IR: 10-60] minutos) y la SNIUAA (30 [IR: 30-120] minutos) respecto a la NECD (60 [IR: 30-120] minutos), la NIUA (60 [IR: 15-120] minutos) y la SNIDR (2160 [IR: 510-7200] minutos) (p<0,0001).

Método diagnóstico

El diagnóstico se estableció directamente a partir de la historia clínica en 87 pacientes con HC (17,79%), dado que presentaron tres o más episodios a AINE diferentes. De ellos, el porcentaje más elevado correspondió a la NIUA (n=59, 26,22%), seguida de la NECD (n=12, 24,48%), la NECD (n=12, 24,48%) y las reacciones mixtas (n=11, 10%).

Un valor positivo del TPN con Lys-AAS permitió el diagnóstico en 156 pacientes, de los que 81 eran NERD (77,8%) y 75 con reacciones mixtas (68,18%). La AC oral de AAS fue necesaria para establecer el diagnóstico en 246 pacientes con HC (50,3%), debido a que mostraron un valor negativo en el TPN y/o se tenía constancia de un único episodio: 166 NIUA (73,77%), 37 NECD (75,51%), 24 con reacciones mixtas (21,81%) y 19 NERD (18,09%).

Todos los pacientes con HS toleraron la AC de AAS. En estos pacientes el diagnóstico se realizó a través de la historia clínica en 125 con SNIUAA (83,33%) y en 10 con SNIDR (43,47%), ya que presentaron al menos dos episodios a APs.

En 10 pacientes con SNIDR la prueba del parche con el AP implicado fue positiva: 4 con eczema de contacto (3 por ketoprofeno y 1 por dexketoprofeno), 3 con erupción fija

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

medicamentosa (2 por naproxeno y 1 por ibuprofeno), y en 2 con exantema maculopapular y uno con angioedema inducidos por ketoprofeno.

En 25 pacientes con HS hubo de recurrirse a la AC del AP responsable de la reacción ya que sólo había constancia de un episodio y las pruebas del parche fueron negativas: 25 SNIUAA (16.66%) y 3 SNIDR (13.04%). No se encontraron diferencias al comparar la dosis del fármaco responsable de la reacción de acuerdo con la historia clínica y con la que dio se produjo un resultado positivo en la AC. El intervalo de tiempo transcurrido entre la última dosis y la aparición de los síntomas recogido en la historia clínica no mostró diferencias respecto al transcurrido durante la AC.

Mediadores inflamatorios

En una primera aproximación se comprobó que los AINE per se no eran responsables de modificar los perfiles de excreción de eicosanoides. Para ello se utilizaron muestras de orina seriada de un conjunto de controles sin historia de hipersensibilidad a fármacos, utilizándose muestras pre y post-administración de una dosis completa de AAS. Se designó como T1 al intervalo comprendido durante las primeras 3 horas de dicha administración, como T2 al comprendido entre 3-6 horas y T3 al correspondiente entre 6-9 horas. Con los pacientes se utilizaron los mismos intervalos temporales, considerando el punto de partida aquel en el que comenzaron a manifestarse los síntomas tras una AC positiva.

A continuación, se evaluaron los niveles de un conjunto de eicosanoides en orinas seriadas obtenidas basalmente y durante una respuesta positiva en la prueba de AC en los tres fenotipos de urticaria inmediata inducida por hipersensibilidad a AINE: NIUA, NECD y SNIUAA. Estos tres fenotipos clínicos no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre sí ni con el grupo control en estado basal en ninguno de los mediadores evaluados, donde se incluyó el LTE4 y diferentes metabolitos de la PGE2 (keto-PGE2, tetranor-PGE2, PGE-M) y de la PGD2 (keto-PGD2, tetranor-PGD2, PGD-M y 9α,11β-PGF2).

No se encontraron diferencias entre los controles pres y post-administración de AAS en ninguno de los intervalos considerados, por lo que se utilizaron estos últimos valores para las comparaciones con los pacientes. No aparecieron diferencias entre ellos y los pacientes con SNIUAA en ninguno de los intervalos considerados para ninguno de los mediadores evaluados, ni entre los pacientes con NIUA y NECD. Existió un aumento en T1 y T2 del LTE4 en la NIUA y la NECD cuando se compararon los niveles con los de los controles y los pacientes con SNIUAA. Los niveles de LTE4 también eran significativamente más elevados en T2 en la NECD respecto a controles y SNIUAA. En T1 los niveles de 9α,11β-PGF2 también estaban elevados en los pacientes con NIUA y NECD respecto a controles y SNIUAA, una elevación que se mantuvo en T2.

Estado atópico

Un total de 440 pacientes con un diagnóstico confirmado de hipersensibilidad a APs eran atópicos (66,4%), siendo más frecuente la sensibilización a *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) (39,87%), *Olea europaea* (32,77%) y *Lolium* perenne (26,43%). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas al evaluar la proporción de atópicos ni las sensibilizaciones específicas al comparar los grupos de pacientes con HC e HS (datos no mostrados).

Cuando se evaluó la asociación potencial entre las variantes genéticas de la region IL-4/IL-13 y la cadena alfa del receptor de la IL-4 (*IL4RA*), que es común con la IL-13, se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el riesgo de desarrollar NIUA y variantes en el gen *IL4RA*: las variantes rs1805010 y rs1801275 se asociaron con un aumento del riesgo. Estos dos polimorfismos asociaron con un aumento de la sensibilización a DP.

Conclusiones

Los APs son el grupo más frecuentemente implicado en la hipersensibilidad a AINE y la NIUA es la entidad clínica más frecuente. El ibuprofeno y el dexketoprofeno son los principales inductores de NIUA, el naproxeno de SNIUAA y el ketoprofeno de SNIDR.

Con independencia del mecanismo responsable, tanto en la NIUA como en la SNIUAA la entidad clínica más frecuente son el angioedema aislado y la urticaria. Se supone que en el primer caso participa un mecanismo dependiente de la inhibición de la COX-1 mientras que en el segundo intervienen anticuerpos IgE específicos.

Un porcentaje importante de pacientes con HC a APs son atópicos. Nuestros resultados sugieren un papel para variantes sinsentido en el gen *IL4RA* en la NIUA, probablemente por interacciones con el estado atópico a través del eje IL4/IL13. No obstante, se requieren otros estudios que reproduzcan nuestros hallazgos y que expliquen los mecanismos moleculares de dicha asociación, así como la participación potencial de las variantes dw *IL4RA* en otros fenotipos inducidos por hipersensibilidad a AINE.

Bibloiografía

1. Doña I, Barrionuevo E, Blanca-Lopez N, Torres MJ, Fernandez TD, Mayorga C, et al. Trends in hypersensitivity drug reactions: more drugs, more response patterns, more heterogeneity. J Investig Allergol Clin Immunol 2014;24(3):143-153.
2. Doña I, Blanca-Lopez N, Torres MJ, Garcia-Campos J, Garcia-Núnez 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):363-371.
3. Kowalski ML, Asero R, Bavbek S, Blanca M, Blanca-Lopez N, Bochenek G, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonster oidal anti-inflammatory drugs. Allergy 2013;68(10):1219-1232.
4. Doña I, Blanca-Lopez N, Cornejo-Garcia JA, Torres MJ, Laguna JJ, Fernandez J, et al. Characteristics of subjects experiencing hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs: patterns of response. Clin Exp Allergy 2011;41(1):86-95.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

5. Ortega N, Doña I, Moreno E, Audicana MT, Barasona MJ, Berges-Gimeno MP, et al. Practical guidelines for diagnosing hypersensitivity reactions to nonsteroidal antiinflammatory drugs. J Investig Allergol Clin Immunol 2014;24(5):308-323.
6. Sanchez-Borges M, Capriles-Hulett A. Atopy is a risk factor for non-steroidal antiinflammatory drug sensitivity. Ann Allergy Asthma Immunol 2000;84(1):101-106.
7. Caimmi S, Caimmi D, Bousquet PJ, Demoly P. How can we better classify NSAID hypersensitivity reactions? -validation from a large database. Int Arch Allergy Immunol
8. Doña I, Barrionuevo E, Salas M, Laguna JJ, Agúndez J, García-Martín E, et al. NSAIDshypersensitivity often induces a blended reaction pattern involving multiple organs. Sci Rep 2018;8(1):16710.
9. Mastalerz L, Setkowicz M, Sanak M, Szczeklik A. Hypersensitivity to aspirin: common eicosanoid alterations in urticaria and asthma. J Allergy Clin Immunol 2004;113(4):771-775.
10. Doña I, Barrionuevo E, Salas M, Cornejo-García JA, Perkins JR, Bogas G, et al. Natural evolution in patients with nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced urticaria/angioedema. Allergy 2017;72(9):1346-1355.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio de la microbiota intestinal de niños con alergia persistente a proteínas de leche de vaca como posible biomarcador de seguridad y éxito de la inmunoterapia oral con leche

Cabrera Freitag P

Unidad de Alergia Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

La alergia alimentaria afecta a aproximadamente el 7% de la población infantil en países industrializados, siendo la alergia a las proteínas de la leche de vaca (PLV) la más frecuente en nuestro país en la edad pediátrica [1,2].

La patogénesis de la alergia alimentaria, así como la adquisición de tolerancia, es compleja. La microbiota intestinal juega un papel importante en este sentido y, parece ser, que una composición alterada de la misma puede resultar en una alteración local y sistémica de la respuesta inmune a determinados alérgenos alimentarios [3], mientras que la introducción de suplementos probióticos a edades tempranas en niños de riesgo podría disminuir el desarrollo de enfermedades alérgicas e incluso, en niños con alergia a PLV ya establecida, promover la adquisición precoz de tolerancia [4-8].

La inmunoterapia oral (ITO) con alimentos es un procedimiento terapéutico para niños con alergia a PLV, con una elevada tasa de eficacia en cuanto a alcanzar la tolerancia al alimento, aunque no se encuentra exenta de riesgos, supone un elevado coste sanitario y una alta implicación familiar [9].

El objetivo principal de este estudio es determinar si la composición de la microbiota intestinal de niños con alergia a PLV persistente es un factor pronóstico de seguridad y éxito de la ITO con leche. Además, se plantean los siguientes objetivos secundarios:

- Establecer si existen diferencias cualitativas y cuantitativas de la microbiota intestinal de niños con alergia a PLV sometidos a ITO con leche en función del grupo de riesgo, valorado por el número de reacciones adversas presentadas durante el tratamiento, el tiempo precisado para adquirir la tolerancia y la necesidad de premedicación.
- Analizar si la composición de la microbiota intestinal de niños con alergia a PLV se modifica tras ser sometidos a ITO con leche y si ello depende del grupo de riesgo al que pertenezcan.

Para ello se ha diseñado un estudio prospectivo de casos y controles que inicialmente se iba a desarrollar en un tiempo de tres años, pero que, debido a la pandemia por el virus SARS-CoV 2, que ha retrasado el reclutamiento de pacientes, tendrá una duración total de cuatro años.

Se ha previsto incluir de forma prospectiva hasta 50 niños que cumplan todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión de entre los siguientes:

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 5 años de edad.
- Pacientes diagnosticados de alergia a proteínas de leche de vaca mediada por IgE mediante prueba de exposición oral controlada con leche positiva o reacción con síntomas claros de reacción alérgica mediada por IgE tras la ingesta de leche en los últimos 3 meses.
- Pacientes con prueba cutánea positiva (diámetro medio de la pápula mayor de 3 mm) y/o IgE especifica frente a leche de vaca o cualquiera de sus fracciones (caseína, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina) positiva (>0,35 kU/L).
- Pacientes que acepten iniciar ITO con leche.

Criterios de exclusión

- Pacientes mayores de 17 años.
- Pacientes que hayan seguido tratamiento antibiótico en los últimos tres meses.
- Pacientes con inmunodeficiencias.
- Pacientes que hayan tomado probióticos, prebióticos o simbióticos en los 6 meses previos al inicio de la ITO.

Asimismo, se incluirán 10 niños mayores de 5 años de edad con alergia a PLV (prueba de exposición oral controlada con leche positiva o reacción con síntomas claros de reacción alérgica mediada por IgE tras la ingesta de leche en los últimos 3 meses y prueba cutánea y/o IgE especifica frente a leche de vaca –o cualquiera de sus fracciones– positiva) que rechacen el tratamiento de ITO con leche (grupo control).

En el momento actual se han reclutado un total de 10 casos y 9 controles.

Todos los tutores legales de los pacientes participantes han recibido información verbal detallada y clara del estudio por parte del investigador, una hoja de información por escrito y han firmado el consentimiento informado antes de su inclusión en el estudio.

Los tutores legales de todos los pacientes incluidos por el momento en el estudio han rellenado, antes de comenzar con

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

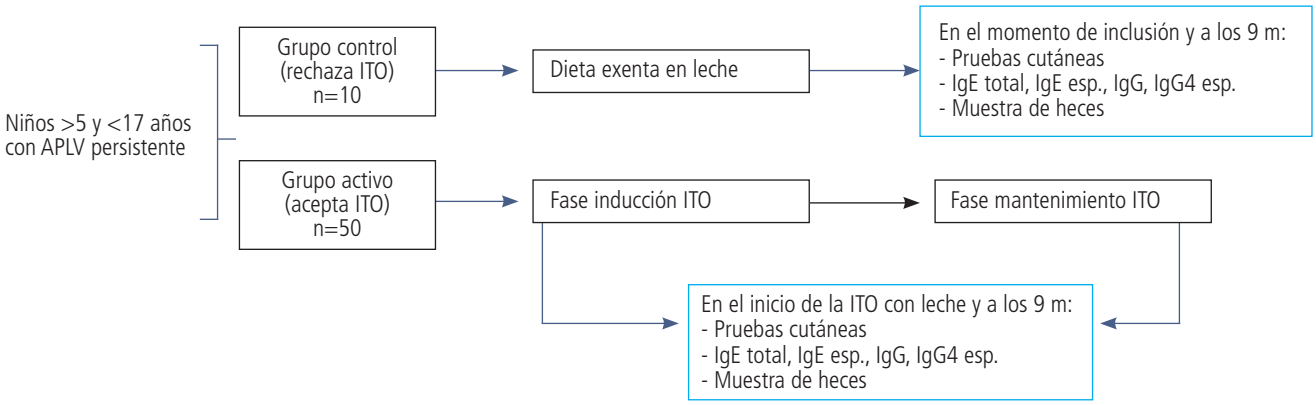


Figura. Diagrama de flujo.

la ITO, un formulario con preguntas acerca de datos relativos a los pacientes (sociodemográficos, tipo de nacimiento, tipo de lactancia, fecha de introducción de leche artificial y tiempo hasta la primera reacción, tipo de reacciones, antecedentes personales y familiares de atopia, así como medicación recibida en los primeros meses de vida).

A los pacientes se les han realizado las siguientes pruebas, *in vivo* e *in vitro*, en cada uno de los momentos establecidos en el diagrama de flujo:

– Pruebas cutáneas en *Prick* frente a leche de vaca, caseína, alfa- lactoalbúmina, beta-lactoglobulina y albúmina sérica bovina, así como *Prick prick* frente a leche de vaca.

Se ha recogido el diámetro mayor y menor de la pápula obtenida en la prueba cutánea.

– IgE total y específica frente a leche de vaca, caseína, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina y albúmina sérica bovina, IgG total e IgG4 específica frente a leche.

Se han recogido los valores de IgE específica e IgE total en kU/L y los valores de IgG total e IgG4 específica en µg/l.

Además, a los tutores legales de los pacientes se les han proporcionado unos recipientes para la recogida de heces y una neverita para almacenar las muestras de heces en cada uno de los momentos establecidos para su obtención. Asimismo, se les han entregado instrucciones por escrito para su correcta recogida.

Las muestras de heces se han congelado a -80°C tras su recepción en el hospital y se mantendrán congeladas en estas condiciones hasta su procesamiento.

Sobre estas muestras, una vez concluido el reclutamiento de pacientes y se hayan obtenido todas las muestras de los pacientes participantes en el estudio, se realizarán estudios metabolómicos y genómicos (Figura).

En el grupo activo, la ITO con leche se ha iniciado en la visita de inclusión en el estudio en la que todos los tutores legales de los pacientes han recibido una hoja de recomendaciones a seguir durante el tratamiento, incluyendo la medicación de rescate que pueden emplear en caso de reacción durante el tratamiento. Además, todos los pacientes y sus tutores legales han sido instruidos en el manejo de adrenalina autoinyectable. Asimismo, se les ha entregado una cartilla de registro de síntomas y medicación que deben rellenar en caso de reacción adversa en domicilio.

La ITO con leche se debe iniciar como máximo un mes después de la prueba de tolerancia oral controlada con leche o máximo tres meses desde la última reacción alérgica por ingesta accidental de leche.

Durante la primera semana de la fase de inducción, los pacientes comienzan con una dosis mínima de 1 ml de una dilución 1/1000 de leche de vaca pasteurizada, con varios incrementos diarios hasta alcanzar al menos 0,1 ml de leche sin diluir. Posteriormente se realizan aumentos de dosis en medio hospitalario una vez a la semana hasta alcanzar los 200 ml de leche. Las dosis toleradas en el hospital se deben mantener de forma diaria en domicilio hasta la siguiente visita al hospital.

Todas las reacciones adversas que se sucedan durante el tratamiento de ITO serán recogidas y clasificadas según la clasificación de Brown para reacciones alérgicas [10]. Además, una reacción que afecte a dos o más órganos se considerará una reacción grave.

Se recogerá el tiempo transcurrido en semanas hasta alcanzar los 200 ml de leche.

Una vez alcanzados los 200 ml de leche, los pacientes continuarán en domicilio con una ingesta diaria de 200 ml de leche además de alimentos que contengan leche.

A los pacientes incluidos en el grupo control se les ofrecerá de nuevo el tratamiento de ITO con leche transcurridos 12 meses desde su inclusión en el estudio.

Los datos de este estudio serán procesados con el paquete estadístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) para Windows (Chicago, Illinois, EEUU), Stata y Epidat (programa de análisis estadístico y epidemiológico de datos).

En todos los análisis, valores de p inferiores a 0,05 serán considerados estadísticamente significativos.

El reclutamiento de pacientes se está llevando a cabo en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid al que pertenece la coordinadora e investigadora principal del proyecto. Además, se han sumado al reclutamiento de pacientes otros cuatro centros hospitalarios, el Hospital Universitario Infanta Elena (Madrid), el Hospital San Pedro de Alcántara (Complejo Hospitalario Univ. de Cáceres), el Hospital Ntra. Sra. de Candelaria (Santa Cruz de Tenerife) y el Hospital Universitario Donostia (San Sebastián).

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

La recogida de datos clínicos, la realización de pruebas *in vivo* e *in vitro* (pruebas cutáneas, determinación de IgE total, IgE específica, IgG total e IgG4 específica) y el proceso de ITO con leche se está llevando a cabo en los respectivos centros hospitalarios.

Todos los centros hospitalarios participantes cuentan con el dictamen favorable de su CEIm para llevar a cabo este proyecto.

El análisis de la microbiota intestinal se realizará en el Instituto de Medicina Molecular Aplicada (IMMA) y el Centro de Metabolómica y Bioanálisis (CEMBIO) de la Universidad CEU San Pablo.

En el momento actual, el proyecto se encuentra en fase de reclutamiento que puede prolongarse hasta septiembre de 2022 o finalizar antes si se alcanzan los 50 casos y 10 controles planteados en el estudio.

Puesto que aún no se ha alcanzado el número total de pacientes estipulados, no se ha comenzado con el análisis de datos.

Bibliografía

1. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, Campbell DE, Sinn JKh, Fiocchi A, Ebisawa M, Sampson HA, Beyer K, Lee BW. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. World Allergy Organ J. 2013 Dec 4;6(1):21.
2. Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, Høst A, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. Pediatr Allergy Immunol. 2005 Nov;16(7):567-73.
3. Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF, Björkstén B, Engstrand L, Jenmalm MC. Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema. J Allergy Clin Immunol. 2012 Feb;129(2):434-40, 440.e1-2.
4. Berni Canani R, Nocerino R, Terrin G, Coruzzo A, Cosenza L, Leone L, Troncone R. Effect of Lactobacillus GG on tolerance acquisition in infants with cow's milk allergy: a randomized trial. J Allergy Clin Immunol. 2012 Feb;129(2):580-2, 582.e1-5.
5. Berni Canani R, Nocerino R, Terrin G, Frediani T, Lucarelli S, Cosenza L, Passariello A, Leone L, Granata V, Di Costanzo M, Pezzella V, Troncone R. Formula selection for management of children with cow's milk allergy influences the rate of acquisition of tolerance: a prospective multicenter study. J Pediatr. 2013 Sep;163(3):771-7.e1
6. Berni Canani R, Di Costanzo M, Bedogni G, Amoroso A, Cosenza L, Di Scala C, Granata V, Nocerino R. Extensively hydrolyzed casein formula containing Lactobacillus rhamnosus GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2017 Jun;139(6):1906-1913.e4.
7. Zhang GQ, Hu HJ, Liu CY, Zhang Q, Shakya S, Li ZY. Probiotics for Prevention of Atopy and Food Hypersensitivity in Early Childhood: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Medicine (Baltimore). 2016 Feb;95(8):e2562.
8. Tang ML, Ponsonby AL, Orsini F, Tey D, Robinson M, Su EL, Licciardi P, Burks W, Donath S. Administration of a probiotic with peanut oral immunotherapy: A randomized trial. J Allergy Clin Immunol. 2015 Mar;135(3):737-44.e8.
9. Brożek JL, Terracciano L, Hsu J, Kreis J, Compalati E, Santesso N, Fiocchi A, Schünemann HJ. Oral immunotherapy for IgE-mediated cow's milk allergy: a systematic review and meta-analysis. Clin Exp Allergy. 2012 Mar;42(3):363-74.
10. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. 2004 Aug;114(2):371-6.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Mesa Redonda IV
Alergia *versus* intolerancia a los alimentos

Enfermedad celíaca y sensibilidad al trigo

Camarero Salces C

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Introducción

El término "enfermedades relacionadas con el gluten" describe una variedad de enfermedades, incluida la enfermedad celíaca (EC), la alergia al trigo (AT) y sensibilidad al trigo no celíaca (STNC), para los cuales se considera al gluten el principal desencadenante externo. El gluten es una molécula compleja que se encuentra en diferentes cereales, trigo, centeno y cebada. Su fracción proteica incluye monómeros de gliadina y polímeros de gluteninas, ambos resistentes a la degradación completa en el tracto gastrointestinal debido a su alto contenido de prolina y glutaminas. La exposición humana al gluten comenzó hace unos 10.000 años con el advenimiento de la agricultura y la primera descripción de la EC se ha atribuido al médico griego antiguo Areteo de Capadocia. La incidencia global de trastornos relacionados con el gluten ha aumentado rápidamente en los últimos años, lo que los convierte en un tema importante de nuevas discusiones científicas empujando a la comunidad científica a explorar en profundidad una entidad de aparición en la última década.

Enfermedad celíaca

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad sistémica, mediada inmunológicamente, provocada por el gluten y prolaminas relacionadas, en individuos genéticamente susceptibles. Se caracteriza por la presencia de manifestaciones clínicas variables gluten dependientes, anticuerpos específicos, haplotipos HLA-DQ2 o DQ8 y enteropatía.

La enfermedad tiene una prevalencia en el mundo del 1% siendo excepcionalmente elevada en los habitantes del Sahara (5,6%). Es un desorden multigénico asociado con HLA-DQ2 (DQA1*05/DQB1*02) (90%) HLA-DQ8 (DQA1*0301/DQB1*0302) (10%), haplotipos también frecuentes en la población general (35-40%) y HLA No DQ2/DQ8 (0,5%) que con frecuencia son DQ5/DQ7. Solamente el 2-5% de los individuos genéticamente susceptible desarrollarán la enfermedad.

El espectro clínico es muy amplio y comprende desde pacientes rigurosamente asintomáticos hasta cuadros clínicos muy severos. Existe un intervalo libre de síntomas desde el comienzo de la ingesta de gluten hasta su aparición. Se reconocen cuatro formas de EC: sintomática, asintomática, subclínica y potencial.

En los pacientes sintomáticos la expresión clínica varia con la edad. En los primeros años de la vida se observa hipo o anorexia, cambio de carácter, diarrea frecuente, afectación del estado nutritivo y distensión abdominal. En los niños mayores y adolescentes los síntomas digestivos son infrecuentes y poco manifiestos: estreñimiento (5-10%), heces blandas, pero no diarrea, despeños diarreicos, anorexia, dolor abdominal y manifestaciones extradigestivas: talla baja, hipoplasia del esmalte dental, retraso puberal, aftas recurrentes, osteoporosis, aumento aislado de GOT/GPT, dermatitis herpetiforme y especialmente ferropenia. La mayoría de ellos ocurren en relación con la malabsorción de alimentos, secundaria a la enteropatía. A veces, especialmente los pacientes adultos, tienen síntomas neurológicos, dermatitis y artritis. En los pacientes asintomáticos no se recogen síntomas de ningún tipo al diagnóstico y tras la supresión de gluten no se observan cambios clínicos. En la EC subclínica cursa con mínimos síntomas solo reconocidos en un interrogatorio dirigido o tras iniciar la diesta sin gluten (DSG). En estas 3 formas de EC los anticuerpos específicos de la enfermedad y las alteraciones en la biopsia intestinal son iguales. Sin embargo, la EC potencial se define por la positividad de anticuerpos específicos, antitransglutaminasa IgA y antiendomisio IgA con ausencia de lesiones en la biopsia intestinal o únicamente linfocitosis interepitelial. La naturaleza autoinmune de la enfermedad facilita su asociación con otras enfermedades de base inmunológica, especialmente con la DM tipo I (3-12%), déficit de IgA (2-8%), S. de Down (5-12%), tiroiditis autoinmune (7-15%), S. de Turner (4,8-8,1%), S. de Williams (9%) y hepatitis autoinmune (12-13%).

La presencia de síntomas, de las enfermedades relacionadas descritas o por existencia de familiares de primer grado que

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

comparten los marcadores genéticos, motivan la búsqueda de la enfermedad. La determinación de anticuerpos Antiendomisio IgA y Antitransglutaminasa IgA con niveles séricos de IgA normales son una herramienta fundamental por su elevada sensibilidad y especificidad. La enteropatía observada en la biopsia es característica pero no patognomónica de la enfermedad, pero si se complementa con la determinación del linfograma celíaco por citometría de flujo, la especificidad y sensibilidad es muy elevada. La retirada estricta del gluten de la dieta es el único tratamiento posible actualmente de la enfermedad, con ello se consigue la remisión clínica, analítica e histológica y se previenen complicaciones (disminución de la densidad ósea, aumento de cáncer e infertilidad son las más frecuentes). Un subgrupo de pacientes adultos (0,3-4%) continúa con síntomas a pesar de la dieta estricta, situación que se denomina EC refractaria. Se conocen 2 tipos, en el tipo 1 los pacientes tienen síntomas leves con el tratamiento y no manifiestan otras complicaciones. En el tipo 2, se desarrolla una expansión anormal de linfocitos interepiteliales y continúan con síntomas severos. Solamente el 50% de ellos tienen supervivencia a los 5 años. La mortalidad en estos pacientes ocurre por la malnutrición y desarrollo de complicaciones asociadas.

Alergia al trigo

La alergia al trigo es una reacción de hipersensibilidad a las proteínas del trigo en la que intervienen mecanismos inmunológicos que involucran la activación de los mastocitos. La respuesta puede ser IgE y no-IgE mediada o una combinación de ambas. La AT es una de las alergias más frecuentes en los primeros años de la vida, pero el trigo puede llegar a ser un sensibilizante cuando la exposición ocurre a través de la piel (urticaria de contacto) o la vía aérea (asma del panadero). Este tema es bien conocido por los participantes de este 3º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica 2021 y no me extenderé en ello.

Sensibilidad al gluten no celíaca

La sensibilidad al gluten no celíaca es una condición de causa no autoinmune ni alérgica que cursa con síntomas gastrointestinales y extraintestinales, inducidos por la ingestión de gluten y/u otros componentes del trigo que se resuelve con la retirada de los mismos de la dieta y para su diagnóstico es necesario excluir la EC y la AT.

El conocimiento de entidad comenzó en 1980 cuando Cooper et al. publicaron un artículo en *Gastroenterology* titulado "Gluten-sensitive diarrhea without evidence of celiac disease", pero el verdadero interés en este tema aumentó cuando Biesiekierski et al., en 2011, comunicaron los resultados de un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo que demostraba que un *muffin* con gluten causaba síntomas gastrointestinales en individuos que no tenían EC.

El término SGNC es materia de debate. No se ha demostrado que el gluten sea el único responsable de los síntomas y no otras proteínas contenidas en el trigo. Incluso, hoy tenemos datos para pensar que otros componentes de este cereal, de naturaleza no proteica, como son los FOODMAPs (acrónimo en inglés de fructano, oligosacáridos disacáridos y monosacáridos y polioles fermentables), inhibidores de tripsina y amilasa, aglutinina y glifosfato), también podrían estar relacionados. Por estas razones parece más acertado utilizar el término sensibilidad al trigo no celíaca, aunque esto excluiría otros cereales importantes, como el centeno y la cebada.

Se desconoce la prevalencia exacta de la SGNC debido a que muchos pacientes se autodiagnostican o su médico establece el diagnóstico por los síntomas y la mejoría al retirar el gluten o los FODMAPs de la dieta. Se estima que probablemente afecte al 4-6% de la población y aunque no se puede cuantificar parece que la incidencia aumenta cada año. Es más frecuente en mujeres.

Los síntomas aparecen horas o días después de la ingestión de trigo y desaparecen cuando se elimina de la dieta. Una combinación de síntomas intestinales y extraintestinales es la presentación habitual. Dolor y distensión abdominal, meteorismo y hábito intestinal irregular son quejas muy frecuentes, similares a las referidas por los pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) dificultando el diagnóstico diferencial. Las manifestaciones extraintestinales con mayor frecuencia observadas son cefalea, migraña franca, mente confusa, cansancio crónico, mialgias y artralgias, hormigueo en las extremidades, entumecimiento de piernas o brazos y depresión. Su presencia ayuda al diagnóstico de SGNC debido a que no se observan en el SII. Una dificultad añadida en la valoración de estos pacientes es que la diferenciación con síntomas psicosomáticos puede ser imposible. En los niños, el síntoma más frecuente es el dolor abdominal seguido por la diarrea. También pueden referir cansancio, distensión abdominal con meteorismo, estreñimiento y, menos frecuente, cefalea.

La patogenia de la enfermedad probablemente es multifactorial y la respuesta de la inmunidad innata parece tener un papel clave. El desencadenante es el trigo y otros cereales con gluten, pero el contenido proteico no es único en la aparición de los síntomas ya que los FODMAPs también pueden provocarlos. Skodje et al., en 2018, comunicaron que la provocación con fructano en un grupo de pacientes con SGNC desencadenó más síntomas que con la provocación con gluten. Es probable que la microbiota intestinal tenga un papel en el desarrollo o evolución de la EC y la SGNC. Algunos estudios han observado cambios en la microbiota intestinal de los pacientes con EC y SGNC y cómo la DSG ejerce efectos sobre la misma. En el individuo sano provoca la depleción de bacterias beneficiosas a favor de patógenos oportunistas. Por el contrario, en la EC y en la SGNC tiene un efecto positivo sobre los síntomas ayudando a restablecer la microbiota y disminuyendo las especies pro-inflamatorias. También se ha observado que con frecuencia tienen anticuerpos antigliadina IgG, pero no antiendomisio ni antitransglutaminasa, se desconoce el significado y el 50% son portadores de HLA DQ2/DQ8.

No se conocen marcadores séricos o histológicos que permitan o colaboren en el diagnóstico de esta entidad. Los síntomas de los pacientes son comunes con otras enfermedades, especialmente con el SII y la EC y su desaparición tras la supresión del gluten en la dieta obliga a descartar siempre la presencia de EC y la AT y demostrar que existe una respuesta clínica documentada a la supresión de gluten en la dieta. En 2015, Catassi et al., proponen un protocolo diagnóstico. Para descartar la EC se determinan los Ac. Antitransglutaminasa y Antiendomisio IgA y se realiza una endoscopia oral para obtener biopsias duodenales y demostrar la normalidad de la

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

mucosa intestinal. Asimismo, se hace un estudio de la AT con pruebas cutáneas y serología. Si con las pruebas indicadas se obtienen resultados que descartan estas enfermedades se procede a la prueba de provocación doble ciego controlada con placebo. Durante seis semanas el paciente sigue una dieta con gluten y todos los días rellena un cuestionario de síntomas. A continuación, inicia una dieta sin gluten estricta durante seis semanas con registro de los síntomas. Si no ha mejorado se descarta el diagnóstico. Si ha mejorado se inicia la prueba doble ciego con gluten y sin gluten con una semana de duración cada una y un intervalo de DSG entre ambas. Si la repuesta es positiva el paciente vuelve a la DSG.

La experiencia obtenida con este protocolo se revisó en 2017 por Molina-Infante y Carroccio. Se analizaron 10 estudios en los que se investigaban los resultados de provocaciones doble ciego, controladas con placebo con gluten, que incluían a 1312 adultos. Los estudios variaron en la duración de la provocación (rango,1 día a 6 semanas), las dosis diarias de gluten para la provocación (rango, 2-52 g; 3 estudios administrados <8 g/d) y la composición del placebo (productos sin gluten, xilosa, proteína de suero, arroz o almidón de maíz que contiene carbohidratos fermentables). La mayoría de los estudios encontraron que la exposición al gluten aumenta significativamente las puntuaciones de los síntomas en comparación con el placebo. Sin embargo, solo 38 de 231 pacientes con SGNC (16%) mostraron síntomas específicos del gluten. Además, el 40% de estos sujetos tuvo una respuesta nocebo (síntomas similares o aumentados en respuesta al placebo).

Estos hallazgos revelan heterogeneidad y posibles fallos metodológicos entre los estudios de provocación con gluten, arrojan dudas sobre el gluten como el componente alimenticio responsable en la mayoría de los pacientes con presunta SGNC y destacan la importancia del efecto nocebo en este tipo de estudios.

La no disponibilidad de marcadores séricos en la SGNC y la limitación de las provocaciones con gluten y/o FODMAPs, provocó que algunos autores hayan investigado la mucosa intestinal. Zanini et al., en 2018 observaron en 17 pacientes diagnosticados de esta patología que, a diferencia de los controles estudiados, ninguno tuvo atrofia de vellosidades, todos tenían ≥ de 5 eosinófilos/campo de gran aumento en la lámina propia y con frecuencia tuvieron linfocitosis interepitelial con una distribución peculiar de los linfocitos. Carroccio et al. observó en 2019, que la mucosa duodenal y rectal de pacientes con SGNC tenían más inmunocitos (células CD45D y CD3D y eosinófilos) que los controles y en la mucosa rectal había más folículos linfoides. Estos marcadores de inflamación, incluidos los eosinófilos, podría sugerir afectación inflamatoria de todo el tracto intestinal y la eosinofilia servir como marcador histológico de la enfermedad. El tratamiento se instaura valorando la relación de los síntomas con los alimentos, y así determinar la necesidad de suprimir el gluten de la dieta y/o administrar dietas pobres en FODMAPs. El umbral de evitación del gluten no está establecido y es probable que sea variable de un individuo a otro. Transcurrido 1 o 2 años de la dieta de evitación puede hacerse él mismo, si es adulto o los padres en el caso de los niños, una prueba de provocación y determinar, mediante ensayo y error, la dosis adecuada de gluten que se puede tolerar.

En conclusión, el reconocimiento reciente de esta entidad, ocurrido en la última década, y su conocimiento tiene aún muchos "agujeros negros". Inicialmente denominada sensibilidad al gluten no celíaca, algunos autores proponen cambiar el término por sensibilidad al trigo no celíaca, la sintomatología es tan dispersa que no podemos establecer un cuadro clínico bien perfilado, el/los desencadenantes probablemente varían de unos a otros pacientes, el diagnóstico requiere tiempo e incluye pruebas agresivas, como la endoscopia digestiva. El proceso diagnóstico que debe ser estricto, resulta complejo para el paciente con un coste económico sanitario alto en el que están implicados médicos generales, pediatras e internistas, alergólogos, patólogos, gastroenterólogos y expertos en nutrición. Se han propuesto hipótesis patogénicas pero ninguna definitiva. Sin embargo, hay que reconocer que en medicina no se puede correr y si valoramos que solo han transcurrido 11 años, el conocimiento acumulado sobre la SGNC progresa y existen muchos grupos de investigadores básicos y clínicos implicados en esta carrera. Desconocemos con exactitud la prevalencia de esta enfermedad, que con seguridad es muy elevada en nuestra población que, sin ser una enfermedad grave, ve alterada su calidad de vida. Todos los esfuerzos realizados están justificados.

Referencias

1. Cooper BT, Holmes GK, Ferguson R, et al. Gluten-sensitive diarrhea without evidence of celiac disease. Gastroenterology1980;79:801-6.
2. Francavilla R, Cristofori Castellaneta S, et al. Clinical, serologic, and histologic features of gluten sensitivity in children. Pediatr 2014;164:463.
3. Catassi C, Elli L, Bonaz B, et al. Diagnosis of non-celiac gluten sensitivity (NCGS): "the Salerno Experts' Criteria. Nutrients 2015;7:4966.
4. Caio G, Lungaro L, Segata N, et al. Effect of Gluten-Free Diet on Gut Microbiota Composition in Patients with Celiac Disease and Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity. Nutrients. 2020;12:1832.
5. Catassi C, Alaedini A, Bojarski C, et al. The Overlapping Area of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS) and Wheat-Sensitive Irritable Bowel Syndrome (IBS): An Update. Nutrients. 2017; 9:1268.
6. Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D. Nonceliac Gluten Sensitivity. Gastroenterology 2015;148:1195.
7. Hill ID, Fasano A, Guandalini S, Hoffenberg E, Levy J, Reilly N, et al. NASPGHAN Clinical Report on the Diagnosis and Treatment of Gluten-related Disorders. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016;63:156.
8. Khan A, Suarez MG, Murray JA. Nonceliac Gluten and Wheat Sensitivity. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18:1913.
9. Skodje GI, Sarna VK, Minelle IH, et al. Fructan, Rather Than Gluten, Induces Symptoms in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity. Gastroenterology. 2018; 154:529.
10. Mumolo MG, Rettura F, Melissari S, et al. Is Gluten the Only Culprit for Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity? Nutrients. 2020;12:3785.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Herramientas de diagnóstico de la intolerancia a los alimentos

Ojeda Fernández I

Clínica Ojeda, Madrid

Introducción

La intolerancia a alimentos engloba aquellas reacciones frente a alimentos que se producen por diferentes mecanismos no inmunológicos:

- *Mecanismos enzimáticos*, como es el caso de la intolerancia a la lactosa que se produce por déficit de lactasa.
- *Mecanismos metabólicos*, como es el caso de la fenilcetonuria, que es una enfermedad genética por carencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa, lo que se traduce en la incapacidad de metabolizar el aminoácido tirosina a partir de fenilalanina.
- *Mecanismos farmacológicos*, como es el caso de las aminas vasoactivas (histamina, tiramina, noradrenalina, feniletilamina, serotonina, dopamina) y las metilxantinas (cafeína, teofilina, teobromina), capsaicina y el alcohol.
- *Mecanismos indeterminados*, como ocurre con los aditivos y conservantes (como benzoatos, sulfitos…)
- *Mecanismos relacionados con la microbiota intestinal* y la disbiosis.

En cuanto a las herramientas diagnósticas, cada entidad o intolerancia tiene las suyas. En líneas generales, en una persona que consulta por síntomas digestivos crónicos, hinchazón, dispepsia, diarrea/estreñimiento y a veces asocia síntomas extradigestivos (como astenia, migrañas, dolores corporales, aturdimiento mental, picores, reacciones cutáneas) y, al que ya le han descartado los especialistas de digestivo patología orgánica, el abordaje diagnóstico se basa en las siguientes pruebas.

Se solicitarán todas o algunas, en función de la información obtenida en la anamnesis detallada.

- *Historia clínica detallada* y anamnesis por aparatos.
- *Test de H2 y CH4 en aire espirado*: se utilizan para diagnosticar intolerancia a lactosa, fructosa, sorbitol y sobrecrecimiento bacteriano intestinal (Lactulosa).
- *Estudios genéticos*: útiles en enfermedad celíaca, intolerancia hereditaria a lactosa, fructosemia congénita, déficit genético de actividad de enzima DAO.
- *Serología de enfermedad celíaca*: IgA, IgA anti-gliadina, igA anti-transglutaminasa.
- *Estudio de despistaje de parásitos* intestinales: parásitos en heces por visualización, PCR de parásitos en heces, serologías de parásitos.
- *Histamina en orina de 24 horas*.
- *Análisis de heces*: SOH, calprotectina, elastasa (si no tiene estudio de un digestivo), para despistaje de patología intestinal que requiera derivar para colonoscopia.
- *Determinación de DAO plasmática.*

Diagnóstico de intolerancias alimentarias concretas

Intolerancia a la lactosa

Test de hidrógeno espirado

En las personas con una deficiencia de lactasa, la lactosa es fermentada por las bacterias presentes en el colon, que producen gran cantidad de hidrógeno y metano libres. Estos gases difunden a través de la pared intestinal, pasa a la sangre y de ahí al pulmón y son medibles en el aire exhalado de la persona. Una elevación del hidrógeno y/o de metano espirado a partir de los 100 minutos de haber iniciado la prueba, indica malabsorción intestinal de lactosa. Se realiza una medición basal de H2 soplando el paciente en un aparato que lo mide; se le da a tomar 50 g de lactosa vía oral y el paciente debe soplar cada 15 minutos durante la primera hora y cada 30 minutos las tres horas siguientes. Se considera positivo si los valores determinados a partir de los 100 minutos se elevan >20 partes por millón (ppm) con respecto al valor basal de H2 y por encima de 12 ppm con respecto al valor basal de metano.

Test de tolerancia a la lactosa

Se basa en la medición de la glucosa en sangre basal y tras administrar lactosa por vía oral (50 g), cada 30 minutos después de 2 horas de la ingesta. En una situación normal la glucosa aumenta en 20 mg/dl sobre la cifra basal en sangre, por lo que la falta de este incremento de la glucosa, junto con el desarrollo de síntomas intestinales, indica una deficiencia de lactasa.

Biopsia de intestino delgado

Consiste en la extracción de una muestra de tejido de intestino delgado para examinar posibles alteraciones que puedan afectar a una mala metabolización de la lactosa. No suele hacerse, dado que es un método invasivo.

Estudio genético

Se utilizan técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del gen de la lactasa (polimorfismo 13910 C/T).

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Test de gaxilosa

El test de la gaxilosa se basa en determinar la eliminación de xilosa en orina (y/o sangre) después de la administración oral de gaxilosa (un disacárido sintético) que es desdoblado en xilosa y galactosa por efecto de la lactasa. Por ello, la cantidad total de xilosa en la orina se relaciona con la actividad enzimática de la lactasa intestinal, de forma que un valor anormalmente bajo de xilosuria traduce una situación de hipolactasia [10]. De hecho, es la única prueba que en los estudios realizados ha sido comparada con el *gold standard* de la determinación de lactasa en biopsia duodenal, demostrando una elevada eficacia. Es por ello que puede ser considerada una alternativa clínica, real y aplicable, al mencionado gold-standard.

Para su realización, el paciente debe acudir en ayunas, y tras micción para vaciado vesical, recibirá 0,45 g de gaxilosa disueltos en 100 ml de agua. A continuación, debe recoger toda la orina emitida durante 5 horas, cuantificándose la xilosa excretada que, en condiciones normales, debe ser superior a 37,87 kmg cuando se mide por el método manual de Floroglucinol, o 19,18 mg cuando se mide por el método automatizado con Xylossay. Por tanto, en los pacientes con malabsorción de lactosa será inferior. Se recomienda que se evite la toma de ácido acetilsalicílico o indometacina los dos días previos a la prueba. Esta técnica presenta unos valores de sensibilidad y especificidad superiores al 90%.

Intolerancia hereditaria a la fructosa

La intolerancia hereditaria a la fructosa (Fructosemia) es un trastorno genético de herencia autosómica recesiva en el que aparece un déficit enzimático de fructosa-1- fosfato aldolasa hepática (aldolasa B). Es un trastorno grave, cuya frecuencia es baja (1:20.000). Si falta la aldolasa B, se acumula en el hígado una sustancia conocida como fructosa-1-fosfato produce daño hepático. El cuadro clínico se presunta en niños pequeños, con la primera introducción de frutas y verduras en su alimentación, con síntomas de vómitos, hipoglucemia, convulsiones y diarrea, que preceden a la aparición de ictericia (color amarillo de la piel), hepatomegalia y ascitis. Si se continúa ingiriendo alimentos con fructosa el niño puede morir. Se diagnostica mediante test genético.

Malabsorción intestinal de fructosa

La fructosa se absorbe en el intestino delgado gracias unas proteínas transportadoras, siendo la más importante GLUT5 que está en el borde apical de los enterocitos, capta la fructosa y la trasporta al otro lado de la célula, al lado próximo a los capilares, donde será absorbida. Las proteínas GLUT2 y SGLT4 también intervienen en la absorción de fructosa.

Aunque se postula que puede existir una malabsorción primaria de fructosa por alteraciones en el gen de GLUT5, hasta la fecha no se ha podido demostrar.

La malabsorción de fructosa puede ser secundaria a un daño de la mucosa intestinal y daño de los trasportadores de fructosa. En este caso sería reversible si se corrige la causa de daño intestinal. Se diagnóstica mediante:

- *Test de hidrógeno espirado:* en las personas que no absorben la fructosa en intestino delgado, la fructosa llega al intestino grueso donde es fermentada por las bacterias presentes en el colon, que producen gran cantidad de hidrógeno y metano libres. Estos gases difunden a través de la pared intestinal, pasa a la sangre y de ahí al pulmón y son medibles en el aire exhalado de la persona. Una elevación del hidrógeno espirado a partir de los 100 minutos de iniciada la prueba indica malabsorción intestinal de fructosa. Se realiza una medición basal de H2 y CH4, soplando el paciente en un aparato; se le da a tomar 25 g de fructosa por vía oral y el paciente debe soplar cada 15 minutos la 1º horas y cada 30 minutos las tres horas siguientes. Se considera positivo si los valores de H2 aumentan 20 ppm con respecto a la basal y los de CH4 12 ppm con respecto a la basal, a partir de los 100 minutos de iniciada la prueba.

Intolerancia a la histamina

La intolerancia a la histamina o histaminosis es un término empleado para describir situaciones de exceso de histamina en sangre, generalmente de causa no alérgica (no inmunológica). Se consideran concentraciones normales de histamina en sangre valores entre 25-65 ng/ml.

El diagnóstico de intolerancia a histamina se establece mediante los siguientes criterios:

- Dos o más síntomas compatibles.
- Mejoría clínica significativa tras realizar dieta de exclusión de alimentos ricos en histamina.
- Determinación de niveles de actividad de la enzima diaminooxidasa mediante extracción sanguínea, evidenciándose descenso en la actividad de dicha enzima. Para el análisis no hace falta estar en ayunas ni suspender medicación antihistamínica. Hay que evitar la ingesta de alcohol en las horas previas y avisar al médico si se está tomando algún medicamento (dado que algunos bloquean la actividad de la DAO). En mujeres, se debe tener en cuenta en qué momento del ciclo menstrual se está haciendo la analítica, dado que la actividad de la DAO varía a lo largo del ciclo menstrual
- Determinación de mutaciones genéticas en el gen del enzima DAO

¿Qué hay que sospechar si a una persona le sientan mal alimentos muy diversos?

En personas con síntomas digestivos de gases, hinchazón, dolor abdominal, ruidos intestinales y cambio del ritmo intestinal hacia diarrea o estreñimiento, sobre todo si refieren estos síntomas con determinados alimentos como ajo, cebolla, lechuga, legumbres…hay que sospechar una intolerancia a azúcares fermentables, conocidos como alimentos FODMAP, que son las siglas del término en inglés *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols.*

Esto se debe a la presencia de bacterias del microbiota intestinal en exceso en intestino delgado.

Esto es conocido como Sobrecrecimiento bacteriano intestinal o SIBO (*small intestine bacterial overgrowth*).

Normalmente, en intestino delgado hay pocas bacterias, la mayoría se localizan en el colon. Por diversos motivos, las bacterias pueden colonizar intestino delgado, multiplicarse y

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

competir por los azúcares de los alimentos, fermentándolos y generando gas. El SIBO se asocia a alteraciones nutricionales, dado que las bacterias compiten por hierro y vitaminas y, al desconjugar las sales biliares, generan sustancias tóxicas que dañan la mucosa del intestino delgado, agravando el proceso digestivo.

¿Cómo se diagnostica el sobrecrecimiento bacteriano intestinal?

La prueba considerada *gold standard* para el diagnóstico del SB sigue siendo el cultivo de aspirado yeyunal o biopsia intestinal, que es una técnica invasiva, en la que se hacen necesarios unos requerimientos especiales, así como la heterogénea distribución (parcheada) de la flora bacteriana que puede dar lugar a falsos negativos. La prueba de la LACTULOSA con determinación de hidrógeno y metano espirado, fácil de realizar, no invasiva y mejor tolerada por el paciente.

La base fisiopatológica de estas pruebas diagnósticas consiste en la capacidad de las bacterias intestinales de metabolizar disacáridos, dando lugar a la producción de dióxido de carbono (CO_2), hidrógeno (H2), metano (CH4), ácidos grasos volátiles y gases aromáticos.

En el organismo, los gases H2 y CH4 sólo se producen por la acción de las bacterias sobre los carbohidratos.

Interpretación:

- Basal <10 ppm: Si preparación correcta.
- Basal de H2 entre 10-20 ppm: mala preparación.
- Basal H2 >20 ppm o CH4 >10 ppm: ya es diagnóstico de SIBO.
- Si H2 >20 ppm o CH4 >12 ppm respecto a basal en los primeros 90 min se considera SIBO (otros autores amplían hasta los 120 min).

Intolerancia al gluten (alergia/enfermedad celíaca, SGNC)

Si en la anamnesis el paciente refiere a empeorar con la ingesta de cereales, se debe llevar a cabo el estudio relacionado con los mecanismos de enfermar conocidos provocados por el trigo que son esencialmente cuatro:

- Alergia IgE mediada a proteínas de trigo: a veces produce cuadros sólo de dolor abdominal y/o diarreas, como es el caso de la alergia a LTP de trigo (Tria 14), inhibidores de alfa-amilasa y a veces omega-5-gliadina.
- Enfermedad celíaca: solicitar serología de enfermedad celíaca, estudio genético de haplotipos relacionados con la enfermedad (HLA-DQ2, HLA- DQ8) y endoscopia digestiva con biopsias duodenales y, si es posible, linfograma intraepitelial con citometría de flujo.
- SGNC: se piden las mismas pruebas que para el despistaje de enfermedad celíaca; si todo es normal, se prueba una dieta sin gluten y posteriormente una dieta de reintroducción de gluten, si es posible en ciego. No existe biomarcador para el diagnóstico de SGN.
- Intolerancia a los fructanos por fermentación bacteriana: esto ocurre en caso de sobrecrecimiento bacteriano intestinal y se diagnostica mediante el test de Lactulosa con H2 y CH4 en aire espirado.

Como campo emergente en el estudio de las intolerancias se encuentra el estudio de la microbiota intestinal y la disbiosis. Existen varios laboratorios, que, a partir de una muestra de heces del paciente, determinan mediante cultivo y PCR, la microbiota del paciente, comparándolo con bases de datos de microbioma normal. Este es un campo todavía con muchas lagunas y desconocimiento, pero será un campo diagnóstico emergente para muchas patologías en el siglo XXI.

Bibliografía

1. Fructan, Rather Than Gluten, Induces Symptoms in Patients With Self-reported Non-celiac Gluten Sensitivity. https://doi.org/10.1053/ j.gastro.2017.10.040.
2. Nonceliac Gluten Sensitivity or Wheat Intolerance Syndrome? Stefano Guandalini, and Isabel Polanco. The Journal of pediatrics 2014;16(4).
3. Histamine and histamine intolerance. Laura Maintz and Natalija Novak. Am J Clin Nutr 2007;85:1185-96.
4. Gastrointestinal bacterial overgrowth: pathogenesis and clinical significance. Amit H. Sachdev and Mark Pimentel. Ther Adv Chronic Dis (2013)4(5) 223-231
5. Small intestinal bacterial overgrowth síndrome. Marcela Kopacova. World J Gastroenterol 2010 June 28;16(24):2978-90.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Abordaje integral del paciente con esofagitis eosinofílica

Gómez Torrijos E

FEA de la Sección de Alergología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Definición

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una condición clínico-patológica crónica, inmunomediada [1], progresiva, con inflamación Th2 y caracterizada por síntomas de disfunción esofágica e infiltración selectiva del esófago por eosinófilos (eos), en ausencia de causas secundarias de eosinofilia [2].

Epidemiología

En los últimos años, ha habido un aumento en la incidencia y la prevalencia de la EoE [3,4]. Es la enfermedad gastrointestinal eosinofílica mejor conocida y la principal causa de disfagia en niños y adultos jóvenes [3].

Se estima que la incidencia ronda los 30-52 casos por 100 000 habitantes en la población general [1]. La prevalencia combinada de EoE en Europa y America es de 34,4 casos por 100 000, siendo mayor para los adultos que para niños. Las tasas de incidencia agrupadas de EoE fueron 6,6/100 000 personas/año en niños y 7,7/100 000 en adultos. No se encontraron diferencias entre los estudios norteamericanos y europeos [4]. La prevalencia es mayor en zonas urbanas [1].

La EoE se ha descrito en todas las razas y continentes y puede ocurrir a cualquier edad, pero con mayor frecuencia en varones caucásicos. Tiene un componente hereditario con una gran proporción de riesgo entre hermanos. Es más frecuente en hombres que en mujeres (3:1). La edad media en el momento del diagnóstico oscila entre los 30 y los 50 años en los adultos y entre 5,4 y 9,6 años en los niños [1].

Etiología, patogenia y fisiopatología

En la actualidad estos conceptos no se conocen del todo bien.

Factores como mediadores inflamatorios, susceptibilidad genética, factores ambientales, afecciones atópicas, productos dietéticos, el microbioma esofágico y la inmunoterapia oral se han asociado con un mayor riesgo de EoE [1].

La patogenia se basa en una interacción compleja entre la genética y el medio ambiente, los cuales desencadenan una respuesta inmune contra la agresión de los alérgenos alimentarios/aeroalérgenos que penetran a través de la mucosa esofágica que actúa como barrera, defectuosa, además de la regulación epigenética. En pacientes predispuestos a padecer EoE, la exposición a alérgenos ambientales induce una respuesta inflamatoria crónica del esófago mediada tanto por el sistema inmunológico innato como por el adaptativo, que implica la participación de eos, mastocitos, células dendríticas, basófilos, linfocitos T y B, inmunoglobulinas mediadoras como IL-4, IL-5 e IL-13, que actúan de forma concertada provocando una disfunción orgánica progresiva [2]. Los genes tienen una contribución estimada a la patogénesis de la EoE del 14,5% y esto está respaldado por las altas tasas de concordancia, que es del 58% en gemelos monocigóticos y del 36% en dicigóticos [2].

La mayoría de los genes implicados en la patogenia de la EoE influyen en las respuestas mediadas por linfocitos Th2 o en la integridad de la barrera epitelial, siendo protagonistas clave en dichos mecanismos la linfopoyetina del estroma tímica, la calpaína 14 y el complejo de diferenciación epidérmica [1]. Hasta la fecha, 31 loci de riesgo independientes se han asociado a EoE. Se ha estimado que la contribución ambiental a la varianza de la heredabilidad de la EoE es mayor (81%) que la genética. Los factores de riesgo ambientales asociados con la EoE incluyen fiebre materna durante el embarazo, parto por cesárea, uso de antibióticos o terapia supresora de ácido durante la infancia [5]. Los factores que están asociados negativamente con la enfermedad incluyen convivir con mascotas y la infección por *Helicobacter pylori* [5], aunque un reciente estudio multicéntrico de casos y controles no confirmó esta asociación negativo inversa. Hasta la fecha no se ha encontrado ninguna asociación entre la EoE y la lactancia materna, el tabaquismo materno, el uso materno de ácido fólico o suplementos multivitamínicos [5].

La fisiopatología subyacente implica una respuesta inmune de T_H2 mediada por antígenos que atrae eosinófilos al esófago, lo que causa inflamación, remodelación de la mucosa esofágica y fibrosis.

Clínica

Algunos pacientes presentan síntomas de manera constante y otros de forma intermitente. Los síntomas pueden estar presentes durante un tiempo prolongado (media de 3-5 años) antes de llegar al diagnóstico de EoE en niños y en adultos, especialmente si la enfermedad aparece de forma progresiva. Sin embargo, el diagnóstico no es infrecuente tras una historia breve o incluso tras un episodio agudo, principalmente una impactación. La presentación clínica varía según la edad,

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

evolucionando desde síntomas inespecíficos como dolor abdominal y rechazo de alimentos o alteraciones en la deglución en pacientes pediátricos hasta síntomas esofágicos más pronunciados como disfagia y atragantamientos en pacientes adultos [6].

En preescolares, el rechazo de alimentos y la ingesta de cantidades inferiores a las adecuadas para su edad son lo que encontramos con más frecuencia. Todo esto, junto con los vómitos, la irritabilidad y el dolor abdominal, provocarán una pérdida de peso y un retraso en el crecimiento. En los escolares destaca el rechazo a la alimentación, las dificultades para introducir nuevos alimentos en la dieta, la preferencia por las dietas líquidas y blandas y la tendencia a ser "comedores lentos". En este grupo de niños, el dolor abdominal y los vómitos son los síntomas gastrointestinales más frecuentes. En niños mayores y adolescentes, la disfagia y los atragantamientos son los síntomas más destacables. También mantienen una preferencia por las dietas blandas y la ingesta de líquidos, tienden a tener una dieta un poco variada y pueden mostrar miedo y ansiedad a la hora de las comidas

Los síntomas también se pueden enmascarar, tanto en niños como en adultos, porque a lo largo de los años, los pacientes realizan modificaciones dietéticas para evitar el desarrollo de síntomas. Es por lo que el historial médico debe incluir las siguientes preguntas para detectar alteraciones en la deglución: "¿Masticas mucho tu comida?" "¿Eres el último en levantarte de la mesa?" "¿Bebes mucha agua durante la comida para ayudarte a tragar?" "¿Evita comer ciertos alimentos como pan, arroz o carne?" "¿Cortas la comida en trozos muy pequeños?". Resumiendo, existen diferentes patrones de presentación clínica que varían con la edad y pueden ser enmascarados por hábitos de adaptación. Además, la gravedad de los síntomas no se correlaciona necesariamente con la densidad de la inflamación eosinofílica. Es importante conocer que los síntomas por sí solos no son suficientes para diagnosticar o evaluar la respuesta al tratamiento [6].

Complicaciones

La inflamación crónica da como resultado una cicatrización tisular desregulada, que conduce a fibrosis y disfunción de órganos terminales, así en el esófago produce rigidez, estenosis, estrechamiento y dismotilidad que conlleva a disfagia e impactaciones alimentarias en la EoE [7]. Hasta ahora, no se la ha relacionado con el cáncer esofágico, ni parece afectarse la esperanza de vida de los pacientes con EoE pero sí que cursa con morbilidad lo que afecta la calidad de vida de los pacientes sean niños o adultos [1].

Diagnóstico

Para el diagnóstico se requiere la presencia de síntomas de disfunción esofágica y/o alteraciones en la deglución e inflamación eosinofílica esofágica, con ≥15 eosinófilos por campo de gran aumento (eos/hpf), excluyendo otras causas de eosinofilia esofágica [6]. Ante la sospecha de EoE por los síntomas de los pacientes, hay que realizar una endoscopia digestiva alta que debe incluir la inspección y toma de biopsias de esófago, estómago y duodeno, además de descartar otras patologías. Se deben de obtener 2-3 biopsias por tramo esofágico y por órgano (estómago y duodeno) para obtener un rendimiento diagnóstico adecuado. Los signos endoscópicos encontrados dependen del tiempo de evolución de la enfermedad, en niños predomina los signos inflamatorios como edema de la mucosa, surcos longitudinales y/o microexudados, mientras que en adultos es más frecuente encontrar signos estenóticos como seudoanillos y estenosis [1,6]. A cualquier edad, se puede padecer EoE e incluso la mucosa mostrar un aspecto normal. La endoscopia puede cursar con complicaciones como desgarros o perforación esofágica al intentar resolver una impactación alimentaria.

Se ha desarrollado un sistema de clasificación de la gravedad de los hallazgos endoscópicos para evaluar el grado de actividad de la enfermedad y tiene una buena concordancia interobservador entre los gastroenterólogos en ejercicio y los académicos [2,6]. Los protocolos de diagnóstico y monitoreo de la EoE se basan en evaluaciones endoscópicas repetitivas y la adquisición de tejido esofágico para el análisis histopatológico. Los avances recientes en el diagnóstico de EoE incluyen sonda de imagen de luz funcional endoscópica (FLIP), endoscopia transnasal (TNE) y la aparición de herramientas de diagnóstico no invasivas que incluyen citoesponja, prueba de hilo esofágico y sonda de impedancia mucosa [7].

Más recientemente, se ha probado una cápsula de microscopía confocal en adultos con EoE con datos preliminares que sugieren que se pueden recopilar datos celulares completos para evaluar la inflamación tisular. También se ha demostrado el engrosamiento de las capas más profundas del esófago mediante ecografía endoscópica. Una técnica más nueva llamada sonda de imagen luminal funcional endoscópica (endoFLIP) ha demostrado una distensibilidad de la pared esofágica alterada en adultos y niños con EoE. En investigación se utilizan tanto la tinción EPX (tinción de peroxidasa del eosinófilo) como la EDP (técnica molecular que ayuda a estudiar y estratificar el riesgo de EoE ya que evalúa 96 genes que están disregulados en la EoE y cuenta con una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico); ambas pueden realizarse en tejido archivado, lo que permite un análisis *post hoc* [8].

Actualmente, ningún biomarcador ha demostrado utilidad clínica en la EoE [7]. Existe controversia en cuanto a si son útiles las pruebas de alergia para detectar los alérgenos desencadenantes. Mientras según algunos pediatras, no estarían indicadas. En estudios realizados por alergólogos expertos sobre el tratamiento con dietas de eliminación de la EoE basadas en pruebas de alergia (IgE especifica), la remisión es superior al 70% y baja al 53% si la dieta se basa en test cutáneos.

Comorbilidades

Atópicas. Los pacientes con EoE suelen sufrir un gran número de trastornos atópicos concomitantes que incluyen rinitis, asma y eccema. Además, las alergias alimentarias mediadas por IgE son frecuentes en los pacientes con EoE.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

El riesgo de desarrollar EoE en pacientes sometidos a inmunoterapia oral para la desensibilización de la alergia alimentaria mediada por IgE es al menos del 2,72%. Hay casos descritos en la literatura en los que los pacientes que presentan reacciones alérgicas al cacahuete, la leche y el huevo desarrollan EoE.

Existen casos de pacientes que desarrollaron EoE tras ser tratados con inmunoterapia sublingual con polen y ácaros que remitieron con la retirada de la inmunoterapia. Los aeroalérgenos ocupacionales también puede desencadenar EoE. Se han descrito varios casos. Una cocinera con síndrome de huevo de ave y asma ocupacional por manipulación de huevos desarrolló EoE. La paciente sufrió una reactivación de EoE al ingerir carne de ave y por inhalación al manipular la yema de huevo en su trabajo. Otras dos pacientes (panadera y churrera) fueron diagnosticadas de asma y EoE por la exposición a la harina de trigo en sus respectivos trabajos, pero las dos la harina de trigo por vía oral. Otro paciente, también panadero asma bronquial por alergia a harina de trigo desarrolló una EoE que no solo respondía al evitar la exposición a la harina de trigo sino también a la retirada de esta de la dieta (en concreto del gluten), además, esta EoE respondía al tratamiento con omeprazol 40 mg y no con el de 20 mg [6].

Algunos expertos piensan que la inmunoterapia con aeroalérgenos podría ser una terapia adyuvante razonable para la EoE basándose en informes de casos que documentan el éxito de la misma, pero queda mucho por investigar en este campo. Los niños asmáticos con EoE tienen niveles más altos de eosinofília esofágica. Dado que las enfermedades atópicas pueden influirse entre sí, expertos en EoE opinan que es razonable especular que el control de la EoE puede mejorarse optimizando el manejo del asma, rinoconjuntivitis y el eccema. Con este fin, es responsabilidad del alergólogo en ejercicio tratar la EoE en el contexto de toda la persona alérgica [8].

También son frecuentes las comorbilidades digestivas como enfermedad por reflujo gastroesofágico [1], hernia de hiato, gastritis, infección por *H. pyloriy;* menos frecuentes son el esófago de Barret, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, colon irritable, etc.

También se han identificado otras afecciones con características clínicas e histológicas distintas que se asocian con la EoE [1], como hipersensibilidad a fármacos, pénfigo, trastornos del tejido conectivo, injerto contraenfermedad huésped y síndrome hipereosinofílico (grupo poco común de enfermedades que se asocian con una eosinofilia elevada persistente con recuentos de eosinófilos >1.500 / μL, que afecta con mayor frecuencia al corazón, el sistema nervioso central, la piel y el tracto respiratorio).

Tratamiento

A menudo se requiere un enfoque de manejo multimodal y multidisciplinario que incluye tratamiento crónico con corticosteroides tópicos (tCS), inhibidores de la bomba de protones (IBPs), restricción de antígenos en la dieta, modificación del estilo de vida y evaluaciones endoscópicas repetidas de diagnóstico y terapéutica [6].

No hay medicamentos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) disponibles para el tratamiento de la EoE. Los esfuerzos actuales se centran en controlar la inflamación y la remodelación tisular con terapia médica como tCS y agentes biológicos en investigación, y en la exclusión de la estimulación antigénica a través de una dieta de eliminación (DE). En un esófago estrecho fibroestenótico puede mejorar los síntomas mediante intervención endoscópica con dilatación. Se ha sugerido que el control de la inflamación disminuye la necesidad de una dilatación esofágica posterior en pacientes adultos con EoE [6].

El objetivo de la terapia de la EoE no es solo mejorar los síntomas clínicos, sino también prevenir la progresión de la enfermedad y las consiguientes complicaciones y tanto la terapia farmacológica como la dietética pueden lograrlo [8].

En el mantenimiento con fármacos IBPs, se ha observado una remisión sostenida en el 73% al 86% de los pacientes pediátricos y adultos con EoE respondedora a IBPs (EoE-RIBPs), pero este seguimiento es relativamente corto y debe determinarse mejor en los últimos años. Además, los efectos secundarios del uso crónico de IBP y el subconjunto de sujetos que responden y mantienen la respuesta requieren una evaluación adicional [6]. Los pacientes con rinitis alérgica y metabolizadores rápidos del CYP2C19 tienen un mayor riesgo de perder el control de la EoE a pesar de la terapia continua con IBPs [8].

Se ha demostrado que el tratamiento con budesonida durante 12 semanas, o durante un período tan corto como 15 días, logra una mejoría histológica, endoscópica y clínica en pacientes adolescentes y adultos con EoE. El tratamiento con budesonida en pacientes adultos con EoE reduce la densidad de eosinófilos esofágicos, la eosinofilia periférica absoluta y los niveles séricos de CCL17, CCL18, CCL26, proteína catiónica eosinófila y la triptasa de mastocitos [6].

La terapia dual con agentes antifibróticos, como losartán, y corticosteroides podría apuntar sinérgicamente tanto a las vías dependientes de la inflamación como a las independientes [6].

Una comparación de dieta elemental, DE empírica y DE dirigida por pruebas de alergia (test cutáneos) en una cohorte de pacientes pediátricos con EoE ha demostrado tasas de remisión del 96%, 81% y 65%, respectivamente; en cambio una DE basada en niveles de IgE específica tanto en niños como adultos, las tasas de remisión superan el 70%. Aunque las DE se consideran seguras, no siempre son apetecibles y pueden resultar engorrosas y caras. Es importante considerar la posibilidad de pérdida de tolerancia alimentaria en pacientes sensibilizados algún alimento cuando se utiliza una DE [6].

Terapia farmacológica experimental. El omalizumab parece proporcionar beneficios a un subconjunto de pacientes con recuentos absolutos bajos de eosinófilos en sangre periférica [6,7].

El bloqueo de IL-5 con mepolizumab o reslizumab resultó en una reducción significativa de la eosinofília periférica y eosinofilia esofágica parcialmente reducida, pero no alteró la fibrosis esofágica y demostró una respuesta sintomática inadecuada. El tratamiento con mepolizumab en niños con EoE disminuyó el número de células positivas para triptasa y eosinófilos esofágicos. Un estudio con reslizumab en pacientes pediátricos con EoE mejoró la respuesta histológica, pero la

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

respuesta a los síntomas no fue significativamente diferente de la de los niños tratados con placebo [6,7].

QAX576, anticuerpo monoclonal anti IL-13, redujo la eosinofilia esofágica y la expresión génica relacionada con EoE, pero no mejoró significativamente los síntomas RPC4046, otro anticuerpo monoclonal anti IL-13, redujo la eosinofilia esofágica, pero también mejoró las características endoscópicas y la disfagia en pacientes con EoE, particularmente en pacientes con EoE refractarios a CS. Esto concuerda con la disminución de la transcripción de algunos genes remodeladores, incluida la periostina, hasta 6 meses después del tratamiento [6,7].

Dupilumab se dirige a la cadena α común del receptor de IL-13 e IL-4 y es prometedor para la EoE [6,7].

La terapia dual con CS y DE puede ser más eficaz para lograr la remisión clínica e histológica en algunos pacientes, pero no se ha probado de manera prospectiva aleatorizada. Se ha demostrado que la combinación de dieta de eliminación y tCS reduce la fibrosis en los niños. La terapia combinada con un IBP, lansoprazol y budenósida viscosa oral mejoró los síntomas clínicos y las características endoscópicas e histológicas en el 86,7% de los pacientes [6].

Dilatación esofágica. La estenosis o el estrechamiento del esófago se tratan mejor mediante la dilatación, que es segura y eficaz cuando se realiza con precaución. Este es un tratamiento importante para mejorar los síntomas de la disfagia, pero no afecta la inflamación eosinofílica subyacente. La dilatación endoscópica con balón o bougienage son las opciones disponibles actualmente para el tratamiento de la disfagia asociada a complicaciones fibroestenóticas en pacientes con EoE. Los anillos, las estenosis y un calibre esofágico estrecho son significativamente más comunes en adultos que en niños. Un metaanálisis reciente mostró que una media de tres dilataciones fue eficaz y ofreció un alivio sostenido de los síntomas en el 95% de los pacientes de todas las edades que se sometieron al procedimiento por estenosis o calibre esofágico reducido. Además, el mismo estudio mostró que la tasa de complicaciones mayores después de 1820 dilataciones fue inferior al 1%, no se produjeron muertes y la tasa de perforaciones fue de alrededor del 0,3% [2]. Los estudios a largo plazo en adultos y niños sugieren que los predictores de la respuesta terapéutica a la remodelación son el sexo femenino y la respuesta inicial a la terapia [8].

Terapia de mantenimiento. La terapia a largo plazo para la EoE es un tema controvertido. Teniendo en cuenta la fibrosis progresiva que acompaña a la EoE, se recomienda el tratamiento de mantenimiento, especialmente en pacientes con síntomas graves y antecedentes de estenosis de alto grado, para prevenir complicaciones.

La evidencia hasta la fecha también indica que puede ocurrir un período de remisión prolongada (espontánea o inducida por dilatación) sin necesidad de alteraciones nutricionales o uso de medicamentos. Sin embargo, al ser una enfermedad crónica, la EoE se caracteriza por la recurrencia si se suspende el tratamiento. Debido a la inflamación en curso, los síntomas reaparecen; la calidad de vida disminuye y pueden desarrollarse complicaciones como estenosis. Algunos estudios propusieron la DE o el tratamiento con tCS en EoE como opciones a largo plazo para mantener la remisión. Por lo tanto, la terapia de mantenimiento está indicada siempre que se observe evidencia de remodelación crónica (es decir, progresión sintomática u objetiva de las estenosis, un esófago de pequeño calibre), impactaciones alimentarias recurrentes, síntomas graves o una rápida reaparición de los síntomas sin recibir terapia. Otros candidatos para el mantenimiento a largo plazo de la terapia farmacológica para EoE son los siguientes: condiciones comórbidas que aumentan el riesgo de endoscopia y dilatación, perforación previa espontánea o inducida por dilatación y viajes a regiones donde la impactación de alimentos causa un mayor riesgo [9].

Varios estudios han evaluado la dosificación, la frecuencia y la duración del tratamiento de la terapia con tCS en la EoE. La fluticasona en dosis altas a 880 µg dos veces al día, durante 3 meses induce la remisión histológica en el 65% al 77% de los pacientes pediátricos con EoE. Los respondedores pueden reducir la dosis de fluticasona en un 50%, que se ha demostrado que sigue siendo eficaz en el 73% al 93% de los pacientes sensibles a la fluticasona. En adultos, iniciar el tratamiento tCS de inducción con 1 mg dos veces al día de budesonida hasta obtener respuesta clínica, que suele tardar de 2 a 4 semanas, seguido de un tratamiento de mantenimiento con 0,25 mg dos veces al día del mismo medicamento. Posteriormente, se puede subir la dosis a 1 mg. dos veces al día durante 7 a 15 días durante los brotes de EoE [6]. Los efectos secundarios de tCS pueden incluir candidiasis oral y/o esofágica e insuficiencia suprarrenal aunque esta última es infrecuente [8].

Actualmente, los esfuerzos se centran en la optimización de la administración, la dosificación, la frecuencia y la administración de tCS y duración del tratamiento, ya sea solo o en combinación con una DE personalizada. La complejidad de los regímenes de tratamiento y los seguimientos frecuentes requieren un enfoque de manejo multimodal y multidisciplinario para optimizar la atención al paciente [6].

Los planes de tratamiento deben individualizarse en función de los valores del paciente, los recursos económicos, el estilo de vida y el apoyo social. Las investigaciones futuras deben intentar identificar a los pacientes que responderán mejor a terapias específicas [10].

EoE refractaria

La enfermedad refractaria en la EoE se define conceptualmente como síntomas clínicos continuos con hallazgos endoscópicos y eosinofilia esofágica a pesar del tratamiento con tCS o DE.

No existe un consenso claro sobre criterios de valoración específicos o umbrales de respuesta que deberían definir el fracaso del tratamiento. Una revisión reciente sobre este tema propuso que la enfermedad refractaria constituye eosinofilia esofágica resuelta de manera incompleta (≥15 eos/hpf) en el contexto de hallazgos endoscópicos persistentes y síntomas clínicos.

El primer paso en el manejo de pacientes con EoE refractaria es considerar la falta de adherencia del paciente, la dosis de medicación subóptima, la administración ineficaz o inadecuada de la medicación, la exposición continuada al alérgeno, la infección concomitante, la estenosis esofágica o un diagnóstico inadecuado de EoE. La falta de adherencia del

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

paciente es una consideración especialmente importante en las DE, ya que esta terapia es restrictiva, costosa y requiere un conocimiento nutricional significativo.

Una vez que un paciente ha confirmado la EoE refractaria, una consideración cuidadosa del tratamiento fallido inicial del paciente (tCS versus DE), la gravedad de la enfermedad, el curso clínico y las circunstancias biopsicosociales individuales deben guiar el tratamiento.

Desafortunadamente, existen pocos datos basados en evidencia para guiar el manejo de la EoE refractaria. Por tanto, las recomendaciones se basan en la progresión lógica y sistemática de las terapias. Para los pacientes en los que fracasó la tCS, la dosis, el modo de administración y el CS específico pueden necesitar un ajuste. La adición de una DE o una terapia de segunda línea en combinación con tCS puede ser un enfoque razonable. Los tratamientos de segunda línea podrían incluir CS sistémicos, antagonistas de receptores de los cisteinilleucotrienos, estabilizadores de mastocitos, inmunomoduladores o agentes biológicos.

Resumen y conclusiones

La EoE por ser un trastorno crónico que cursa con inflamación eosinofílica y se caracteriza por síntomas de disfunción esofágica en adultos y/o alteraciones en la deglución en niños. El abordaje integral es crucial por producir una importante morbilidad gastrointestinal a nivel mundial.

La inclusión de la experiencia de un equipo multidisciplinar que integre a distintas especialidades médicas (pediatras, gastroenterólogos, alergólogos, nutricionistas y médicos de familia) en el manejo de pacientes con EoE puede proporcionar un beneficio significativo ya que:

- Un gastroenterólogo puede proporcionar experiencia en la identificación de enfermedades gastrointestinales comórbidas como la enfermedad por reflujo gastroesofágico/hernia de hiato y realizar endoscopias para evaluar la activación/remisión o dilatación de la mucosa.
- Un alergólogo puede ser un participante vital para ayudar a identificar los alérgenos alimentarios/aeroalérgenos relacionados con EoE, así como las enfermedades alérgicas comórbidas (AA mediadas por IgE, AB, DA y RC).
- Un nutricionista/dietista puede ser un participante clave en el desarrollo de un plan práctico para eliminar los alimentos y asegurar la adherencia al tratamiento. También para enseñar nuevas habilidades de alimentación o interrumpir los hábitos adquiridos para maximizar la alimentación.
- Un psicólogo por su experiencia psicosocial puede ser necesaria para ayudar a los pacientes gravemente afectados a hacer frente a esta enfermedad crónica (Walker MM. 2019).
- Finalmente, creemos que los médicos de Atención Primaria son fundamentales por varios motivos ya que a ellos corresponde la detección oportuna y precisa de los síntomas potencialmente relacionados con la EoE, la derivación a los especialistas adecuados para el diagnóstico, la coordinación de la atención entre múltiples especialistas y la transición de la atención médica de niños a adultos.

Por tanto, el abordaje integral es crucial con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes realizando un diagnóstico precoz, una terapia correcta y efectiva con el fin de retrasar o evitar las complicaciones de la EoE a todos los niveles, tanto a corto como a largo plazo.

Bibliografía

1. Khan S, Guo X, Liu T, Iqbal M, Jiang K, Zhu L, Chen X, Wang BM. An Update on Eosinophilic Esophagitis: Etiological Factors, Coexisting Diseases, and Complications. Digestion. 2021;102(3):342-356 (2).
2. Visaggi P, Savarino E, Sciume G, Chio TD, Bronzini F, Tolone S, et al. Eosinophilic esophagitis: clinical, endoscopic, histologic and therapeutic differences and similarities between children and adults. Therap Adv Gastroenterol. 2021 Jan 31;14:1756284820980860.
3. Capucilli P, Hill DA. Comorbilidad alérgica en la esofagitis eosinofílica: relevancia mecanicista e implicaciones clínicas. Clin Rev Allergy Immunol. 2019;57(1):111–27.
4. Navarro P, Arias Á, Arias-González L, Laserna-Mendieta EJ, Ruiz-Ponce M, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: the growing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. Aliment Pharmacol Ther. 2019;49(9):1116-25.
5. Jensen ET, Kuhl JT, Martin LJ, et al. Los factores prenatales, intraparto y posnatal están asociados con la esofagitis eosinofílica pediátrica. J Allergy Clin Immunol 2018; 141:214-22.
6. Nhu QM, Aceves SS. Medical and dietary management of eosinophilic esophagitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;121(2):156-61.
7. Nhu QM, Moawad FJ. New Developments in the Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. Curr Treat Options Gastroenterol. 2019;17(1):48-62.
8. Gonsalves NP, Aceves SS. Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol. 2020;145(1):1-7.
9. Velikova T. Challenges and updates in the management of eosinophilic esophagitis. Prz Gastroenterol. 2020;15(1):27-33.
10. Steinbach EC, Hernandez M, Dellon ES. Eosinophilic Esophagitis and the Eosinophilic Gastrointestinal Diseases: Approach to Diagnosis and Management. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(5):1483-95.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Mesa Redonda V ¿Cuál es el papel de las pruebas de exposición en la alergia respiratoria?

Exposición controlada en el asma laboral

Fernández Nieto M

Servicio de Alergia, Fundación Jiménez Díaz, Madrid

El asma laboral, ocupacional o profesional se define como un asma. Asma que aparece en la edad adulta, es decir, una enfermedad respiratoria inflamatoria, caracterizada por la existencia de flujo de aire variable, limitación o hiperreactividad bronquial secundaria a las condiciones y causas asociadas con un determinado trabajo o ambiente de trabajo –no con estímulos encontrado fuera del lugar de trabajo–. Aproximadamente el 15% del asma del adulto tienen una relación directa o indirecta con el medio laboral del paciente.

Establecer el diagnóstico de una enfermedad, siempre es de fundamental importancia para el paciente.

En el caso del asma profesional, un diagnóstico correcto es aún más importante, ya que no solo tiene implicaciones médicas, sino también consecuencias legales, económicas y sociales.

El diagnóstico etiológico en el asma laboral

El asma laboral es una consideración crítica, debido a lo mencionado anteriormente. Siempre que sea posible, se debe establecer una relación causa-efecto. Es decir, se debe establecer una relación entre los síntomas de asma del paciente y su exposición profesional. Esto es esencial para documentar la enfermedad en tribunales legales y en otras instituciones dónde los pacientes afectados pueden buscar una declaración de discapacidad laboral y la pertinente compensación económica.

En 1993, Bernstein et al. definieron el asma profesional como "una enfermedad caracterizada por la existencia de limitación variable del flujo respiratorio y/o hiperreactividad bronquial secundario a condiciones y causas asociadas con un ambiente laboral dado, y no con estímulos encontrados fuera del lugar de trabajo". La relación entre el trabajo y la aparición de enfermedades comenzó a documentarse en los siglos XVIII y XIX con el advenimiento de la revolución industrial. Acompañando a los avances tecnológicos, pronto comenzaron a registrarse nuevas enfermedades derivadas de su empleo. La gente enfermaba y moría a causa de su trabajo.

En los siglos XVIII y XIX, sin embargo, estos problemas recibieron muy poca atención.

Dos siglos después, la legislación en todos los países industrializados protege los derechos de los trabajadores. Sin embargo, aún quedan muchas cosas por hacer en el caso concreto del asma como enfermedad profesional.

Existen varios factores a tener en cuenta, a la hora de diseñar las pruebas de provocación bronquial específica en el paciente con sospecha de padecer asma ocupacional, o, en términos médico-legales, profesional:

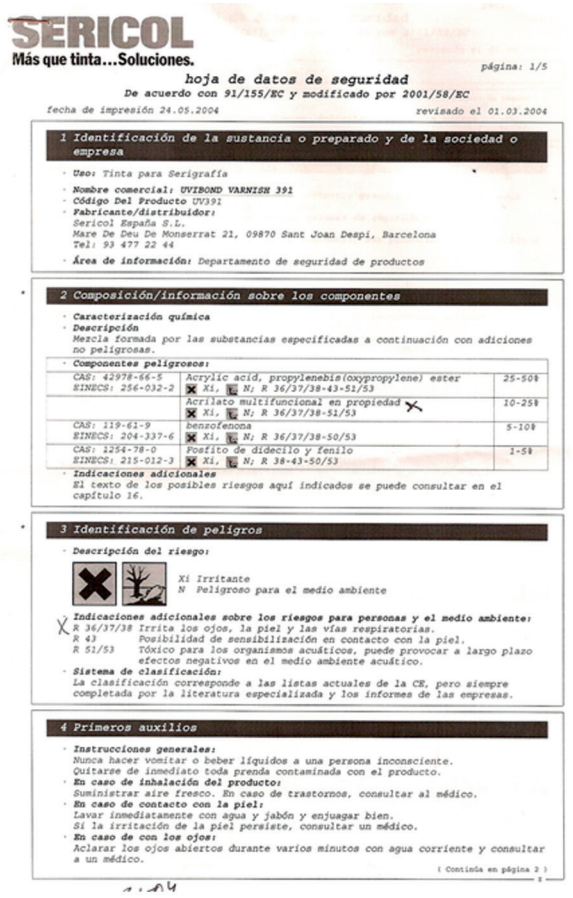
- Características del puesto de trabajo: denominación horario, localización, protección individual, compañeros de trabajo.
- Propiedades fisicoquímicas e inmunogénicas del producto/s al que está expuesto el paciente (Tabla).

Tabla.

Inmunogénicas	Físicas
No propio (extraño)	Solubilidad
Peso molecular	Estado físico (partículas, humos, gases)
Composión química	Tamaño/densidad
Estructura	Higroscopicidad
Complejidad	
Reactividad con proteínas	

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad



SERICOL
Más que tinta...Soluciones.

página: 1/5

hoja de datos de seguridad
De acuerdo con 91/155/EC y modificado por 2001/58/EC

fecha de impresión 24.05.2004 revisado el 01.03.2004

1 Identificación de la sustancia o preparado y de la sociedad o empresa

· Uso: Tinta para Serigrafía
· Nombre comercial: UVIBOND VARNISH 391
· Código Del Producto UV391
· Fabricante/distribuidor:
Sericol España S.L.
Mare De Deu De Monserrat 21, 09870 Sant Joan Despi, Barcelona
Tel: 93 477 22 44
· Área de información: Departamento de seguridad de productos

2 Composición/información sobre los componentes

· Caracterización química
· Descripción
Mezcla formada por las substancias especificadas a continuación con adiciones no peligrosas.
· Componentes peligrosos:

CAS: 42978-66-5 EINECS: 256-032-2	Acrylic acid, propylenebis(oxypropylene) ester Xi, N; R 36/37/38-43-51/53	25-50%
	Acrilato multifuncional en propiedad Xi, N; R 36/37/38-51/53	10-25%
CAS: 119-61-9 EINECS: 204-337-6	benzofenona Xi, N; R 36/37/38-50/53	5-10%
CAS: 1254-78-0 EINECS: 215-012-3	Fosfito de didecilo y fenilo Xi, N; R 38-43-50/53	1-5%

· Indicaciones adicionales
El texto de los posibles riesgos aquí indicados se puede consultar en el capítulo 16.

3 Identificación de peligros

· Descripción del riesgo:
Xi Irritante
N Peligroso para el medio ambiente
· Indicaciones adicionales sobre los riesgos para personas y el medio ambiente:
R 36/37/38 Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias.
R 43 Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
R 51/53 Tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.
· Sistema de clasificación:
La clasificación corresponde a las listas actuales de la CE, pero siempre completada por la literatura especializada y los informes de las empresas.

4 Primeros auxilios

· Instrucciones generales:
Nunca hacer vomitar o beber líquidos a una persona inconsciente.
Quitarse de inmediato toda prenda contaminada con el producto.
· En caso de inhalación del producto:
Suministrar aire fresco. En caso de trastornos, consultar al médico.
· En caso de contacto con la piel:
Lavar inmediatamente con agua y jabón y enjuagar bien.
Si la irritación de la piel persiste, consultar un médico.
· En caso de con los ojos:
Aclarar los ojos abiertos durante varios minutos con agua corriente y consultar a un médico.

(Continúa en página 2)

Figura 1.

– Estudio de las características técnicas y de seguridad del producto/s a los que está expuesto el paciente, mediante el estudio de las fichas de seguridad de los mismos. Las fichas las elaboran los fabricantes de cada materia prima y es de obligatorio cumplimiento legal que la mútua laboral del paciente las tenga en su poder (Figura 1).

Modos de exposición bronquial

− Sustancias peso molecular alto hidrosolubles (harinas):
  - Nebulizador a VC o con dosímetro.
− Polvos no hidrosolubles (serrín, antibióticos):
  - Aerosol de concentraciones subirritantes estables.
  - Vertiendo el polvo de una bandeja a otra en una cámara dinámica de provocación.
− Gases o vapores (isocianatos, glutaraldehído):
  - Cámaras de circuito cerrado con mascarilla.
  - Cámaras tipo cubículo estáticas o dinámicas.
− Exposición en el lugar de trabajo.

Dichas exposiciones con las sustancias laborales, siempre se han propuesto que se hagan de una "manera realista" como propuso originalmente Pepys.

Pero el enfoque realista puede conducir a exposiciones erráticas si la concentración administrada o la dosis del agente no se controla cuidadosamente con la amenaza de reacciones asmáticas graves. Por ello, se han propuesto aparatos de circuito cerrado. Este tipo de exposición en la que la concentración del agente puede ser continuamente monitorizado y determinado. Durante la exposición se puede controlar con precisión la dosis de agente ocupacional inhalado. Esto brinda una seguridad definitiva con varias ventajas, limitando la importancia de las reacciones inmediatas

En las pruebas de provocación bronquial específicas (PBE) la caída máxima en el FEV_1 debe limitarse a 20 a 30% (o un 15% acompañado de tos o disnea, según la *Task Force* de la ERS) un umbral que no presenta riesgo y en el que el paciente no experimenta síntomas intolerables. Es más difícil controlar la importancia de reacciones tardías, pero el uso de estos equipos también ofrece ventajas de seguridad sobre el enfoque realista. Además, al contrario de las exposiciones ¨realísticas" en las que las reacciones inmediatas pueden ser abruptas, con estas cámaras, las reacciones se toman suficiente tiempo para desarrollarse permitiendo una intervención farmacológica para limitar y tratar eficientemente la respuesta asmática del paciente.

Asma ocupacional por agentes de peso molecular alto

La mayoría de las sustancias de peso molecular alto causantes de asma ocupacional (AO) son proteínas o glucoproteínas de procedencia animal o vegetal que actúan a través de un mecanismo mediado por anticuerpos IgE específicos.

Estas proteínas se comportan como antígenos completos que estimulan la síntesis de IgE.

Cuando estas sustancias son inhaladas, se unen a la IgE específica que se encuentra en la superficie de los mastocitos y basófilos, desencadenando una secuencia de acontecimientos celulares que conducirán a la liberación de mediadores preformados o sintetizados de *novo* y al reclutamiento y activación de células inflamatorias que, en última instancia, provocarán una reacción inflamatoria, característica del asma, en las vías respiratorias.

Aparataje utilizado en el diagnóstico del asma laboral

Aspectos técnicos de las pruebas de provocación bronquial específica

Es una prueba diagnóstica a la que se deben aplicar las mismas normas de seguridad que a las demás pruebas de revocación realizadas en los servicios sed alergia: pruebas de provocación con alimentos o fármacos.

Las PBE deben ser realizadas en centros especializados con personal entrenado en su realización y con todos los medios técnicos y de soporte terapéutico para tratar las posibles reacciones adversas graves. En principio, no es necesario el ingreso hospitalario del paciente si los datos de función pulmonar están en el rango de la normalidad.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Criterios a cumplir por parte del paciente:
– Pacientes con asma
– Variabilidad del FEV_1 menor del 10% FEV
– 1 basal >70% respecto al teórico
– PC20 basal de metacolina < >0,125mg/ml
– Pacientes con neumonitis
– FVC y difusión pulmonar >70% respecto al valor teórico
– Contraindicaciones
– Embarazo
– Hipertensión arterial mal controlada

Nebulizadores

Características técnicas: entrada de aire filtrado u oxígeno a 9 l/m. Este genera una sala de 0,28 ml/m y con un rango para el tamaño de las partículas entre 0,5-2 micras. El volumen de las soluciones añadidas, entre 1,5-2 ml, son inhaladas durante 2 minutos. Existen varios modelos y marcas.

El nebulizador DeVilbiss 646 es dosímetro. La utilización del dosímetro permite que el paciente inhale sólo durante la inspiración. La duración de la aerosolización está predeterminada, así como el débito, por lo que se puede determinar la cantidad inhalada. El sujeto realiza una inspiración forzada lenta desde la capacidad residual hasta la capacidad pulmonar total. Se suelen realizar 5 inspiraciones de cada dosis. Se nebulosa durante 0,6 segundos. Ejemplos de sustancias que puede ser nebulizadas, dosímetro o continua: disoluciones de harina, polvo de maderas, sales metálicas, etc.

Nebulizadores ultrasónicos

Basado en el principio díasco del llamado “Baño Maria”, la solución a nebulizar se calienta sobre una residencia y se aerosoliza bien mediana mascarilla nasobucal o sólo bucal. Se utiliza ampliamente en la técnica de inducción del esputo.

Cámaras de provocación

Cámara de provocación inhalada en circuito cerrado

Consiste en un circuito cerrado conectado al vacío y a un depósito de aire. El circuito continua con cilindro de plexiglás bajo el cual descansa un disco rotor sobre el que se coloca la sustancia a inhalar en forma de micronizado polvo. A través de un tubo apilar existente entre el disco y el tubo, la sustancia se introduce dentro del cilindro por efecto Venturi. Se adapta a uno de los dos extremos del cilindro un medidor de concentración de partículas y en el otro un sistema de mascarilla de inhalación unidireccional. Se crea de este modo una atmósfera controlada de polvo respirable.

Sustancias que pueden utilizarse con estos dos métodos: serrines de madera, enzimas, formatos en polvo, anhídridos ácidos, etc.

Cámara de provocación dinámica

Se utilizan sobre todo para la exposición a sustancias en valor.

En los sistemas dinámicos, el flujo de aire y el índice de adición del gas a este flujo se controlan cuidadosamente para producir un índice conocido de dilución. En las cámaras dinámicas es fundamental disponer de un sistema adecuado de evacuación de gases y que la cámara posea una presión negativa respecto al exterior ya que, en caso de fugas, el aire de la habitación será el que penetre en la cámara, y no al revés.

Durante la exposición, debe monitorizarse la concentración de la sustancia que se encuentra en el interior de la cámara, mediante los correspondientes monitores de medición: Dust-track (medidores de sustancias en polvo ambiental, en mg/m^3) y medidores de gases ambientales (isocianatos, hipoclorito sódico, etc. en ppb).

Definición médico-legal

La legislación española contenida en la Ley de la Seguridad Social define la enfermedad profesional como "una enfermedad contraída como resultado del trabajo remunerado realizado por terceros (el trabajo realizado por cuenta propia del trabajador, es decir, en forma autónoma también se ha incluido en la última reforma legal) en el contexto de las actividades detalladas y contempladas por la ley y producido por la acción de los elementos o sustancias específicamente relacionados en el listado mencionado en cada enfermedad profesional". Existe un listado que data del año 1978, una posterior reforma del año 2006, y la última que data del año 2018. Actualmente más de 400 sustancias capaces de causar asma profesional han sido identificadas.

En España, en el período comprendido entre enero y septiembre de 2005, un total de 21.858 enfermedades profesionales fueron documentadas. De estas, 10.642 correspondieron al sector industrial. En el año 2004, se registraron un total de 24.047 enfermedades profesionales, de las que 2.910 fueron causadas por agentes químicos y 461 resultaron de la inhalación de sustancias no incluidas en la sección comentada anteriormente. En el período comprendido entre enero y noviembre de 2005, fueron reportados un total de 841,135 accidentes laborales que resultaron en baja por enfermedad. Sin embargo, en la Encuesta Nacional de Condiciones de Trabajo, que involucraron a 3.800 trabajadores entrevistados, las enfermedades respiratorias no especificadas o las alergias solo representaron el 7,2% del total.

La causa más común para buscar ayuda médica es el dolor de espalda (30%).

Estos datos sugieren que los casos diagnosticados y las situaciones de discapacidad registradas por enfermedad respiratoria profesional son solo la punta del iceberg. Una adecuada capacitación y formación de todos los estamentos involucrados en la sospecha diagnóstica del asma profesional (medicina del trabajo, técnicos laborales, enfermería, sindicatos, trabajadores, médicos) y la creación de centros de referencia nacionales con expertos y recursos contribuirán a aumentar y mejorar el diagnóstico del asma profesional.

Diagnóstico del asma profesional en el laboratorio

En el año 1975, Jack Pepys escribió: "Uno de las obligaciones principales en el asma, como en cualquier otra

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

enfermedad, es establecer un diagnóstico preciso. Esto es particularmente importante en el caso de trastornos alérgicos, donde la evitación del agente causal determina el curso de la enfermedad". La recopilación guiada de la historia del caso y la medición de la hiperreactividad y de la inflamación de las vías respiratorias (test de metacolina u otras y estudio de esputo inducido y medición del óxido nítrico exxhaladi, FeNO), junto con las pruebas alérgicas de rutina, son consideraciones esenciales en el enfoque diagnóstico del asma ocupacional. Es lo que denominamos, pirámide diagnóstica.

La identificación de la etiología de un caso de asma profesional puede resultar bastante directo si el agente causal ya ha sido previamente reportado como causante de asma o neumonitis profesional en la literatura, como por ejemplo, en los pintores de la industria del automóvil, sensibilizados a los isocianatos. Sin embargo, este casi nunca es el caso, y la investigación del agente causal puede llegar a ser como buscar una aguja en un pajar. La cooperación entre la empresa del trabajador, los médicos del trabajo, y las mutuas laborales siempre es deseable para conseguir el objetivo, particularmente al tener en cuenta que los gastos derivados del estudio de cualquier enfermedad profesional (incluido el asma) están cubiertos por tales mutuas laborales en cumplimiento de la legislación española.

Pirámide diagnóstica ante la sospecha de asma laboral (Figura 2)

El estudio de las hojas de datos de seguridad del material o resúmenes de las características del producto de los elementos manipulados por el paciente en su lugar de trabajo, es un primer paso para guiar el estudio. En la mayoría de los casos, los agentes causales son de peso molecular bajo. Las fichas de seguridad pueden citar componentes ya documentados en la literatura científica como responsables de manifestaciones alérgicas (cutáneas o respiratorias: neumonitis, neumoconiosis, etc.) alertándonos de su posible implicación en el asma/

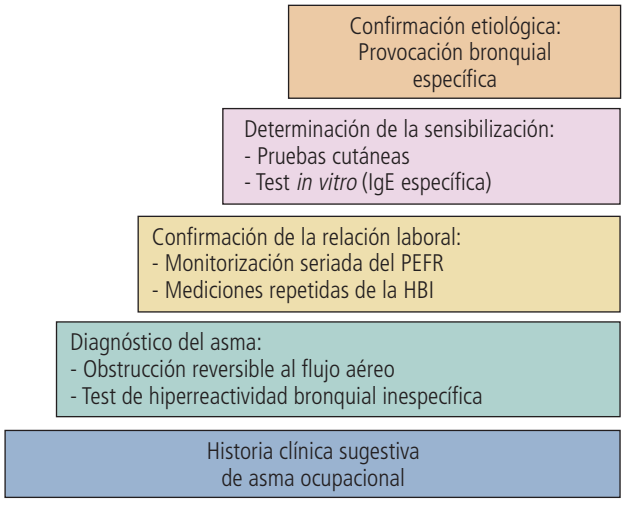


Figura 2. Pirámide diagnóstica.

neumonitis/bronquitis eosinofílica del paciente. En otros casos esto no es así, pero sin embargo, además de especificar las características físico-químicas del producto, las formulaciones, con sus concentraciones respectivas, las condiciones de almacenamiento, las medidas de protección y la codificación de seguridad, las hojas de datos de seguridad del material indican los valores máximos de exposición permisibles. En general, existen dos umbrales de valores límite (TLV), en inglés, se definen para cada sustancia: el TWA (promedio ponderado en el tiempo) y el STEL (límite de exposición a corto plazo).

El TWA se define como la media de la concentración de exposición ponderada durante 8 horas, que no debe excederse en cualquier período de 8 horas por 40 semanas de trabajo. El STEL a su vez se define como la concentración media por períodos de 15 minutos que no se debe exceder en ningún momento, durante la exposición laboral.

Estos son umbrales toxicológicos, ya que para la sensibilización inmunológica o no, los valores umbral siempre son comparativamente inferiores. Sin embargo, deben ser conocidos para diseñar las pruebas de provocación bronquial específicas o para realizar estudios ambientales o pruebas de provocación en el lugar de trabajo del paciente.

Diagnóstico en el lugar de trabajo

A veces, no es posible realizar la exposición en el laboratorio de pruebas de provocación específica, bien por no disponer del material o por la peligrosidad de manejo del mismo fuera de su entorno laboral, o porque no se logra identificar una respuesta asmática con los agentes provocados de rutina. En nuestra práctica clínica habitual, por ejemplo, hemos valorado pacientes con sospecha de asma laboral inducida por isocianatos que, en las pruebas de provocación bronquial correspondientes demostraron un resultado negativo. En estos casos, fue necesario visitar el lugar de trabajo del paciente, donde se midieron la concentración ambiental de isocianatos en el ambiente que demostraron exceder los TLV correspondientes.

El uso de nuevas sustancias químicas está aumentando en el entorno industrial, y esto a su vez está asociado con una mayor posibilidad de nuevas sensibilizaciones. La provocación bronquial específica está particularmente indicada en el caso de tales sustancias nuevas con potenciales capacidades de sensibilización respiratoria aún desconocidas.

Siempre que sea posible, la exposición debe intentar reproducir el ambiente de trabajo del paciente con la mayor precisión posible. Además de los objetivos de diagnóstico de la prueba de provocación, esta también se usa para investigar los mecanismos patogénicos del asma en los agentes causales ya conocidos y en los novedosos.

Referencias

1. Bernstein L, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein D. Definition and classification of asthma in the workplace. In: Asthma in the workplace, third Edition. Taylor & Francis New York USA, In 2006. p. 1-4.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

2. Arochena L, Fernández-Nieto M, Aguado E, García del Potro M, Sastre J Eosinophilic bronchitis caused by styrene. J Investig Allergol Clin Immunol. 2014;24(1):68-9.
3. Pepys J, Hutchcroft BJ. Bronchial provocation tests in etiologic diagnosis and analysis of asthma. Am Rev Respir Dis. 1975;112:829-59.
4. Sastre J, Fernandez-Nieto M, Marañon F, Fernandez-Caldas E, Pelta R, Quirce S. Allergenic cross-reactivity between nickel and chromium salts in electroplating-induced asthma. J Allergy Clin Immunol. 200108:650-1.
5. Fernandez-Nieto, Carnes J, Quirce S, Sastre J. Occupational asthma due to chromium and nickel salts. Int Arch Occup Environ Health. 2006:79:483-6.
6. López-Sáez MP, Carrillo P, Huertas AJ, Fernández-Nieto M, López J D.J Occupational asthma and dermatitis induced by eugenol in a cleaner. J Investig Allergol Clin Immunol. 2015;25(1):64-5.
7. Uriarte SA, Fernández-Nieto M, Arochena L, Sastre J Occupational asthma in seafood manufacturing and food allergy to seafood. J Investig Allergol Clin Immunol. 2015;25(1):59-60.
8. Quirce S, Fernández-Nieto M, del Pozo V, Sastre B, Sastre Occupational asthma and rhinitis caused by eugenol in a hairdresser. J.Allergy. 2008 Jan;63(1):137-8.
9. Uriarte SA, Fernández-Nieto M, Sastre J.Occupational asthma due to polyvinyl chloride and methyl methacrylate in a plumber.J Investig Allergol Clin Immunol. 2013;23(6):437-8.
10. Fernández-Nieto M, Sastre B, Sastre J, Lahoz C, Quirce S, Madero M, Del Pozo V Changes in sputum eicosanoids and inflammatory markers after inhalation challenges with occupational agents. Chest. 2009 Nov;136(5):1308-15.

Lecturas

http://www.asthme.csst.qc.ca
http://www.asmanet.com).
https://www.insst.es/encuestas-nacionales-de-condiciones-de-trabajo-y-gestion-preventiva
https://www.boe.es/boe/dias/2018/05/05/pdfs/BOE-A-2018-6046.pdf
https://www.insst.es/valores-limites-de-exposicion
https://www.cdc.gov/niosh/idlh/intridl4.html

Proyectos

- MEGA ASMA GRAVE VICTORIA DEL POZO ABEJON. (Sanofi Aventis, S.A.). 20/02/2015- 20/02/2020. 2 PI12/00691. Regulación epigenética del asma: papel de los microRNAs y de SOCS Instituto de Salud Carlos III. (Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz).
- 2013-2015. 3 PS09/00153. Asma y proteínas supresoras de la señalización de citocinas (SOCS): Evaluación del papel de SOCS en la regulación del asma y su aplicación como nueva diana terapéutica para el control del asma Instituto de Salud Carlos III. (Fundación Jiménez Díaz).
- Deporte y asma: estudio de la patogénesis del asma en deportistas de élite. Expediente 2009 03RM Universidad Europea de Madrid. Cátedra del Real Madrid. (Fundación Jiménez Díaz).
- 2003-2006. Red Respira Instituto de Salud Carlos III. (Fundación Jiménez Díaz).
- 2003-2006. Miembro de equipo. Red Vegetalia Instituto de Salud Carlos III. (Fundación Jiménez Díaz).
- PI15/00803. Exosomas y miRNAs en asma: biomarcadores de fenotipos y/o endotipos y posibles herramientas terapéuticas Instituto de Salud Carlos III. (Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz). Desde 2016
- CB06/06/0013. CIBER de Enfermedades Respiratorias Instituto de Salud Carlos III. (Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz). Desde 2006.
- 2017 IP Estudio Multicéntrico Big Data Page Asma Grave (GLAXOSMITHKLLINE (GSK)).
- 2018 IP Estudio multinacional, de un solo grupo, observacional para evaluar la eficacia y el patrón de uso en la vida real de mepolizumab en pacientes con asma eosinofílica grave (204710: Estudio REALITI-A) GSK.

Publicaciones recientes

- Novel causes of drug-induced occupational asthma. Valverde-Monge M, Fernández-Nieto M, López VB, Rodrigo-Muñoz JM, Cañas JA, Sastre B, García Del Potro M, De Las Heras M, Pozo VD, Sastre J. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 Aug 1
- Asthma diagnosis using integrated analysis of eosinophil microRNAs. Rodrigo-Muñoz JM, Cañas JA, Sastre B, Rego N, Greif G, Rial M, Mínguez P, Mahíllo-Fernández I, Fernández-Nieto M, Mora I, Barranco P, Quirce S, Sastre J, Del Pozo V. Allergy. 2018 Jul 24.
- The MEGA Project: A Study of the Mechanisms Involved in the Genesis and Disease Course of Asthma. Asthma Cohort Creation and Long-Term Follow-Up. Muñoz X, Álvarez-Puebla MJ, Arismendi E, Arochena L, Ausín MDP, Barranco P, Bobolea I, Cañas JA, Cardaba B, Crespo A, Del Pozo V, Domínguez-Ortega J, Fernandez-Nieto MDM, Giner J, González-Barcala FJ, Luna JA, Mullol J, Ojanguren I, Olaguibel JM, Picado C, Plaza V, Quirce S, Ramos D, Rial M, Romero-Mesones C, Salgado FJ, San-José ME, Sánchez-Diez S, Sastre B, Sastre J, Soto L, Torrejón M, Urnadoz M, Valdes L, Valero A, Cruz MJ. Arch Bronconeumol. 2018 Mar 19.
- Eosinophil-derived exosomes contribute to asthma remodelling by activating structural lung cells. Cañas JA, Sastre B, Rodrigo-Muñoz JM, Fernández-Nieto M, Barranco P, Quirce S, Sastre J, Del Pozo V. Clin Exp Allergy. 2018 Sep;48(9):1173-1185.
- Jellyfish collagen: A new allergen in the beach. Cañas JA, Rodrigo-Muñoz JM, Rondon-Cepeda SH, Bordehore C, Fernández-Nieto M, Del Pozo V. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018 Apr;120(4):430-431.
- Asthma Due to Swiss Chard: Identification of a New Allergen. Jara-Gutiérrez P, Zafra MP, Sanz V, Del Pozo V, Fernandez-Nieto M. J Investig Allergol Clin Immunol. 2017;27(1):67-68.
- Exosomes from eosinophils autoregulate and promote eosinophil functions. Cañas JA, Sastre B, Mazzeo C, Fernández-Nieto M, Rodrigo-Muñoz JM, González-Guerra A, Izquierdo M, Barranco P, Quirce S, Sastre J, Del Pozo V. J Leukoc Biol. 2017 May;101(5):1191-1199.
- New developments in work-related asthma. Quirce S, Campo P, Domínguez-Ortega J, Fernández-Nieto M, Gómez-Torrijos E, Martínez-Arcediano A, Mur P, Delgado J. Expert Rev Clin Immunol. 2017 Mar;13(3):271-281.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Cámaras de exposición ambiental (CEA): ¿qué interés, qué perspectiva?

de Blay F[1,2], Gherasim A[3], Ochoa-Gutiérrez D[1], Khayath N[1], Domis N[3]

[1]Pol de Patología Torácica, Hospital Universitario de Estrasburgo, Estrasburgo, Francia
[2]Federación de Medicina Translacional, Universidad de Estrasburgo, Estrasburgo, Francia
[3]Alyatec, Biocluster Les Haras, Estrasburgo, Francia

Resumen

De cara al aumento del asma, de la rinitis y de la conjuntivitis alérgica, existe una necesidad real de progresar en la compresión de mecanismos fisiopatológicos y de acelerar la investigación. Los estudios clínicos tradicionales en medio natural son largos y presentan numerosos sesgos a causa de la variabilidad de la exposición alergénica. A demás, los test de provocación alérgica, particularmente en el asma, son excelentes herramientas para determinar la eficacia de una molécula.

Las cámaras de exposición ambiental (CEA) permiten realizar test de provocación con una exposición controlada a gran escala, sensibles, específicos y reproducibles. Permiten igualmente, recopilar de forma precisa síntomas alérgicos que son básicos y de gran interés en la investigación clínica. Durante los últimos treinta años, se han utilizado sobre todo en el desarrollo de terapias antialérgicas, en particular en la rinitis alérgica, logrando definir los pacientes que responderán a un fármaco o a una terapia especifica. En otras palabras, serán un instrumento para la medicina de precisión del futuro.

Palabras claves: Cámara de exposición ambiental, asma, rinitis, test de provocación alérgica.

Introducción

Las alergias asociadas a los aeroalérgenos (asma, rinitis conjuntivitis) tienen una prevalencia muy importante y están en constante aumento en los países occidentales, tocando de forma global cerca del 30% de la población. Las comorbilidades y las complicaciones asociadas a estas alergias, el impacto sobre la calidad de vida y el costo para la sociedad se han convertido en un problema mayor de salud pública. Hay entonces una necesidad apremiante de comprender mejor los mecanismos puestos en juego, de investigar los factores de riesgo y la historia natural de estas enfermedades con el objetivo de encontrar nuevas terapias y nuevos marcadores referentes a estas patologías.

El estudio clínico de estas enfermedades necesita poder observar de manera más precisa la reacción alérgica en los pacientes que las padecen. Tradicionalmente, los sujetos son observados en el medio natural durante varias semanas, pero estos estudios son complicados de poner en marcha, son costosos y necesitan un número suficiente de participantes. El test de provocación específica ha sido desarrollado con el fin de poder reproducir la reacción alérgica. Se trata de un modelo experimental donde un sujeto, quien presenta una alergia IgE mediada, es expuesto a un alérgeno frente a frente. Este test de provocación especifica permite una gran alternativa a la gran variabilidad de la exposición natural. Son igualmente importantes en el diagnostico etiológico de una enfermedad alérgica, en la evaluación de nuevos medicamentos o en la desensibilización. En efecto, su valor predictivo negativo es excelente para determinar la eficacia clínica de nuevos tratamientos frente al asma [1]. Por otra parte, en la investigación básica, estos son esenciales para comprender la fisiopatología de la enfermedad y los factores predictivos de respuesta alérgica [1,2].

Los test de provocación específica han evolucionado desde la primera prueba de exposición al polen efectuado por Blackley en 1873. La llegada de la nebulización ha permitido un gran paso, mejorando así la reproducibilidad de la dosis administrada.

Paralelamente para el diagnóstico de asma profesional, el equipo de Pepys tiene desarrollado desde 1970, un test de provocación profesional en cámaras de exposición con el fin de reproducir la prueba lo más cercano a la vida corriente.

Muchos factores afectan al alérgeno en los individuos sensibilizados tales como la tasa de exposición. El inconveniente de lograr estos test cada vez más fiables, ha conducido a mejorar progresivamente la calidad del extracto alergénico, el modo de exposición y la talla de partículas en relación a estos [3]. Con el fin de optimizar la sensibilidad, la reproducibilidad y la comparabilidad de los test, diferentes cámaras de exposición ambiental (CEA) han emergido gradualmente. Estas herramientas particularmente precisas han podido beneficiarse de avances tecnológicos en los dominios de la gestión del aire, de condiciones medioambientales, de la nebulización y de la medida de concentración alérgica.

El número de estas CEA en el mundo es sin embargo limitado por la complejidad técnica que requiere su construcción y por la necesidad de un verdadero conocimiento para garantizar el control de la tasa de partículas. Esta revisión tiene como objetivo discutir los aportes y las limitaciones de estas nuevas herramientas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Contexto del desarrollo de las CEA y los límites de los estudios realizados en el medio natural

El desarrollo de un nuevo medicamento que lucha contra el asma necesita probar su capacidad de atenuar la respuesta bronquial tardía durante una exposición alérgica. Si bien, no todos los fármacos que han demostrado esto han evidenciado ser eficaces contra el asma, todos aquellos que no han atenuado la respuesta alérgica inmediata o tardía en las pruebas de provocación bronquial han demostrado ser ineficaces en los ensayos clínicos a gran escala. Esto sugiere el excelente valor predictivo negativo de las pruebas de provocación alergénica [4]. En los últimos años han llegado al mercado los primeros comprimidos sublinguales, que son especialidades farmacéuticas clásicas con autorización de comercialización (AMM). El registro de estos productos, que van a desarrollarse, necesitan estudios preclínicos y estudios fiables y de amplitud notable para la realización de test de provocación al alérgeno objeto.

Por otro lado, las agencias de medicamento europeo (*European Medecine Agency*) y americana (*Food and Drug Administration*) alentaron en sus textos de recomendaciones sobre el desarrollo de productos de desensibilización, el uso de cámaras de alérgenos para las primeras fases del desarrollo clínico (fase 1 a fase 2b) [5]. De hecho, si los estudios en medio natural siguen siendo la referencia para la investigación clínica, presentan muchos sesgos en particular la variabilidad de la exposición a lo largo del estudio, la conformidad de los sujetos, los errores de recuerdo (o de memoria). Cuando estos estudios son multicéntricos, estas variaciones aumentan considerablemente y son difíciles de ajustar. Podemos tomar como ejemplo los niveles de polen de las gramíneas en el aire, cuya variabilidad temporal y geográfica es muy importante [6]. Además, los recuentos de polen, que a menudo se realizan a escala de una ciudad, no pueden dar referencia de la exposición real de un paciente. Estas dificultades con la exposición a alérgenos también se encuentran cuando se observan alérgenos en el ambiente interior. En el caso de los ensayos clínicos de inmunoterapia específica, un problema encontrado en los estudios en exposición natural es la selección de pacientes que deben, según las recomendaciones de la Agencia Médica Europea (EMA), tener un nivel mínimo de síntomas persistentes durante un período suficiente [7]. Por lo general, esto requiere realizar puntuaciones de síntomas de forma retrospectiva, lo que genera un sesgo de memoria.

Por tanto, una alternativa es realizar pruebas de provocación para seleccionar sujetos con el nivel mínimo de síntomas deseado.

Otro sesgo importante en los estudios en entornos naturales, es el uso inevitable de terapias de rescate antialérgicas debido a la larga duración de los estudios (varias semanas). Tampoco es posible en los estudios tradicionales cuantificar la sintomatología de forma repetida, fiable y según una cronología precisa. Todos estos factores contribuyen a que los estudios en ambientes naturales sean menos sensibles para la evaluación del tiempo y duración de acción de los fármacos.

Aportaciones de las CEA

Los estudios de investigación clínica en rinitis alérgica, conjuntivitis y asma se topan con varias dificultades: existencia de múltiples alergias y comorbilidades, sujetos que pueden ser muy escasos o asintomáticos, variabilidad inter e intra-individual de una exposición a otra, subjetividad de los síntomas y cumplimiento informado por el paciente, dificultad para estimar el pico de exposición a alérgenos y multiplicidad de protocolos de estudio.

Las CEA permiten superar algunas de estas dificultades, en particular al permitir exponer a un sujeto a un único alérgeno, preseleccionar pacientes respondedores y realizar estudios fuera de la temporada polínica.

También permiten reproducir la misma exposición varias veces con la misma población para minimizar la influencia de la variabilidad intra-individual, para eliminar la dificultad por sesgos de memoria con respecto a los síntomas subjetivos reportados por los pacientes, ya que la reacción alérgica puede ser observada desde todos los ángulos en cualquier momento, para establecer una cronología de síntomas.

Finalmente, al proporcionar grandes cantidades de datos de manera precisa, las CEA permiten resaltar diferencias significativas con mucho menos sujetos a probar y las muestras, ya sean locales o sistémicas, son más fáciles de realizar, en particular para comprender mejor los mecanismos fisiopatológicos.

En la investigación clínica, las mediciones precisas a intervalos regulares facilitan el estudio de la cinética de acción de los fármacos y la búsqueda de la dosis más adecuada.

Para el desarrollo de un nuevo fármaco, las CEA permiten tener un estado basal antes del tratamiento con una prueba de provocación específica, lo que permite acortar la fase II (búsqueda de la dosis óptima y el tiempo/duración del tratamiento, acción) y pasar más rápidamente a la fase III. Como la intensidad de los síntomas es mayor que en el medio natural con menor variabilidad, el número de sujetos necesarios para observar diferencias significativas es menor.

Límites de las CEA

Sin embargo, las CEA tienen varias limitaciones: son estructuras muy complejas y costosas para las que aún no existen recomendaciones que definan los criterios técnicos de validación, y la disparidad en el funcionamiento de las diferentes CEA dificulta la comparación de los resultados.

Otra limitación es que no reproducen las condiciones naturales, en particular para la exposición a mezclas de alérgenos, contaminantes químicos o biológicos, la brevedad de la exposición, de unas pocas horas como máximo con un índice de alérgenos invariable y una intensidad potencialmente repentina; el entorno artificial también puede ser fuente de sesgos.

El proceso fisiopatológico de la inflamación podría ser diferente entre el entorno natural y durante la exposición en la CEA, con la posibilidad de una respuesta diferente a las terapias antialérgicas.

Los síntomas de la rinitis alérgica durante y fuera de la temporada de polen pueden variar, lo que es difícil de evaluar en la CEA.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

No es seguro que la eficacia de un tratamiento sea la misma en la CEA y en un ambiente natural, cuando el sujeto está expuesto a múltiples fuentes de alérgenos y contaminantes y queda por determinar si los resultados de la investigación clínica sobre las terapias antialérgicas son extrapolables a la "vida real".

Los sujetos estudiados en la CEA pueden no representar que la población expuesta es real porque son voluntarios, a menudo personas que viven cerca de la estructura.

La elección del método de evaluación principal es crucial porque no todos tienen el mismo valor diagnóstico y la misma correlación entre la exposición en cámara y la exposición natural.

Por último, para el asma, los estudios realizados en Europa central y oriental se limitan al asma leve y moderada, el asma grave requiere una rápida disponibilidad de acceso a sala de emergencia y cuidados intensivos.

Finalmente, no se han realizado estudios en CEA en población infantil en la que las enfermedades alérgicas son comunes.

Perspectivas

Está previsto que se desarrolle el uso de las CEA en la investigación clínica para probar nuevas terapéuticas conllevando de esta forma a su avance, especialmente a medida que se acumula experiencia en las cámaras y que sus indicaciones son cada vez más amplias con una gran flexibilidad para su desarrollo y la capacidad de adaptación a diversos estudios.

Queda por definir un protocolo común para todas las salas y estandarizar los métodos de análisis de la respuesta alérgica que permita la comparación entre estudios de diferentes CEA, confrontar los resultados y fortalecer sus valores predictivos, esto sería, además, la única forma de realizar ensayos multicéntricos.

Igualmente, aún falta por determinar el valor de iniciación por exposición repetida al alérgeno para imitar la exposición natural, lo que sería posible comparando los resultados obtenidos en la CEA con estudios en el medio natural.

Los estudios de las CEA ya se utilizan regularmente en las fases I y II en el contexto de la inmunoterapia, y actualmente se está discutiendo una extensión a las fases III de los ensayos terapéuticos, en particular para determinar la dosis más efectiva y el tiempo de acción, difícil de definir en los estudios en un entorno natural. La cámara de exposición nos ha servido también para testar material que permite mejorar la calidad de aire como el purificador de aire [9] así como las mascarillas.

Conclusión

Las cámaras de exposición ambiental (CEA) permiten superar las dificultades encontradas cuando queremos estudiar los efectos de los alérgenos en un entorno natural, al permitir pruebas de provocación con una exposición controlada al alérgeno a gran escala, sensible, específica y reproducible.

Se pueden realizar estudios con un número menor de sujetos para observar diferencias significativas debido a la intensidad y reproducibilidad de los síntomas presentados en las exposiciones a CEA.

Permiten, por un lado, tener un control muy estricto de la exposición alergénica con mayor seguridad y por otro, recoger numerosos datos clínicos y muestras en momentos concretos en el desarrollo de la respuesta dada siendo de gran utilidad para una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de las reacciones alérgicas.

También permiten recoger con precisión los síntomas alérgicos, lo que los convierte en herramientas muy interesantes tanto para la investigación clínica como básica y que, durante los últimos treinta años, se han utilizado, sobre todo en el desarrollo de terapias antialérgicas, en particular en la rinitis alérgica.

Tabla. Características generales de las principales CEA

Nombre	Viena	Kingston	Cliantha Research® (Ontario)	Fraunhofer (Hanover)	ORA® (Boston)	Biogenics® (San Antonio)	OHIO®	Alyatec® Estrasburgo
País	Austria	Canadá	Canadá	Alemania	EE.UU.	EE.UU.	Japón	Francia
Capacidad	14	160	~50	25	25 (fijos) 7 (móviles)	~50	20	20
Proximidad a UCI	No	Sí	No	No (a 20 minutos en transporte público para llegar al hospital desde la autopista)	No	No	No	Sí
Patologías	Rinitis Conjuntivitis	Rinitis	Rinitis Conjuntivitis Asma	Rinitis Asma	Rinitis Conjuntivitis	Rinitis Conjuntivitis	Rinitis	Rinitis Conjuntivitis Asma
Tipos de alérgenos validados	Gramíneas, abedul, *Ambrosia*, ácaros	*Ambrosia*, maleza	Polen de abedul. Gato	Polen de gramíneas y ácaros	Polen de gramíneas y árboles	Polen de cedro de montaña	Polen de cedro de del Japón	Polen de abedul, ácaros y gato

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Figura. CEA ALYATEC®, Estrasburgo.

En el caso de la CEA de Estrasburgo (ALYATEC®), el objetivo es doble: obtener una mejor estandarización y un mejor control de la exposición alergénica y no alergénica en comparación con otras salas y utilizar un banco de pruebas para el asma, rinitis, conjuntivitis y su tratamiento [10,11] (Tabla y Figura).

Bibliografía

1. Diamant Z, Gauvreau GM, Cockcroft DW, Boulet L-P, Sterk PJ, de Jongh FHC, et al. Inhaled allergen bronchoprovocation tests. J Allergy Clin Immunol 2013; 132:1045-1055.e6.
2. Melillo G, Bonini S, Davies R, de Monchy J, Frølund L. Provocation tests with allergens. Allergy 1997; 52(suppl 35):5-36.
3. Lieutier-Colas F, Kopferschmitt M, Pauli G, de Blay F. Les tests de provocation bronchique dans l'asthme correspondent-ils à la réalité ? Rev Francaise D'allergologie D'immunologie Clin 2003;43:310-3.
4. O'Byrne PM, Gauvreau GM, Brannan JD. Provoked models of asthma: what have we learnt? Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol 2009; 39:181-92.
5. Committee for Medicinal Products for Human Use, European Medicines Agency. Guideline on the Clinical Development of Products for Specific Immunotherapy for the Treatment of Allergic Diseases. [Internet]. London, UK; 2008. Disponible sur: www.emea.europa.eu
6. Casset A, Khayath N, De Blay F. How in vitro assays contribute to allergy diagnosis. Curr Allergy Asthma Rep.
7. Agence Européenne de Médecine. Comittee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) at the European Medicines agency (EMA). Guideline on the Clinical Development of Products for Specific Immunotherapy for the treatment of Allergic Diseases. [Internet]. London, UK; 2008. Disponible sur: www.emea.europa.eu.
8. Pfaar O, Calderon M, Andrews CP, Angjeli E, Bergmann K, Bønløkke JH et al. Allergen Exposure Chamber (AEC): harmonizing current concepts and projecting the needs for the future - an EAACI Position Paper. Allergy.
9. Gherasim A, Jacob A, Schoettel F, Domis N, de Blay F.Efficacy of air cleaners in asthmatics allergic to cat in ALYATEC® environmental exposure chamber. Clin Exp Allergy. 2020 50(2):160-169.
10. Pfaar O, Bergmann K, Bonini S, Compalati E, Domis N, de Blay F et al. Technical standards in allergen exposure chambers worldwide – an EAACI Task Force Report: an EAACI Position Paper. Allergy (in press)
11. Khayath N, Doyen V, Gherasim A, Radu C, Choual I, Beck N, Jacob A, Schoettel F, Vecellio L, Domis N, de Blay F. Validation of Strasbourg environmental exposure chamber (EEC) ALYATEC® in mite allergic subjects with asthma. J Asthma. 2020 ;57(2):140-148.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Seminario I
Actualización en rinitis

Fenotipos de la rinitis

del Cuvillo Bernal A

Unidad de Rinología y Asma, UGC ORL, Hospital Universitario de Jerez, Jerez de la Frontera, Cádiz

El término rinitis engloba a un heterogéneo grupo de enfermedades de la vía aérea superior que se manifiestan por síntomas nasales: congestión/obstrucción nasal, rinorrea (anterior o posterior), estornudos, picor nasal y pérdida del olfato [1]. En mayor o menor medida, estos síntomas tienen como base un mecanismo patogénico inflamatorio en muchos casos pero pueden deberse a una patogenia no inflamatoria, siendo más correcto entonces el término rinopatía. Los síntomas deben presentarse más de dos días consecutivos y durante más de una hora, considerándose crónica cuando dura más de 4 semanas [2].

La rinitis es la enfermedad más prevalente conocida, ya que en sus múltiples formas engloba la rinitis infecciosa, que la padece el 100% de la población, la rinitis alérgica, que es la enfermedad crónica más prevalente de todas las conocidas afectando a entre un 20-30% de la población y la rinitis no alérgica que puede afectar hasta a un 15% (800 millones de personas afectadas en el mundo entre alérgicos y no alérgicos) [3].

El impacto de la rinitis es muy relevante, aun no tratándose de una enfermedad que ponga en peligro la vida. Se ha demostrado un efecto significativo sobre la calidad de vida (alteración del sueño, productividad escolar y laboral y sobre aspectos psicológicos como la depresión) y también unos costes socioeconómicos nada despreciables [4,5].

Desde un punto de vista práctico las rinitis pueden clasificarse fenotípicamente en función de su etiología, del patrón inflamatorio subyacente, de la edad o de las enfermedades concomitantes [3].

La clasificación fenotípica más útil en la práctica clínica es la que se basa en las prevalencias y distingue entre rinitis infecciosa, alérgica y no alérgica. La base inicial del diagnóstico diferencial es el tiempo de evolución (aguda o crónica) y la comprobación diagnóstica de la presencia de sensibilización alérgica IgE mediada, clínicamente relevante, (pruebas intraepidérmicas positivas, determinación de IgE específica en sangre periférica o bien prueba de provocación nasal con alérgenos) [6]. La presentación clínica puede orientar el diagnóstico hacia alérgica en caso de cronicidad, de estacionalidad de los síntomas o de presencia de asma y/o síntomas oculares irritativos coexistentes. Un fenotipo específico que ha cobrado interés en las últimas décadas es la rinitis alérgica local, caracterizado por la positividad en la prueba de provocación nasal con alérgenos clínicamente relevantes, pero sin evidencia de sensibilización alérgica sistémica [7]. Las rinitis alérgicas se han clasificado en función de su evolución temporal en intermitentes, persistentes (más de 4 días a la semana y más de 4 semanas) o estacionales (los síntomas se presentan siempre en la misma estación año tras año) [8]. Un fenotipo característico es la rinitis mixta que presenta características clínicas de rinitis estacional pero con síntomas fuera de la estación, que pueden estar mediados por otras etiopatogenias como la inflamación mínima persistente o los síntomas debidos a un mecanismo neurogénico [9].

Entre las rinitis no alérgicas, que deben considerarse un fenotipo de exclusión en el que no es posible demostrar un mecanismo patogénico subyacente alérgico, están [9]:

- La rinitis ocupacional, definida como la rinitis atribuible a causas laborales, que debe distinguirse de la que se empeora en el ambiente laboral.
- La rinitis hormonal (embarazo, relacionada con desequilibrio de las hormonas sexuales o la de los trastornos endocrinos);
- La rinitis gustativa que se desencadena con la ingestión de alimentos.
- La rinitis inducida por medicamentos o excipientes (a distinguir la rinitis medicamentosa o de rebote -por el uso prolongado de vasoconstrictores nasales- de otras como las relacionadas a los antiinflamatorios no esteroideos, los beta-agonistas, los agonistas alfa-2 presinápticos, los inhibidores de la fosfodiesterasa, los antihipertensivos, la gabapentina, o la agresiva rinitis crónica inducida por cocaína).
- La rinitis reactiva o hiperreactividad nasal que se caracteriza por la hiperrespuesta de síntomas nasales ante estímulos físicos o químicos en el que no hay un proceso inflamatorio subyacente, lo que sugiere la denominación de rinopatía en vez de rinitis. La etiopatogenia de este fenotipo se explica argumentando un desequilibrio entre los sistemas simpático/parasimpático (disautonomía) y/o una respuesta hiperreactiva mediada por reflejos neurogénicos desencadenados desde los terminales nerviosos sensoriales trigeminales que liberan neuropéptidos con acción vasodilatadora y trasudativa que se ha demostrado que puede controlarse mediante capsaicina.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

– La rinitis idiopática: Un fenotipo de exclusión de etiología desconocida cuando ningún mecanismo etiopatogénico permite explicar la sintomatología de rinitis crónica.

Los fenotipos de la rinitis también pueden distinguirse en función del patrón de inflamación celular o la histopatología [10], en rinitis infecciosa, permitiendo la diferenciación entre vírica, bacteriana y fúngica, rinitis alérgica y sus diferentes subtipos (intermitente, persistente, estacional, incluso valorar la inflamación mínima persistente), las rinitis no alérgicas eosinofílicas, sin eosinofilia, con eosinofilia y mastocitosis, o con mastocitosis exclusivamente, las rinitis/rinopatías mixtas (en función de la presencia de inflamación o no en diferentes momentos evolutivos) y por último la rinitis atrófica y la rinitis seca, fenotipos clásicos caracterizados por una alteración de la mucosa que le confiere una pérdida de función resultando en los síntomas característicos de sequedad, costras y sensación de incomodidad nasal.

Otras formas de fenotipificar las rinitis son en función de la edad, siendo clínicamente muy diferentes las rinitis en la edad infantil o en la senectud; en función de las comorbilidades/multimorbilidades, como son la rinitis asociada al asma, a la conjuntivitis, a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, a la alergia alimentaria, a los trastornos de la piel, a la apnea obstructiva del sueño o a las otitis crónica/ototubaritis.

Bibliografía

1. Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, Baroody FM, Bernstein JA, Craig TJ, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. J Allergy Clin Immunol. 2020 Jul 22;146(4):721-67.
2. International Consensus Report on the diagnosis and management of rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. Allergy. 1994;49(19 Suppl):1-34.
3. Mullol J, Del Cuvillo A, Lockey RF. Rhinitis Phenotypes. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(5):1492-503.
4. Meltzer EO. Allergic rhinitis: burden of illness, quality of life, comorbidities, and control. Immunol Allergy Clin North Am. 2016 May;36(2):235-48.
5. Colás C, Brosa M, Antón E, Montoro J, Navarro A, Dordal MT, et al. Estimate of the total costs of allergic rhinitis in specialized care based on real-world data: the FERIN Study. Allergy. 2017 Jun;72(6):959-66.
6. Scadding GK, Kariyawasam HH, Scadding G, Mirakian R, Buckley RJ, Dixon T, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised Edition 2017; First edition 2007). Clin Exp Allergy. 2017;47(7):856-89.
7. Rondón C, Eguiluz-Gracia I, Campo P. Is the evidence of local allergic rhinitis growing? Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2018;18(4):342-9.
8. Bousquet J, Anto JM, Bachert C, Baiardini I, Bosnic-Anticevich S, Walter Canonica G, et al. Allergic rhinitis. Nat Rev Dis Primers. 2020 Dec 3;6(1):95.
9. Settipane RA. Other causes of rhinitis: mixed rhinitis, rhinitis medicamentosa, hormonal rhinitis, rhinitis of the elderly, and gustatory rhinitis. Immunol Allergy Clin North Am. 2011 Aug;31(3):457-67.
10. Heffler E, Landi M, Caruso C, Fichera S, Gani F, Guida G, et al. Nasal cytology: Methodology with application to clinical practice and research. Clin Exp Allergy. 2018 Jul 9;48(9):1092-106.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Medicina de precisión en la rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Mullol Miret J

Unitat de Rinologia i Clínica de l'Olfacte, Servicio de ORL, Hospital Clínic de Barcelona, Immunoal·lèrgia Respiratòria Clínica i Experimental, IDIBAPS, Universitat de Barcelona CIBERES, Barcelona

Introducción

La rinosinusitis crónica (RSC) es una enfermedad con una prevalencia estimada entre el 5-12% en adultos. Es una patología que cursa con síntomas persistentes, y que afecta de forma importante la calidad de vida de los individuos, especialmente la presencia de obstrucción nasal grave y la pérdida del olfato. Recientemente, se ha publicado la última actualización del documento de posición EPOS 2020 (*European Position Paper on rhinoSinusitis and Nasal Polyps*), que integra una revisión completa, actualizada y basada en la evidencia, y que compila las recomendaciones principales en el manejo de la RSC, sin (RSC sin PN) y con (RSC con PN) pólipos nasales. La RSC con PN puede afectar al 2-5% de la población general. EPOS define la RSC como la inflamación nasal y de senos paranasales caracterizada por dos o más síntomas, uno de los cuales debe ser obstrucción o secreción nasal (rinorrea nasal anterior/posterior) ± dolor/presión facial ± reducción o pérdida del sentido del olfato y signos endoscópicos de pólipos nasales y/o secreción mucopurulenta principalmente del meato medio y/o edema/obstrucción de la mucosa principalmente en el meato medio y/o cambios radiológicos (TC) durante más de 12 semanas. El perfil inmunológico de la RSC con PN se asocia clásicamente a una respuesta tipo 2 que resulta en la producción de citoquinas IL-4, IL-5 e IL-13, además de eosinofilia sanguínea y titular y un aumento de producción local de IgE. El diagnóstico de la RSC con PN se basa pues en el uso de la historia clínica (síntomas), la endoscopia nasal (pólipos nasales) y la tomografía computada (RSC). Otras herramientas diagnósticas pueden ser también de utilidad para estudiar la gravedad (escala visual analógica, SNOT-22), el control (EPOS), la pérdida del olfato (olfatometría) o el impacto en la calidad de vida (SNOT-22).

Siguiendo los criterios de la medicina personalizada y de precisión, las guías internacionales recientemente actualizadas, EPOS 2020 y ICAR-Rinosinusitis 2021, establecen que el tratamiento de la RSC con PN debe realizarse en tres fases: 1º) tratamiento médico apropiado (TMA); 2º) tratamiento quirúrgico, cuando no hay una óptima respuesta al tratamiento médico; y 3º) fármacos biológicos en pacientes graves y no controlados por el TMA y el tratamiento quirúrgico. Hasta hace muy poco las terapias biológicas sólo estaban indicadas para pacientes con asma grave/eosinofílico pero no para la RSC con PN. La irrupción de dupilumab (anti IL-4Rα) y omalizumab (anti-IgE) y su aprobación por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en 2019 y 2020, respectivamente, ha cambiado radicalmente las opciones de tratamiento de la RSC con PN (inflamación tipo 2) y se espera que a éstos les sigan pronto otros anticuerpos monoclonales como mepolizumab (anti-IL-5), benralizumab (anti-IL-5Rα) y más adelante tezepelumab (anti-TSLP). Queda todavía por estudiar su uso combinado con la cirugía y las respectivas indicaciones dependen de los criterios de las agencias de medicamentos en cada país.

Gravedad y control

La gravedad de la RSC con PN viene definida por el impacto de la enfermedad sobre la intensidad de los síntomas y la afectación de la calidad de vida. Hay dos instrumentos para categorizar la gravedad en tres niveles (leve, moderada y grave), la escala visual analógica (EVA, 0-10 cm) y el cuestionario de calidad de vida SNOT-22 (0-110).

Por otra parte, el control se evalúa en relación a unos determinados criterios de mejoría tras el tratamiento médico o quirúrgico. Según el consenso EPOS 2020 la evaluación control de la RSC con PN se realiza en el marco del último mes y se analizan 7 criterios que definen sus 3 niveles de control (controlada, parcialmente controlada o no controlada): congestión/obstrucción/bloqueo nasal, rinorrea anterior/drenaje posnasal, presión/dolor facial, sentido del olfato, alteración del sueño o fatiga, estado de la mucosa nasal por endoscopia nasal y uso de tratamiento de rescate.

Tratamiento médico apropiado (TMA)

Constituye la terapia de base de la RSC con PN, en cualquier nivel de gravedad, tanto antes como después de la cirugía nasosinusal y asociado al tratamiento con biológicos.

Tratamiento farmacológico de primera línea

– *Corticoides:* tienen una relación eficacia/seguridad óptima y demostrada para el tratamiento de la RSC con PN. Reducen el tamaño de los pólipos nasales, mejoran los síntomas y la calidad de vida de los pacientes. Pueden administrarse en espray, gotas (especialmente eficaces

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

en casos graves), implantes posquirúrgicos e incluso en soluciones de lavado nasal. También es el tratamiento de base de la RSC sin pólipos nasales (RSC sin PN). La administración de ciclos cortos de corticoides por vía oral (0,5-1 mg/Kg, de 1 a 4 semanas) ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la RSC con PN como tratamiento de rescate (polipectomía médica) en situaciones de exacerbación o falta de control. Su uso a dosis más bajas prolongado puede ser necesario en situaciones de falta de control, pero está limitado por sus efectos adversos, debiéndose acompañar siempre del tratamiento continuo con corticoides intranasales.

– *Lavados nasales con suero salino:* puede emplearse la solución isotónica o hipertónica pero siempre con gran volumen (≥150 ml/lavado). Mejoran los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con RSC con PN y prácticamente no tienen efectos adversos.

Tratamiento farmacológico de segunda línea

Constituido por un grupo de tratamientos que han validado su eficacia en estudios aleatorizados pero que se recomiendan sólo en situaciones específicas de la RSC con PN.

– *Antihistamínicos de segunda generación:* indicados cuando existe una rinitis alérgica concomitante y clínicamente relevante.
– *Descongestionantes nasales:* indicados cuando existe un bloqueo nasal y en exacerbaciones para facilitar la distribución de los corticoides intranasales. La administración intranasal se recomienda en períodos inferiores a una semana.
– *Capsaicina nasal:* indicados en casos de hiperreactividad nasal grave.
– *Tratamiento con Aspirina® después de Desensibilización (ATAD):* este tratamiento, preferentemente por vía oral y a dosis altas (600 mg diarios), se recomienda únicamente en centros con experiencia y representa una opción añadida en pacientes con Enfermedad Respiratoria Exacerbada por Aspirina®/AINE (EREA).

Tratamiento farmacológico no recomendado

Constituido por un conjunto de tratamientos con evidencia limitada, con estudios a favor y en contra o con pocos pacientes y que pueden ser eficaces en determinadas situaciones y en pacientes concretos.

– *Antileucotrienos:* montelukast ha demostrado una moderada eficacia en la mejoría de los síntomas y la calidad de vida, signos en la endoscopia nasal y de imagen (TC nasosinusal). Tras la cirugía, no han demostrado una eficacia añadida a la de los corticoides intranasales.
– *Antibióticos:* el tratamiento con antibióticos orales (eritromicina durante ≥3 meses o doxiciclina durante 21 días) ha demostrado una eficacia leve pero significativa en el tratamiento de la RSC con PN. Los macrólidos en dosis bajas y tratamiento prolongado (≥3 meses) suelen ser más eficaces en la RSC sin PN. No se recomienda el uso de los antibióticos tópicos intranasales.
– *Otros:* tampoco se recomienda el uso de los agentes mucoactivos, lisados bacterianos, filgastrim, coloide de plata nasal, furosemida nasal, fitoterapia o fototerapia.

Tratamiento farmacológico contraindicado

Son un grupo de tratamientos con estudios fiables pero negativos y sin eficacia demostrada o incluso con efectos adversos remarcables. Este grupo incluye a los antifúngicos orales o tópicos nasales, probióticos, acupuntura, medicina tradicional china o inhibidores de la bomba de protones.

Tratamiento quirúrgico

Existe un consenso global en que la cirugía endoscópica nasosinusal está indicada en los pacientes que no responden al TMA. Aunque la evidencia científica no es alta, numerosas series demuestran la eficacia de la cirugía en la RSC con PN, aunque no con superioridad frente al tratamiento médico. Sin embargo, existe discusión sobre lo que se considera TMA (fármacos, vía de administración y duración), la importancia de la adherencia al tratamiento y como definir la refractariedad. La cirugía endoscópica nasosinusal (CENS) puede ser limitada (exéresis simple de los pólipos nasales o polipectomía) o extensa/muy extensa (radical y con apertura y limpieza de todos los senos paranasales).

Con el objetivo de definir indicaciones para la cirugía basadas en evidencias se realizó un estudio Delphi multidisciplinar e internacional donde se acordaron como criterios de indicación de cirugía de la RSC con PN una puntuación de TC de senos paranasales de Lund-McKay ≥1 en pacientes que hayan recibido al menos 8 semanas de corticoides intranasales y una pauta corta de corticoides sistémicos con una puntuación total de la encuesta de calidad de vida SNOT-22 ≥20. No obstante, muchos investigadores han puesto en duda la significancia clínica de estos criterios por ser demasiado amplios y poco exigentes.

Con respecto a la radicalidad de la cirugía endoscópica nasal, algunos estudios abogan por realizar una cirugía amplia que incluye una esfenoidotomía completa y una sinusotomía frontal tipo Draf IIA en lugar de intervenir sólo los senos afectos, ya que se ha descrito menor necesidad de cirugías de revisión y mayor mejoría de síntomas nasales en los pacientes con cirugías más extensas. Incluso se ha sugerido realizar sinusotomías frontales y resección completa de la mucosa sinusal para los casos de RSC con PN recalcitrantes ya que parece reducir las tasas de recidiva de pólipos nasales.

Existe cada vez más evidencia científica de que demorar la indicación de cirugía va en detrimento de la mejoría postoperatoria de la calidad de vida y los síntomas. A pesar que las cirugías más radicales han demostrado demorar las recidivas y disminuir la necesidad de reintervención en casos de RSC con PN recalcitrante, no está claro qué papel juegan estas técnicas en la cirugía primaria. La cirugía y el tratamiento con biológicos podrían ser complementarios, pero se necesitan más estudios para recomendar su correcto uso.

Tratamiento biológico

El tratamiento con fármacos biológicos dependerá primero de su aprobación por las autoridades sanitarias internacionales

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

(FDA, EMA) y después por la adopción de criterios específicos (después de al menos una cirugía nasosinusal o tanto antes como después de la cirugía) determinados por las autoridades sanitarias en los diferentes países. Otro aspecto importante será su indicación dependiendo de la enfermedad respiratoria más grave, asma bronquial o RSC con PN, lo cual hace necesaria la creación de grupos de trabajo clínico multidisciplinar. Finalmente, la evaluación coste-beneficio frente al TMA pero sobretodo la cirugía endoscópica nasosinusal será muy posiblemente un aspecto importante en la toma de decisiones para su correcta indicación.

Criterios de indicación

En el marco del grupo de consenso EUFOREA (*European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases*) se publicó en 2019 un posicionamiento sobre el uso biológicos en el tratamiento de la RSC con PN, con criterios para su indicación tanto sin (4 criterios necesarios) como con (sólo 3 criterios) CENS previa. En el reciente consenso EPOS 2020 se han postulado algunas modificaciones añadiendo puntos de corte en estos criterios de indicación. EPOS 2020 establece que los biológicos deben darse prioritariamente en pacientes con RSC con PN sometidos al menos a una CENS o en los no aptos para la cirugía y que presenten al menos tres de los 5 criterios de indicación: 1) evidencia de enfermedad tipo 2 (eosinófilos tisulares ≥10 células/campo, eosinófilos en sangre ≥250 células/µl o IgE total ≥100 UI/mL); 2) ≥2 ciclos de corticoides sistémicos en el último año o uso continuo de corticoides sistémicos (>3 meses a dosis bajas diarias) o contraindicación a los corticoides sistémicos; 3) calidad de vida significativamente deteriorada (SNOT-22 ≥40); 4) anosmia por prueba de olfato; y 5) diagnóstico de asma concomitante que requiera la toma regular de corticoides inhalados. En 2021, una actualización de consenso del grupo EUFOREA aporta nuevos puntos de corte en los criterios de indicación y respuesta de los fármacos biológicos.

Criterios de respuesta

El grupo de trabajo de EUFOREA estableció 5 criterios, ratificados posteriormente por EPOS 2020 para la valoración de la respuesta al tratamiento con fármacos biológicos en pacientes con RSC con PN. Estos criterios están basados sobretodo en la mejoría de la mayoría de los criterios de indicación del tratamiento con fármacos biológicos en RSC con PN: 1) reducción del tamaño de los pólipos nasales (≥1 punto); 2) reducción de la necesidad de uso de corticoides sistémicos (≥1 tanda al año); 3) mejora en la calidad de vida (≥8,9 puntos del SNOT-22); 4) mejora en el sentido del olfato (mejora de la anosmia); y 5) reducción del impacto en el asma (mejora de su control o gravedad o reducción del consumo de fármacos).

Para valorar la respuesta inicial, debe realizarse una primera evaluación a las 16 semanas (4 meses) del inicio del tratamiento con fármacos biológicos, con posible modificación futura de esta evaluación a los 6 meses. La segunda evaluación debe realizarse al año de iniciar el tratamiento. Si en alguno de estos dos puntos de evaluación el paciente no presenta mejora en ninguno de los criterios de respuesta deberá interrumpirse el tratamiento con biológicos.

Biológicos con evidencia en el tratamiento de la RSC con PN

Anticuerpos anti - IgE (omalizumab)

La IgE se ha descrito como un mediador importante en la fisiopatología de la RSC con PN, al generar la activación continua de los mastocitos, razón por la cual se ha propuesto como una terapia biológica prometedora en el tratamiento de la RSC con PN. Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante que se une selectivamente a la IgE libre y disminuye la expresión de los receptores de IgE en los mastocitos, basófilos y células detríticas interfiriendo en su activación. Hay una amplia experiencia en la utilización de omalizumab en el tratamiento de asma alérgico grave de difícil control con un adecuado perfil de seguridad y con bajo riesgo de anafilaxia.

Existen 3 ensayos clínicos aleatorizados de fase II en los que se evalúa el uso de omalizumab en pacientes con RSC con PN. Los pacientes incluidos en los 2 primeros estudios tenían un nivel de IgE entre 20-700 kU/ml y recibieron omalizumab (0,016 mg/kg por IU/ml de IgE sérica total; dosis máxima de 375 mg) o placebo en administración subcutánea. Ambos estudios contaban con un número reducido de pacientes (14 y 24, respectivamente).

En 2013, un estudio de Gevaert et al. demostró mejoría en el sumario físico del SF-36 y en el cuestionario de calidad de vida del asma (AQLQ), en la puntuación de los síntomas nasales (obstrucción nasal, rinorrea anterior, pérdida del olfato) y bronquiales (sibilancias, disnea, tos) así como en la puntuación TPN y LMK (ocupación sinusal por TC, puntuación de Lund-MacKay) en el grupo de pacientes que recibió omalizumab. La mejoría clínica y radiológica fue independiente de los niveles de IgE sérica.

EN 2020 se han publicado 2 estudios de fase 3, POLYP 1 y POLYP 2, sobre el tratamiento con omalizumab en pacientes con RSC con PN grave. La inclusión fue aleatoria (1:1) para recibir omalizumab (dosis según peso y niveles de IgE sérica) o placebo, en administración subcutánea, durante 24 semanas. En el grupo con omalizumab se observó una mejoría significativa en los síntomas nasales (obstrucción nasal, pérdida del olfato, rinorrea anterior y posterior), puntación endoscópica de TPN, calidad de vida de la RSC con PN (SNOT-22) y del asma (AQLQ) así como una reducción de la necesidad de cirugía nasosinusal.

Anticuerpos anti-IL-5 (mepolizumab, benralizumab, reslizumab)

Teniendo en cuenta que la IL-5 es esencial en la diferenciación final y supervivencia de los eosinófilos, y que existe en altas concentraciones en el tejido polipoideo, se ha considerado como una posible diana terapéutica en pacientes con asma no alérgico y RSC con PN. En la literatura se han publicado los resultados de mepolizumab y reslizumab, inhibidores de la IL-5 libre, para el tratamiento de la RSC con PN. No se ha publicado todavía ningún estudio sobre benralizumab, un inhibidor de la subunidad alfa del receptor de IL-5, en RSC con PN, aunque actualmente está en fase de finalización un estudio de fase 3. Hay publicados dos ensayos clínicos aleatorizados para mepolizumab y uno para reslizumab.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

En 2017, un estudio de fase 2 de Bachert et al. demostró que tras el tratamiento con mepolizumab (750 mg, EV, cada 4 semanas) la mayoría de los pacientes con RSC con PN presentaban una reducción del TPN y de la necesidad de cirugía nasosinusal en un 30%. También se observó mejoría significativa en los síntomas nasales (obstrucción nasal, rinorrea anterior y posterior, pérdida de olfato), gravedad de la enfermedad (EVA), calidad de vida (SNOT-22). Adicionalmente mejoraron en la función nasal (pico de flujo inspiratorio nasal) pero no en la pulmonar (pacientes asmáticos).

En 2021, Han et al. han publicado el estudio de fase 3 de mepolizumab en RSC con PN que al menos han recibo una cirugía nasosinusal y con indicación para una segunda cirugía. Tras 52 semanas de tratamiento mepolizumab (100 mg, SC, cada 4 semanas) ha demostrado mejoría significativa de la obstrucción nasal, tamaño de los pólipos nasales, gravedad de la enfermedad (EVA), calidad de vida (SNOT-22) y necesidad de uso de corticoides orales y cirugía nasosinusal.

En cuanto a la seguridad, EPOS 2020 realizó un metaanálisis de los efectos adversos de los anticuerpos monoclonales anti IL-5 sin encontrar diferencias significativas cuando se comparan contra placebo. Por otro lado, existe una experiencia amplia en el uso de los anticuerpos monoclonales anti IL-5 para el tratamiento de otras enfermedades con un patrón inflamatorio tipo 2 (asma, dermatitis atópica) donde han demostrado tener un perfil de seguridad favorable.

Anticuerpos anti IL-4 / IL-13

IL-4 e IL-13 son potentes mediadores de respuesta tipo 2, que comparten un mismo receptor (IL-4Rα) y buena parte de la cascada de señalización implicada en la síntesis de la IgE, la activación eosinofílica, la secreción mucosa y la remodelación del epitelio respiratorio. IL-4 es un importante factor promotor de la respuesta tipo 2, participando en la diferenciación celular de los linfocitos T a Th2, así como un inductor de la producción de citocinas IL-5, IL-9, IL-13, TARC y eotaxina. IL-4 e IL-13 son responsables de la maduración de las células B para la producción de inmunoglobulinas. Dupilumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano de administración subcutánea que actúa contra la subunidad del receptor IL-4Rα, inhibiendo de esta forma la actividad tanto de IL-4 como de IL-13.

En 2016, Bachert et al. publicaron el estudio de fase 2 doble ciego aleatorizado con grupos paralelos en pacientes con RSC con PN resistentes al tratamiento con mometasona intranasal. En la aleatorización, un grupo recibió dupilumab subcutáneo de forma semanal (600 mg de dosis inicial seguido de dosis de 300 mg semanales durante 15 semanas) y el otro grupo placebo. En este estudio los pacientes tratados con dupilumab presentaron una mejoría significativa frente a placebo de la puntuación de TPN, síntomas nasales (obstrucción nasal, rinorrea anterior y posterior, pérdida del olfato), calidad de vida (SNOT-22), gravedad de la RSC (EVA), test del olfato (UPSIT), ocupación sinusal (LMK) radiológica, así como en la función pulmonar (FEV_1) en los pacientes asmáticos.

En 2019, Bachert et al. publicaron dos estudios (SINUS-24 y SINUS-52) de fase 3, en los que se evaluaba la eficacia y seguridad de dupilumab en el tratamiento de la RSC con PN, añadido a corticoides intranasales. En ambos estudios se observaron mejorías significativas en la puntuación de TPN, síntomas nasales (obstrucción nasal, rinorrea anterior y posterior, pérdida del olfato), calidad de vida (SNOT-22), gravedad de la RSC (EVA), una rápida e importante mejoría del sentido del olfato (con disminución significativa de la proporción de pacientes anósmicos), ocupación sinusal (LMK) y reducción de la necesidad de tandas de corticoides sistémicos y de cirugía nasosinusal. En cuanto a la seguridad, los efectos adversos (nasofaringitis, empeoramiento de los pólipos y asma, epistaxis, cefalea) fueron iguales o menos frecuentes que en el grupo placebo.

Tratamiento con biológicos de la vía respiratoria única

La asociación de la RSC con PN con el asma de aparición tardía y con la EREA es muy frecuente. Todos los biológicos aprobados por la FDA y la EMA (dupilumab y omalizumab) o en estudio de fase 3 y pendientes de aprobar para el tratamiento de la RSC con PN están aprobados también para el tratamiento del asma grave/eosinofílico. No obstante, los criterios de indicación de los biológicos para la RSC con PN y para el asma son diferentes. Los biológicos estudiados hasta ahora en el tratamiento de la RSC con PN han demostrado diferentes niveles de mejoría del asma concomitante: dupilumab; omalizumab y mepolizumab. Por su parte, en los estudios con biológicos para el tratamiento del asma no se ha estudiado específicamente el efecto sobre la patología nasosinusal, a excepción de un análisis del dupilumab en SNOT-22. Recientemente diferentes *post hoc* análisis y estudios en vida real han observado que la mejoría de las exacerbaciones asmáticas es superior cuando el asma se asocia a RSC o a RSC con PN. Este efecto se ha observado en pacientes con asma tratados con omalizumab, mepolizumab, benralizumab o reslizumab. Todos estos hallazgos refuerzan aún más el concepto de la "vía respiratoria única" estableciendo la necesidad de investigar el efecto de los biológicos en ambas enfermedades, asma y RSC con PN, al mismo tiempo y tanto en los ensayos clínicos como en los estudios en vida real.

Conclusiones

El uso de fármacos biológicos para el tratamiento de la RSC con PN se puede considerar en aquellos pacientes en los que, tras un prolongado tratamiento médico apropiado (principalmente corticoides intranasales y orales) y sobre todo después de al menos una CENS, no se logra un adecuado control de la enfermedad ni una mejora en su calidad de vida. Por tanto, es necesario realizar estudios en vida real y análisis de registro de pacientes que nos permitan evaluar el valor real de esta terapia, así como la duración de tratamiento y su coste-eficacia. Además, para la prescripción de este tipo de tratamientos con un alto coste económico, es necesario contar en un futuro con biomarcadores que nos permitan establecer claramente qué tipo de pacientes pueden beneficiarse mejor de cada uno de estos fármacos biológicos. A fecha actual

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

(mediados de 2021) dupilumab y omalizumab son los únicos anticuerpos monoclonales con indicación (FDA y la EMA) para el tratamiento de los pacientes con RSC con PN en asociación a corticoides intranasales, en espera de la aprobación futura de mepolizumab y benralizumab. Estos nuevos tratamientos hacen avanzar profundamente la terapia de la RSC con PN en el marco de la medicina personalizada y de precisión.

Bibliografía

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58(Suppl S29):1-464.
2. Orlandi RR, Kingdom TT, Smith TL, Bleier B, DeConde A, Luong A, et al. International Consensus Statement on Rhinology and Allergy: Rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2021;11(3):213-739.
3. Kowalski ML, Agache I, Bavbek S, Bakirtas A, Blanca M, Bochenek G, et al. Diagnosis and management of NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (N-ERD) - a EAACI position paper. Allergy. 2019;74(1):28-39.
4. Laidlaw TM, Mullol J, Woessner KM, Amin N, Mannent LP. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(3):1133-41.
5. Fokkens WJ, Lund V, Bachert C, Mullol J, Bjermer L, Bousquet J, et al. EUFOREA consensus on biologics for CRSwNP with or without asthma. Allergy. 2019;74: 2312-9.
6. Bachert C, Han JK, Wagenmann M, Hosemann W, Lee SE, Backer V, Mullol J, et al. EUFOREA expert board meeting on uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and biologics: Definitions and management. J Allergy Clin Immunol. 2021;147(1):29-36
7. Gevaert P, Omachi TA, Corren J, Mullol J, Han J, Lee SE, et al. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: two randomized phase III trials. J Allergy Clin Immunol. 2020;146(3):595-605.
8. Bachert C, Sousa AR, Lund VJ, Scadding GK, Gevaert P, Nasser S, et al. Reduced need for surgery in re chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. Lancet. 2019;394:1638-1650. 54.
9. Nagase H, Ueki S, Fujieda S. The roles of IL-5 and anti-IL-5 treatment in eosinophilic diseases: asthma, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, and eosinophilic chronic rhinosinusitis. Allergol Int. 2020;69(2):178-86.
10. Han JK, Bachert C, Fokkens W, Desrosiers M, Wagenmann M, Lee SE, et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2021 [En prensa]

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Seminario II
Utilidad, indicaciones y validación de la exposición al AAS y/o ketorolaco en el diagnóstico de la EREA

Mecanismos implicados en la desensibilización a AINE

Bobolea I

Hospital Clínic, Barcelona

Introducción

Uno de los primeros endotipos de asma que se han establecido es la enfermedad respiratoria exacerbada por Aspirina® (EREA), entidad conocida clásicamente como ASA-triada o triada de Widal o de Samter, asma inducida por Aspirina® o intolerancia a Aspirina®, descrita por primera vez en 1918 por Fernand Widal y consagrada en 1967 por Samter y Beers.

En realidad, se trata de una hipersensibilidad no alérgica a todos los AINE que inhiben la COX-1, caracterizada por la existencia de varias enfermedades concomitantes de expresión clínica variable: la rinosinusitis crónica sin o más habitualmente con poliposis nasosinusal (RSC con PN), y el asma bronquial, que se exacerban (habitualmente con una reacción nasoocular y/o una crisis asmática) tras la exposición diagnóstica o terapéutica a un AINE.

La evitación de AINE en cambio no asegura que la inflamación de las mucosas respiratorias desaparezca. Habitualmente, el asma y la poliposis siguen su curso, progresando y persistiendo para toda la vida [1-2].

Etiopatogénesis de la EREA

La etiopatogénesis de la EREA no está aún aclarada completamente, pero cada vez sabemos más.

El patrón inflamatorio eosinofílico y las alteraciones en la ruta metabólica de degradación del ácido araquidónico son los elementos clave que nos ayudan a explicar la expresión clínica de la EREA.

La susceptibilidad para el desarrollo de EREA parece radicar en alteraciones uni o polifocales en las rutas de degradación del ácido araquidónico. Los metabolitos de estas rutas metabólicas involucrados en la patogénesis de la EREA son los leucotrienos (LT) y las prostaglandinas (PG). En muchos casos, aunque no en todos, se detecta una sobreexpresión de la LTC4 sintetasa en eosinófilos y células mastocitarias, que determinaría consecuentemente unos niveles elevados de LTE4 urinario incluso antes de la exposición con el AINE.

La hiperproducción de citoquinas IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 y GM-CSF, que determinan una respuesta T2 preferente, tiene un papel fundamental en el reclutamiento tisular de los eosinófilos e incrementan *in vitro* la vida media de estas células, inhibiendo su apoptosis.

Las respuestas inmunes de tipo 2 en el asma, sabemos ahora, son iniciadas por las citocinas denominadas "alarminas" después de la exposición a una agresión externa al epitelio, como por ejemplo contaminantes, infecciones virales y alérgenos. Las alarminas son IL-25, IL-33 y la linfopoyetina tímica estromal (*thymic stromal lymphopoietin*- TSLP). En la EREA, la PGD2 derivada de mastocitos se ha demostrado ser un efector mayor de las respuestas inmunes T2 desencadenadas por la TSLP. La desregulación de este sistema innato contribuye significativamente a la fisiopatología de la EREA, como se ha reportado recientemente.

Es más, el patrón de expresión de citocinas podría diferenciar el fenotipo asma grave eosinofílica con tolerancia a la Aspirina® del asma eosinofílica grave asociada a EREA. De hecho, varias observaciones han demostrado que el interferón gamma (IFN-γ) y la interleuquina 4 (IL-4) se encuentran

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

sobreexpresados en las vías respiratorias de pacientes con EREA, lo que quiere decir una mezcla de inflamación T1 y T2 [1-3].

Tratamiento de la EREA

El tratamiento de la EREA comprende, por una parte, la evitación de AINE, asegurando alternativas terapéuticas eficaces, y, por otra parte, el tratamiento médico-quirúrgico de las enfermedades de base y de sus eventuales complicaciones.

Se deben valorar y tratar de forma integral, entre el ORL, alergólogo y neumólogo, las enfermedades asociadas: la RSC con PN, el asma y la EREA.

- *El tratamiento farmacológico del asma* en la EREA no difiere del recomendado para el asma de diferente etiología y que se puede encontrar en las diferentes guías publicadas, teniendo en cuenta que suele ser un asma persistente moderada o grave y/ o de difícil control, y que precisa frecuentemente altas dosis de corticoides inhalados, corticoides orales o biológicos para su control. El uso de los antagonistas de receptores de leucotrienos (montelukast) en la EREA resultó eficaz tanto en la RSC como en el asma, en diferentes estudios controlados con placebo [4].
- En ocasiones, *la patología nasosinusal* no responde al tratamiento farmacológico con corticoides, recomendándose el *tratamiento quirúrgico*. La polipectomía simple suele ser insuficiente, precisándose procedimientos más extensivos como la cirugía endoscópica naso-sinusal (CENS). La cirugía mejora clínicamente al paciente, provocando no sólo una mejoría en la valoración subjetiva del asma por parte del paciente, sino también un aumento significativo de la función respiratoria y una disminución del uso de corticoides por vía sistémica. Sin embargo, no es infrecuente que persista la anosmia y cierto grado de obstrucción nasal, y la CENS obtiene peores resultados en casos de RSC con PN masivas. En todo caso, la mejoría post-quirúrgica se ve limitada por la frecuencia de las recidivas, más habitual en los pacientes con EREA que en los que toleran AINE. Por término medio, los pacientes con EREA que no se desensibilizan requieren la reintervención de los pólipos cada 3 años.

Dado que el tratamiento médico-quirúrgico clásico resulta muchas veces insuficiente para conseguir el control óptimo de la EREA, en los últimos años se ha intensificado la investigación con el fin de identificar nuevas líneas terapéuticas. La disponibilidad de los distintos biológicos existentes para el asma grave T2, la cual engloba la EREA, ha mejorado drásticamente el pronóstico y la evolución natural de la enfermedad, en términos de reducción de exacerbaciones, de necesidad de corticoides sistémicos, mejora de síntomas y de calidad de vida (ver capitulo Asma grave de la guía GEMA 5.1 www.gemasma.com).

Estos nuevos biológicos constituyen cada vez más una alternativa eficaz y segura a la clásica desensibilización a Aspirina®, procedimiento complejo, de riesgo, que requiere tiempo y personal entrenado, y cuya eficacia a medio-largo plazo se ve truncada por sus efectos adversos sobre todo a nivel de tubo digestivo (epigastralgia, dispepsia, hemorragia digestiva), que suponen la primera causa de abandono del tratamiento.

Sin embargo, la desensibilización no deja de ser el único tratamiento modificador de la evolución natural de la enfermedad con suficiente evidencia hasta la fecha, siendo recomendado por varios artículos de consenso (consenso EAACI/ENDA 2011 [5]) y guías de práctica clínica actuales (guía POLINA [6], GEMA 5.1 [4]). Es una herramienta terapéutica eficaz en casos seleccionados, o bien cuando los biológicos no constituyen una opción (por razones económicas por ejemplo, u otras). A continuación, detallaré brevemente el procedimiento de la desensibilización a Aspirina® y los mecanismos implicados en la misma.

Desensibilización a Aspirina®

Una de las opciones terapéuticas en la EREA no controlada es la desensibilización crónica a Aspirina®. Siguiendo a la reacción aguda tras la toma de Aspirina®, se desarrolla un periodo refractario durante 2-5 días. Durante este tiempo los pacientes pueden tomar Aspirina® sin nuevas reacciones, y si continuáramos administrando Aspirina® durante semanas, meses o años, ese estado de tolerancia se mantendría. En este proceso se basa la desensibilización a Aspirina®.

La desensibilización está indicada en: aquellos pacientes con síntomas bronquiales y nasales no controlados, con múltiples polipectomías, o con necesidad de tratamiento crónico con corticosteroides orales; en pacientes con EREA que precisen tratamiento con AINE para enfermedades específicas (reumáticas, cardiovasculares: profilaxis primaria o secundaria de enfermedad coronaria, tromboembólica, etc.) y en mujeres con síndrome antifosfolípido (SAF) y EREA que estén embarazadas o deseen estarlo.

Beneficios

La desensibilización produce mejoría significativa de los síntomas inflamatorios de vías respiratorias tanto altas como bajas. Mejora el olfato, disminuye el número de visitas a Urgencias y de hospitalizaciones por asma, aumenta la calidad de vida para la rinitis y sobre la percepción del asma, a partir de tan solo las 4 semanas de tratamiento. En los pacientes adultos con EREA y poliposis nasal, la desensibilización seguida de dosis diarias de Aspirina®, a largo plazo, ha reducido la necesidad de polipectomías y de corticosteroides tópicos y sistémicos. También permite la administración de cualquier otro AINE sin riesgo de presentar nuevos síntomas [7].

Cómo se realiza

Se realiza en medio hospitalario, en pacientes ingresados o ambulatorios (Hospital de Día), bajo estricto control de personal cualificado, con monitorización de constantes vitales y espirométrico y con equipamiento de parada cardiorrespiratoria disponible, dada la probable aparición de reacciones potencialmente graves. Se administran dosis crecientes, con un intervalo de 2-3 horas, individualizando en cada caso según

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

la gravedad del asma, con controles espirométricos previos a cada dosis y cada 30 minutos, o en el caso de que aparezcan síntomas. Estos suelen ocurrir con dosis entre 60 y 100 mg, entre 30-180 min después de la administración. Se debe pautar el tratamiento adecuado y la resolución ocurre entre las 2 y las 24 horas. Cuando el paciente esté estable, pero no antes de 3 horas, se reinicia el protocolo con la última dosis tolerada.

Teóricamente, casi todos los pacientes con EREA pueden ser desensibilizados a la Aspirina®. En general, cuanto menor sea la dosis umbral, más difícil es conseguir la desensibilización y cuanto más leve sea la reacción inicial, más fácil. La fase de tolerancia se puede alcanzar tras un único episodio de broncoespasmo, pero si el paciente es muy sensible y reacciona con dosis bajas de AAS, es necesario repetir la provocación de 2 a 6 veces hasta lograr la tolerancia.

Se considera el paciente desensibilizado si se alcanza la dosis de 650 mg AAS y no presenta clínica ninguna ni caída del FEV_1. Después, el paciente debe seguir tomando Aspirina® diariamente, 650 mg cada 12 horas durante un mes, y luego reducir progresivamente según el control y el efecto deseado. La dosis mínima para prevenir recidiva de pólipos y mejorar el olfato es de 300 mg/día, pero no suele mejorar el control del asma, en este caso siendo la dosis óptima de 325 mg/12 horas. Si se suspende la Aspirina® por la razón que sea durante más de 48 horas habrá que reiniciar el proceso de desensibilización, por haber podido perder la tolerancia. Esto ocurre en el caso de cirugía programada, por lo cual en los pacientes que requieren polipectomía se pospone la desensibilización hasta 3-4 semanas después de la misma.

Los efectos adversos más frecuentes son la gastritis y los trastornos de la coagulación. En un estudio extenso a largo plazo de 174 pacientes, el 14% de los pacientes tuvieron que abandonar el proceso de desensibilización debido a las reacciones adversas digestivas, sobre todo epigastralgia y hemorragia digestiva. El uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones disminuye el riesgo de estos efectos adversos.

La desensibilización es una técnica segura, más aún tras la aparición en el mercado del montelukast a finales de la década de los 90, probablemente porque, al ser la reacción dosis-dependiente, las exacerbaciones asmáticas que ocurren durante la desensibilización son siempre más leves que las reacciones iniciales referidas por el paciente tras tomar la dosis terapéutica de Aspirina® o del AINE involucrado [7].

La patogénesis de la desensibilización a Aspirina® no está completamente dilucidada.

Se ha observado que la desensibilización crónica disminuye los niveles séricos de triptasa y la síntesis de LTB4 por parte de los monocitos periféricos al nivel de los controles normales. También disminuye la síntesis de los cis-LT, objetivada por la disminución de los niveles urinarios de LTE4, pero no alcanza a los niveles de los sujetos sanos. Dadas las numerosas actividades antiinflamatorias del AAS, no se puede descartar que la administración de dosis altas de este fármaco ejerza efectos clínicamente beneficiosos independientes del fenómeno de la desensibilización.

El AAS es capaz de inhibir la síntesis o activación de algunos factores de transcripción como el NF-κB y el STAT6, que modulan las respuestas inflamatorias de las vías aéreas. El STAT6 regula, entre otras, la síntesis de algunas citoquinas implicadas en el asma como la IL-4 y la IL-13, la disminución de las cuales podría tener un efecto antiinflamatorio, lo que se ha confirmado en un estudio reciente. La desensibilización a largo plazo (6 meses) induce supresión de la IL-4 (citoquina responsable de la expresión de los receptores de cis-LT en linfocitos T y B). En otras palabras, tiene un efecto anti-T2, y también de la MMP-9, enzima proinflamatoria que se relaciona con el reclutamiento de células inflamatorias (neutrófilos y eosinófilos) en la vía aérea.

En un estudio prospectivo, abierto, sin brazo placebo, hemos demostrado que la desensibilización a Aspirina® produce varios cambios en el metabolismo del ácido araquidónico, defectuoso de entrada en los pacientes con EREA: la PGE2 (broncoprotectora) aumentó al mes y a los 6 meses ($p<0,05$) en comparación con el valor basal, y la LTC4 (broncoconstrictora y proinflamatoria) disminuyó, pero de tal forma que el índice PGE2/LTC4 se mantuvo casi constante. La PGD2 (broncoconstrictora y proinflamatoria) disminuyó, lo que puede justificar la mejoría clínica de los pacientes sobre el fondo constante del índice PGE2/LTC4.

La TSLP aumentó en todos los pacientes (media basal 0,1±0,05; 1 mes 3,68±7; 6 meses 212,3±47 pg/ml; $p<0,01$). Este aumento paradójico a los 6 meses después de la desensibilización, a pesar de la mejoría clínica y de la función pulmonar, nos hizo postular que la TSLP es pleiotrópica, pudiendo actuar no sólo como una molécula efectora, sino también como reguladora, tal como se había planteado en otros estudios. Sin embargo, datos más recientes apuntan a que lo más plausible es que el aumento de la TSLP se haya producido por un mecanismo de *feedback* negativo, que puede que sea específico de la EREA: la TSLP se ha demostrado que controla directamente la generación de PGD2 en pacientes con EREA [9]. Con lo cual, una de las funciones de la TSLP disregulada en pacientes con EREA sabemos que es mantener niveles elevados de PGD2. La desensibilización a largo plazo, en nuestro estudio [10] y en otros, disminuyó significativamente la producción de PGD2, con lo cual el aumento de la TSLP puede ser simplemente compensatorio a este descenso.

Este hallazgo podría tener implicaciones terapéuticas importantes, ya que la PGD2 es relevante en todos los pacientes con EREA, por lo tanto bloquearla implicaría una mejoría clínica, tal como se ha demostrado con la desensibilización.

Esto es aún más relevante si recordamos que la PGD2 es dramáticamente elevada en aquellos subfenotipos más graves de EREA. Incluso se ha demostrado que los pocos pacientes que resultan imposible de desensibilizar tienen niveles de PGD2 mucho más elevados que pacientes con EREA menos graves.

En resumen, podemos postular que bloquear la TSLP interrumpiría directamente la generación de la PGD2, lo que se traduciría en un mejor pronóstico de los pacientes con EREA, particularmente los más graves.

Bloquear la TSLP ya es posible, dado que varios antagonistas de la TSLP están actualmente en ensayos clínicos fase II-III en pacientes con asma grave, con buenos resultados en cuanto eficacia y seguridad hasta la fecha.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Conclusión

En conclusión, la desensibilización a Aspirina® es un tratamiento con una base inmunológica evidente, y sus mecanismos, pendientes de esclarecer por completo, podrían ser similares a otros tratamientos inmunomoduladores ampliamente utilizados en Alergología, como la inmunoterapia específica con alérgenos o el omalizumab. Además ha demostrado su eficacia en estudios amplios a largo plazo, es barata, segura y bien tolerada en los casos seleccionados correctamente, siendo recomendada por varios artículos de consenso y guías de práctica clínica actuales.

El estudio de los mecanismos implicados en la desensibilización nos ha permitido identificar nuevas dianas terapéuticas prometedoras en pacientes con EREA.

Bibliografía

1. Stevenson DD, Szczeklik A. Clinical and pathologic perspectives on aspirin sensitivity and asthma. J Allergy Clin Immunol 2006;118:773-86.
2. Bobolea I, Quiralte J. Enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos. En: Asma Grave. P Barranco, S Quirce Eds. Luzan 5 S.A. 2013: ISBN 978-84-7989-759-8: 131-50.
3. Cahill K, Bensko JC, Boyce JA, Laidlaw TM. Prostaglandin D(2): A Dominant Mediator Of Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. J Allergy Clin Immunol 2015; 135:245-52.
4. GEMA 5.1. Ed Luzan 2021; disponible en www.gemasma.com
5. Kowalski ML, Makowska JS, Blanca M, Bavbek S, Bochenek G, Bousquet J, et al. Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) – classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA and GA2LEN/HANNA. Allergy 2011; 66:818–29.
6. Rhinoconjunctivitis Committee, Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology; Rhinology and Allergy Commission, Spanish Society of Otorhinolaryngology. SEAIC-SEORL. Consensus Document on Nasal Polyposis. POLINA Project. J Investig Allergol Clin Immunol 2011;21: Suppl. 1.
7. Rachel U. Lee, Donald D. Stevenson. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Evaluation and Management. Allergy Asthma Immunol Res 2011;3:3-10.
8. Katial RK, Martucci M, Burnett T, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory-induced inhibition of signal transducer and activator of transcription 6 (STAT-6) phosphorylation in aspirin-exacerbated respiratory disease. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(2):579-85.
9. Bobolea I, del Pozo V, Sanz V, Cabañas R, Fiandor A, Alfonso-Carrillo C, et al. Aspirin desensitization in aspirin-exacerbated respiratory disease: some new insights into the molecular mechanisms. Respir Med 2018;143:39-4.
10. Buchheit KM, Cahill KN, Katz HR, Murphy KC, Feng C, Lee-Sarwar K, et al. Thymic stromal lymphopoietin controls prostaglandin D2 generation in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. J Allergy Clin Immunol 2016;137:1566-1576.e5.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Indicaciones de las pruebas de exposición oral, inhalada e intranasal a AINE

Doña Díaz I

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Introducción

La enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos (EREA), originalmente denominada asma inducida por Aspirina®, es un síndrome clínico que suele incluir hipersensibilidad a la Aspirina® y a otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), rinosinusitis crónica con poliposis nasal y asma bronquial. Afecta aproximadamente a 1 de cada 10 adultos con asma o con rinosinusitis crónica y pólipos nasales. Es un tipo específico de hipersensibilidad a los AINE, y representa un fenotipo de asma grave y de rinosinusitis crónica con poliposis nasal recurrente [1,2].

A pesar de la morbilidad del síndrome y de su prevalencia relativamente alta, la causa inicial y los mecanismos subyacentes en la EREA no son completamente conocidos. Parece que están implicadas anomalías en el metabolismo del ácido araquidónico y una inflamación de tipo 2. La capacidad de los AINE para desencadenar síntomas se ha relacionado con la potencia del fármaco para inhibir la enzima ciclooxigenasa tipo 1 (COX-1) y consecuentemente, la producción de prostaglandinas (PGs). Se ha planteado la hipótesis de que la inhibición de la biosíntesis de PG E2 en estos pacientes desencadena la activación de las células inflamatorias, incluidos mastocitos, basófilos, eosinófilos y, potencialmente, las plaquetas, lo que conduce a la liberación de cisteinil leucotrienos, PG D2, histamina, triptasa y otros mediadores responsables del desarrollo de los síntomas clínicos [3]. Sin embargo, el mecanismo que subyace a esta activación específica de las células inflamatorias no es completamente conocido.

Una historia clara de reacciones a las 1-2 horas tras la administración de uno o más AINE manifestadas como síntomas respiratorios en un paciente con asma de inicio en la edad adulta y poliposis nasal recurrente, puede ser suficiente para diagnosticar una EREA. Sin embargo, el hecho de basarse exclusivamente en la historia clínica puede dar lugar a un infradiagnóstico o a un sobrediagnóstico de la hipersensibilidad a estos medicamentos. Por lo tanto, se requiere un diagnóstico de confirmación [4].

La aproximación diagnóstica es muy compleja ya que, dado que el mecanismo subyacente de la reacción no es inmunológico específico, sino una consecuencia de la inhibición de la COX-1, las pruebas cutáneas no son útiles y las pruebas *in vitro* no están estandarizadas. En consecuencia, las pruebas de exposición son el patrón oro para confirmar el diagnóstico.

Definición y tipos de pruebas de exposición con AINE

Las pruebas de exposición consisten en la administración de dosis crecientes de Aspirina® en intervalos de tiempo fijos. Según la vía de administración, podemos distinguir entre 4 tipos de pruebas de exposición: oral, bronquial (inhalada), nasal e intravenosa. Sólo las 3 primeras se utilizan en la práctica clínica diaria. La prueba de provocación intravenosa se utiliza exclusivamente en Japón [4].

Las pruebas de exposición son pruebas no exentas de riesgo, pudiendo presentar el paciente una reacción potencialmente grave, por lo que deben realizarse por personal experimentado, en un entorno clínico especializado, con los medios y recursos disponibles para tratar las reacciones que puedan producirse [5].

La *prueba de exposición oral* se considera el patrón de oro para diagnosticar la hipersensibilidad a los AINE, ya que imita la exposición natural al fármaco. Se suelen realizar a simple ciego controlada con placebo, y en ella los pacientes reciben cápsulas con placebo y con dosis crecientes de Aspirina® o de otros AINE, aparentemente idénticas, preparadas por la farmacia hospitalaria. Los pacientes son monitorizados de forma continua, tanto basalmente como a intervalos de 30-60 minutos durante el procedimiento. Se deben registrar los síntomas, FEV_1, tensión arterial, frecuencia cardiaca y pico flujo nasal inspiratorio. También se pueden utilizar la rinomanometría y la rinometría acústica para la evaluación objetiva de la obstrucción nasal [4,6-8]. Se considera la respuesta como positiva si se produce un descenso del FEV_1 mayor del 20% respecto del valor basal, o si aparecen síntomas y signos objetivos, siendo la más frecuente la afectación nasocular (aparece en el 90-98% de los pacientes con EREA). Sin embargo, en un porcentaje variable (35-90%) de casos, aparecen síntomas bronquiales [9,10] que pueden llegar a ser graves.

Aunque existen diferentes protocolos publicados, con diferentes incrementos de dosis e intervalos entre las mismas, se sugiere que las dosis sean administradas en intervalos de 60-180 minutos [4,6-8,10], de modo que sea posible la identificación de una reacción antes de la administración de la siguiente dosis. Así, la duración de los diferentes protocolos es larga, oscilando entre varias horas o días.

La *prueba de exposición inhalada* consiste en la administración vía bronquial de dosis crecientes de acetilsalicillato de lisina, una sal de Aspirina® más soluble

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

en agua y menos irritante, y por tanto mejor tolerada que la Aspirina® para la inhalación bronquial. Existen diferentes protocolos, ya sea mediante una inhalación continua a volúmenes incrementales con una salida constante [11] o inhalaciones intermitentes a través de un nebulizador conectado a un dosímetro electrónico [12]. Al igual que la prueba de exposición oral, se requiere realizar una monitorización durante la prueba de FEV_1 y del pico flujo espiratorio, así como a la hora y a las 2 horas de haber finalizado la prueba. La monitorización del pico flujo espiratorio debe continuar hasta 24 horas después de la prueba, por lo que el paciente debe registrarlo cada 2 horas en su domicilio. Se considera la prueba positiva si aparece un descenso del FEV_1 junto con síntomas bronquiales y/o extrabronquiales, o del pico flujo espiratorio entre 4 y 24 horas tras la finalización de la prueba.

La prueba de exposición bronquial es tan específica como la oral, y aunque algunos estudios refieren que su sensibilidad es ligeramente menor a la oral (77% *vs.* 89%) [4], el último artículo de posición de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) considera que la prueba de exposición inhalada tiene la misma sensibilidad que la oral, con un grado de recomendación 3 C [8]. Además, la prueba de exposición inhalada es más segura y más rápida que la oral, ya que se puede hacer en varias horas en un solo día [8].

La *prueba de provocación nasal* consiste en reproducir una respuesta en la mucosa nasal con una exposición controlada al AINE (se utiliza acetilsalicilato de lisina o ketorolaco). Se han publicado documentos de consenso sobre la metodología y el uso diagnóstico de esta prueba, y diferentes protocolos, desde los que realizan la administración de una única dosis, hasta los que administran 4 dosis progresivas, alcanzando diferentes dosis total administradas. La respuesta se caracteriza por una obstrucción nasal, rinorrea y edema de la mucosa nasal, con un aumento de la resistencia al flujo aéreo. La resistencia al flujo de aire puede medirse objetivamente mediante rinomanometría y rinometría acústica [4,6-8]. Es raro que aparezcan síntomas extranasales durante su realización [8]. Es, por tanto, una alternativa más rápida y segura a las pruebas de exposición oral e inhalada en la evaluación de pacientes con hipersensibilidad a los AINE. Sin embargo, una de las principales limitaciones de este método diagnóstico es su baja sensibilidad y, por tanto, su bajo valor predictivo negativo, por lo que un resultado negativo requiere una provocación oral confirmatoria.

Indicaciones de las pruebas de exposición con AINE

Las pruebas de exposición oral y bronquial con Aspirina® comparten las mismas indicaciones, estando éstas bien establecidas: confirmar o descartar el diagnóstico de hipersensibilidad a AINE. Sin embargo, debido al riesgo de desencadenar reacciones graves su uso es controvertido en la EREA, por lo que es imprescindible evaluar cuidadosamente a cada paciente de forma individualizada antes de su realización [8]. En la práctica clínica diaria, la prueba de exposición controlada oral se usa para verificar los resultados negativos de las pruebas inhalatorias o intranasales y confirmar o excluir el diagnóstico de hipersensibilidad a los AINE en pacientes con una historia ambigua de EREA. Además, se utilizan en caso de necesidad de realizar una desensibilización a la Aspirina® con fines terapéuticos. También están indicadas para estudiar la prevalencia real de la sensibilización a la Aspirina®. Las pruebas de exposición oral con otros AINE, especialmente con los inhibidores débiles de la COX- 1, se utilizan con frecuencia con el fin de proporcionar alternativas seguras al paciente en caso de hipersensibilidad confirmada o de alta sospecha de diagnóstico de EREA en la que no se ha podido realizar la prueba de exposición y por tanto confirmar el diagnóstico (ya sea porque el riesgo supera a los beneficios de su realización o por existencia de contraindicaciones) [4,6-8].

Debido al riesgo que conllevan, las pruebas de exposición oral e inhalada están contraindicadas en caso de enfermedad respiratoria mal controlada o grave, debiendo utilizarse únicamente en pacientes estables desde el punto de vista bronquial, con un FEV_1 basal al menos del 70% del valor previsto. Debido a que es indispensable realizar controles espirométricos durante la prueba, está contraindicada en casos en los que exista contraindicación para realizar espirometrías como cirugías recientes o aneurismas. Por otro lado, está contraindicada en caso de que la toma de AINE está contraindicada como sangrado gastrointestinal o insuficiencia renal crónica. Al igual que las pruebas de exposición controlada a otros fármacos, no se podrá realizar en caso de enfermedades concomitantes mal controladas como por ejemplo urticaria, procesos infecciosos o psiquiátricos [4,6-8].

La prueba de exposición nasal está indicada para el diagnóstico de la EREA en pacientes que presentan síntomas en las vías respiratorias superiores tras la toma de AINE. Debido a que es más segura que la oral y la inhalada, la prueba de exposición nasal puede utilizarse inicialmente para diagnosticar a los sujetos más sensibles de forma segura, y, más concretamente, en aquellos cuyas condiciones concomitantes les impiden someterse a la prueba de exposición oral o bronquial. Sin embargo, está contraindicada en caso de patología de la cavidad nasal que interfiera en la prueba como poliposis nasal masiva, perforación septal o enfermedades autoinmunes como el síndrome de Churg-Strauss o la enfermedad de Wegener, así como en el caso de infección respiratoria en las 4 semanas previas a la realización de la prueba.

Conclusiones

El diagnóstico de la EREA es muy complejo, y ante la falta de pruebas cutáneas o de laboratorio estandarizadas y/o validadas, el único método que nos permite realizar un diagnóstico de confirmación son las pruebas de exposición controlada. Las pruebas de exposición nasal son las más rápidas y seguras, pero tienen una sensibilidad menor en comparación con la inhalada y la oral. Éstas últimas presentan una alta sensibilidad y especificidad pero son de alto coste y duración, además de implicar un alto riesgo para el paciente en caso de reacción. Por lo tanto, lo ideal es dar prioridad a la prueba de exposición nasal y bronquial en los pacientes con EREA, dependiendo de la disponibilidad de la técnica y del nivel de

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

conocimientos y experiencia del equipo de tratamiento. Sin embargo, un resultado negativo debería ir seguido de una prueba de exposición oral, ya que ésta tiene un mayor valor predictivo negativo.

Es necesaria la búsqueda de procedimientos más seguros que permitan un diagnóstico de certeza en los pacientes con EREA, en los que el correcto diagnóstico es de gran importancia, así como también lo es la búsqueda de opciones alternativas de tratamientos antiinflamatorios. Para ello es prioritario dilucidar los mecanismos subyacentes en estas reacciones.

Bibliografía

1. Rajan JP, et al. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of the literature. J Allergy Clin Immunol, 2015;135(3):676-81 e1.
2. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. Natural history of aspirin-induced asthma. AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. Eur Respir J. 2000;16(3):432-6.
3. Cahill KN, Boyce JA. Aspirin-exacerbated respiratory disease: Mediators and mechanisms of a clinical disease. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(3):764-6.
4. Nizankowska-Mogilnicka E, et al. EAACI/GA2LEN guideline: aspirin provocation tests for diagnosis of aspirin hypersensitivity. Allergy. 2007;62(10):1111-8.
5. Aberer W, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. Allergy. 2003;58(9):854-63.
6. Ortega N, et al. Practical guidelines for diagnosing hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J Investig Allergol Clin Immunol. 2014; 24(5):308-23.
7. Izquierdo-Dominguez A, et al. Statement of the Spanish Society of Allergology and Clinical Immunology on Provocation Tests With Aspirin/Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. J Investig Allergol Clin Immunol. 2020;30(1):1-13.
8. Kowalski ML, et al. Diagnosis and management of NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (N-ERD)-a EAACI position paper. Allergy. 2019;74(1):28-39.
9. Hope AP, et al. Rational approach to aspirin dosing during oral challenges and desensitization of patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. J Allergy Clin Immunol. 2009;123(2):406-10.
10. Chen JR, Buchmiller BL, Khan DA. An Hourly Dose-Escalation Desensitization Protocol for Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015;3(6): 926-31 e1.
11. Park HS. Early and late onset asthmatic responses following lysine-aspirin inhalation in aspirin-sensitive asthmatic patients. Clin Exp Allergy. 1995;25(1):38-40.
12. Melillo G. et al. Dosimeter inhalation test with lysine acetylsalicylate for the detection of aspirin-induced asthma. Ann Allergy. 1993;71(1):61-5.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Validación de las pruebas de exposición intranasal e inhaladas al AAS y/o ketorolaco: sensibilidad, especificidad y valores predictivos

Quiralte J

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Introducción

La historia clínica es una herramienta fundamental para el diagnóstico de la EREA y será el primer paso diagnóstico (y el más esencial) en la investigación clínica de este tipo de reacciones. Clasificar adecuadamente la EREA va a determinar las diferentes formas de abordaje diagnóstico y terapéutico de este fenotipo específico de hipersensibilidad a AINE. Sin embargo, para el diagnóstico de una EREA es esencial comprobar la existencia de una reacción respiratoria inducida tras la administración de un AINE ¿Y por qué? Hasta el 16% de los pacientes que por historia clínica estaban diagnosticados de EREA tienen un test de exposición controlada (TEC) negativo; e incluso en pacientes con antecedentes de poliposis nasal y asma que son aconsejados para que eviten los AINE, sólo el 43% tienen un TEC positivo con AINE, con lo que aproximadamente el 57% los evitan de forma innecesaria. Por este motivo, el TEC oral con el AINE es el método diagnóstico de elección en la EREA. En esencia, consiste en la administración gradual de dosis crecientes de Aspirina® (u otro AINE) en una situación controlada (hospital) y bajo control clínico (personal médico y de enfermería cualificados), hasta confirmar o descartar la reacción en pacientes con una historia sugestiva de EREA.

El principal inconveniente del TEC oral con AINE es la alta posibilidad de provocar una reacción moderada-grave en el paciente durante la realización de esta prueba. Por ambos motivos, en la práctica clínica habitual, estos pacientes son diagnosticados exclusivamente en base a una historia sugestiva en la mayoría de los casos. En el Servicio de Alergología del Hospital Universitario Virgen del Rocío se ha intentado superar este inconveniente, introduciendo un procedimiento que cambie esta situación y que sea lo suficientemente fiable como para, a través de él, llegar a un diagnóstico. El test de exposición inhalatorio nasal con ketorolaco (TNK) ha sido el método diagnóstico elegido.

Objetivo

El objetivo de este estudio fue evaluar la precisión diagnóstica y el nivel de seguridad del TEC nasal con ketorolaco (TNK) en pacientes con sospecha de EREA usando un rinómetro acústico. Una respuesta positiva durante el TNK permitiría diagnosticar EREA en ese paciente. Una respuesta negativa, sin embargo, serviría también para seleccionar pacientes con sospecha de EREA a fin de proceder con la administración de dosis crecientes de Aspirina® vía oral hasta alcanzar los 750 mg de dosis acumulada estableciendo así el verdadero valor predictivo negativo de este procedimiento.

Pacientes y métodos

Pacientes

Se incluyeron en el estudio 55 sujetos (18 hombres y 37 mujeres) con un rango de edad entre 17 y 79 años (mediana: 52 años) con historia sugestiva de EREA. Los criterios clínicos de inclusión fueron: *1*) la existencia de asma bronquial; *2*) una rinosinusitis crónica con/sin poliposis nasosinusal; y *3*) al menos un episodio histórico de reacción nasoocular, exacerbación asmática o ambas tras la administración de un AINE.

Tabla. Protocolo de diagnóstico en pacientes con EREA en el HUVR

Día 1 – Fase nasal[1]	
8:00 h	1 pulverización en una fosa nasal (1 mg de ketorolaco)
8:30 h	1 pulverización en cada fosa nasal (2 mg de ketorolaco)
9:00 h	2 pulverizaciones en cada fosa nasal (4 mg de ketorolaco)
9:30 h	3 pulverizaciones en cada fosa nasal (6 mg de ketorolaco)
10:30 h -12:30 h	Observación clínica
Día 2 – Fase oral	
8:00 h	Placebo[2-3]
8:30 h	50 mg
11:30 h	100 mg[4]
Día 3 – Fase oral	
8:00 h	250 mg
11:00 h	500 mg[4]

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Test de exposición nasal con ketorolaco

En todos los pacientes se llevó a cabo una prueba inicial simple ciego con suero salino como placebo para descartar la existencia de hiperreactividad nasal inespecífica. Si la suma de los volúmenes de ambas cavidades nasales (entre 2-8 cm desde la fosa nasal), en adelante Vol2-8, tras la pulverización de suero salino disminuye menos de un 25%, el paciente será sometido al TNK alcanzando una dosis total de 13 mg de ketorolaco (Laboratorios Vita, España) pulverizado en ambas fosas nasales. Se preparó una solución de ketorolaco (10 mg/mL) al comienzo del procedimiento por medio de la disolución del contenido de una ampolla de 30 mg de ketorolaco en 2 mL de suero salino. Una pulverización supone aproximadamente 0,1mL del producto, equivalente a 1 mg de ketorolaco (Tabla).

Se comenzó la prueba simple ciego con la solución salina pulverizando 2 pulverizaciones en cada fosa nasal. Tras esto, se realizó una prueba gradual con la solución de ketorolaco usando una dosis inicial de 1 mg (1 pulverización). Si no ocurrió respuesta clínica y el Vol2-8 disminuyó menos de 30%, se administraron dosis crecientes de ketorolaco cada 30 minutos controlando la respuesta con el rinómetro acústico y la espirometría antes de cada dosis: 2 mg (1 pulverización en cada fosa nasal), 4 mg (2 pulverizaciones en cada fosa nasal) y finalmente 6 mg (3 pulverizaciones en cada fosa nasal). Si el paciente mostró algún síntoma o signo durante la exposición gradual a ketorolaco, el TNK fue interrumpido y la reacción tratada.

Un TNK positivo fue definido, pues, como: *1*) un incremento del 30% o superior de síntomas nasooculares evaluados por VAS, y *2*) un descenso del Vol2-8 superior a un 30% con respecto al obtenido tras la pulverización del suero salino. Los signos y síntomas de las vías respiratorias inferiores (incluyendo broncoespasmo o laringospasmo), así como cualquier otro síntoma extrapulmonar (como por ejemplo, los síntomas cutáneos y gastrointestinales), si es que los hubo, también fueron registrados.

Un TNK negativo fue definido como la ausencia de signos y síntomas en las vías respiratorias nasales y bajas y la ausencia de cambios en el Vol2-8 medido con el rinómetro acústico o el FEV_1 medido por el espirómetro en un período de 3 horas tras la instilación de la última dosis de ketorolaco vía nasal. Aquellos pacientes en los que el TNK fue negativo fueron sometidos a una prueba oral simple ciego controlada por placebo con Aspirina®.

Test de exposición oral con Aspirina®

Todos los pacientes con sospecha de EREA, pero TNK negativo, fueron incluidos en la fase oral del protocolo diagnóstico descrito en la Tabla. Este TEC oral con Aspirina® fue realizado en los pacientes con sospecha de EREA entre 7 y 14 días de haber obtenido un resultado negativo tras completar el TNK, para evitar cualquier posibilidad de desensibilización silente.

Resultados

Treinta y dos pacientes con sospecha de EREA presentaron una respuesta positiva al TEC nasal con ketorolaco (TNK). Los restantes 23 pacientes presentaban rasgos clínicos coincidentes con EREA pero no presentaron ningún síntoma durante el TNK.

El grupo de 32 pacientes con reacción positiva en el transcurso del TNK estaba constituido por 10 hombres (31%) y 22 mujeres (69%) con una mediana de 41 años (39, 55 años). Los pacientes referían 43 episodios de reacción adversa a AINE: exclusivamente asmática, 11 (25,58%); clásica (asma bronquial y reacción nasoocular), 29 (67,44%); y exclusivamente nasoocular, 3 (6,97%). En orden de frecuencia, los AINE implicados fueron: ácido acetilsalicílico (AAS) en 16 ocasiones (36,36%); ibuprofeno en 12 (27,27%); metamizol en 9 (20,45%); ketoprofeno en 4 (9,09%); diclofenaco en 2 (4,54%); y paracetamol en tal solo 1 ocasión (2,27%).

Test de exposición controlada nasal con ketorolaco

Durante el estudio se realizaron 55 TNK. Treinta y dos pacientes tuvieron una reacción positiva durante el TNK. Todos los pacientes presentaron una reacción nasoocular. Cinco de ellos (15,6%), además, asociaron una exacerbación de su asma bronquial. Solo uno de ellos presentó síntomas extra-respiratorios en forma de dolor abdominal durante el TNK. Los pacientes que reaccionaron al TNK lo hicieron a una mediana de dosis de 13 mg (3 mg, 13 mg) en una mediana de tiempo de 40 min (30 min, 60 min) y con una mediana de disminución de Vol2-8 de 34,6% (30,9%, 49,7%).

Los restantes pacientes con sospecha de EREA no tuvieron ninguna reacción durante el TNK y fueron sometidos a la fase oral con Aspirina® del protocolo diagnóstico, descartándose la presencia de EREA en la totalidad de los 23 casos

En un análisis *post hoc*, se analizaron los resultados clínicos de diferentes test de exposición oral controlada simple ciego con diferentes AINE realizadas en cualquiera de los pacientes, en un intervalo entre 3 y 8 años antes de la realización del TNK. En 10 pacientes, se obtuvieron respuestas positivas durante el test de exposición oral tras la administración de diferentes AINE (etoricoxib, Aspirina®, diclofenaco, ibuprofeno y metamizol). Todos ellos presentaron una respuesta positiva durante el TNK.

Conclusiones

El test nasal con ketorolaco (TNK) evaluado con rinómetro acústico es un método seguro, efectivo y con un excelente valor predictivo negativo en el diagnóstico de pacientes con EREA.

Bibliografía

1. Kowalski ML, Agache I, Bavbek S, Bakirtas A, Blanca M, Bochenek G, Bonini M, Heffler E, Klimek L, Laidlaw TM, Mullol J, Niżankowska-Mogilnicka E, Park HS, Sanak M, Sanchez-Borges M, Sanchez-Garcia S, Scadding G, Taniguchi M, Torres MJ, White AA, Wardzyńska A. Diagnosis and management of NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (N-ERD)-a EAACI position paper. Allergy 2019; 74: 28-39.
2. Quiralte-Castillo J, Ávila-Castellano MR, Cimbollek S, Benaixa P, Leguisamo S, Baynova K, Labella M, Quiralte J. Nasal Ketorolac Challenge Using Acoustic Rhinometry in Patients With Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. J Investig Allergol Clin Immunol. 2017; 27:169-174.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Seminario III Novedades y aspectos regulatorios en inmunoterapia específica (ITE)

Evidencias actuales en el tratamiento del asma con ITE

Domínguez Ortega J

Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid

El tratamiento del asma ha cambiado mucho en los últimos años, cambios que se derivan de un mejor conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad y la identificación de fenotipos, por sus manifestaciones clínicas, o endotipos, atendiendo a los mecanismos subyacentes. El asma alérgica, no es indiferente a esa concepción más actual. Constituye el fenotipo más frecuente, particularmente en la población infantil y su prevalencia además ha aumentado en las últimas décadas. Es característico que los síntomas puedan controlarse con el tratamiento inhalado, pero no afecta a la evolución natural de la enfermedad y su retirada deriva en muchos casos a la reaparición de la clínica. Por ello, la inmunoterapia específica con alérgenos (ITE) constituye un elemento terapéutico diferencial, puesto que sí tiene un efecto en el devenir de la enfermedad al disminuir la frecuencia e intensidad de los síntomas, pero también modificando la respuesta inmune frente a la exposición alergénica. Además, previene la evolución de los pacientes con rinitis hacia presentar asma.

Sin embargo, el reconocimiento del papel de la ITE en las guías de manejo del asma es, al menos, controvertido. Hasta 2019, la *Global Initiative for Asthma Management and Prevention* (GINA), aprueba considerar la inmunoterapia sublingual (SLIT) en pacientes con asma alérgica por ácaros con exacerbaciones a pesar de mantener tratamiento inhalado con corticoides y si el VEMS supera el 70% del de referencia. La Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA), confirma esta aseveración, postulando porque se considere la inmunoterapia cuando los síntomas de asma estén claramente relacionados con la exposición alergénica y apostando por el uso de productos de inmunoterapia estandarizados y preferentemente, registrados.

Sin embargo, la bibliografía médica que ampara el uso de inmunoterapia en asma es extensa y muchas veces, con ensayos clínicos de calidad, si bien existe una gran heterogeneidad en el tipo de estudios, las poblaciones incluidas, las variables analizadas, los tiempos de seguimiento o, incluso, los propios alérgenos estudiados.

En esta ponencia, pretendemos repasar la evidencia más reciente al respecto, particularizando por preguntas de interés clínico y utilizando como base, la publicación reciente de un trabajo realizado por miembros de los comités de asma y de inmunoterapia de la SEAIC.

Uso de biomarcadores

Se trata de una necesidad no cubierta en este momento. Se ha explorado el papel de distintos posibles biomarcadores como la propia Inmunoglobulina (Ig)E total (tIgE), el antígeno facilitador de unión de la IgE a las células B (IgE-FAB) o el factor bloqueante (IgE-BF), las células reguladoras T y B, la IgG4 específica, la razón IgE/IgG4, o la monitorización de los niveles de interleucinas (IL). Para todos ellos, la evidencia es escasa y no robusta, por lo que, actualmente, no existe un biomarcador de respuesta clínica a la ITE. Algunos estudios han valorado que un alto índice en el cociente entre la IgE específica (sIgE)/tIgE, podría comportarse como un potencial biomarcador de respuesta pero la utilidad real no ha sido evaluada ni validada en un estudio aleatorizado y doble ciego. También se ha postulado que monitorizar los niveles de IgG4, puede ayudar a monitorizar la buena adhesión al tratamiento con ITE.

No obstante, es necesario destacar que, para poder validar el papel de todos estos posibles marcadores de respuesta, se precisa de protocolos homogéneos para recoger resultados de poblaciones expuestas a los alérgenos, tanto para estudios

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

desarrollados en condiciones de exposición natural, como para aquellos que se realizan en entornos controlados, como las cámaras de exposición.

Indicación precisa antes de prescribir ITE

La detección de una sensibilización frente a un determinado alérgeno a través de unas pruebas intraepidérmicas o por determinaciones séricas de sIgE, no implica necesariamente que exista una relación causal entre el alérgeno y el asma. En este sentido, el diagnóstico molecular o por componentes, ayuda a identificar el patrón de sensibilización, particularmente en pacientes polisensibilizados, detectando sensibilizaciones a alérgenos minoritarios y fenómenos de reactividad cruzada, que nos ayudarán a los clínicos a tomar decisiones más individualizadas a la hora de prescribir ITE. Sin embargo, se ha valorado si los niveles cuantitativos de sIgE podría utilizarse como un marcador de exposición ambiental, y algunos estudios han demostrado que podría existir una relación entre la intensidad de dicha exposición y los títulos de sIgE en pacientes con asma. Además, en algunas publicaciones se señala que, para algunos alérgenos, los niveles más altos de sIgE podrían aumentar la incidencia de asma entre los pacientes con rinitis alérgica, a la par que conducir a un comportamiento clínico peor de la enfermedad asmática.

También se ha puesto en valor el papel de Test de Activación de Basófilos (TAB) en el diagnóstico de la enfermedad respiratoria alérgica. Se recomienda cuando las demás pruebas diagnósticas ofrecen resultados discordantes. Además, recientes trabajos postulan que puede constituir un buen sistema de monitorización de la respuesta a la ITE, basándose en que la activación de los basófilos podría ser inhibida con el uso de ITE, incluso más allá del primer año desde la suspensión de la misma. No obstante, la estandarización de la técnica es perentoria, puesto que existen datos contradictorios en algunos estudios, influyendo factores metodológicos, pero también debidos a la propia ruta de administración de la ITE.

Con respecto a los pacientes polisensibilizados y, yendo un poco más allá, los verdaderamente polialérgicos, en Europa es frecuente el uso de ITE con uno o dos alérgenos, mientras que, en Estados Unidos, tienden a utilizar mezclas con la mayoría de los alérgenos a los que el paciente está sensibilizado. Existen recomendaciones acerca de utilizar preferentemente un extracto con un único alérgeno que haya podido ser identificado como claramente relevante, la combinación de varios extractos al mismo tiempo o de modo secuencial. También se aboga por las mezclas de hasta dos alérgenos, si las concentraciones en el producto de ambos extractos se han demostrado eficaces por separado. Por ello, además es recomendable que los alérgenos, al menos los marcadores de sensibilización genuina, estén adecuadamente cuantificados en el extracto.

El control y la gravedad como contraindicación de la inmunoterapia

En general, la ITE, por vía subcutánea o por vía sublingual, se ha indicado para individuos con asma alérgica bien controlada. De hecho, el asma mal controlada se ha relacionado con un incremento del riesgo de reacciones adversas con la administración de ITE, particularmente por vía subcutánea. Por ello, debe utilizarse con precaución en pacientes con asma cuya enfermedad no esté bien controlada. Sin embargo, las guías en sus últimas versiones sí recogen la recomendación de la eficacia de un producto de inmunoterapia con comprimidos de ácaros del polvo en cuanto a disminución de exacerbaciones y con un buen perfil de seguridad, en pacientes con asma parcialmente controlada.

El asma grave ha quedado al margen para indicar ITE en las principales guías de manejo del asma. En general y concretamente en población pediátrica, no es esperable una falta de beneficio en estos pacientes, siendo absolutamente relevante el conseguir un adecuado control de la enfermedad previa a la administración de la ITE. Los pacientes con asma grave no controlada se encuentran claramente en situación de mayor riesgo para desarrollar una reacción sistémica con las vacunas, especialmente por vía subcutánea. Además, la respuesta puede ser distinta dependiendo de los productos empleados o, incluso, de cada alérgeno. Por todo ello, sería conveniente una individualización de cada caso, valorando el índice de riesgo-beneficio para cada paciente. Sin embargo, resulta prometedora la posibilidad de la utilización de fármacos biológicos previa o concomitantemente al uso de ITE. Existen algunos trabajos que han explorado si el fármaco biológico, especialmente omalizumab, puede ayudar a controlar el asma, favoreciendo así un inicio más seguro de la vacuna y en algunos casos, retirar posteriormente el biológico manteniendo la vacuna una vez el asma ya está controlada. No obstante, la evidencia es escasa y además, se necesita comprobar si con otros biológicos, actuando sobre vías diferentes, es posible obtener un efecto parecido.

Eficacia de la inmunoterapia

Existen claras diferencias en la eficacia de la ITE en la reducción de síntomas de asma y del uso de medicación antiasmática, dependiendo del alérgeno utilizado. En general, la evidencia en este campo es robusta para los ácaros del polvo y el polen de gramíneas, algo inferior para epitelio de gato y pólenes de árboles, y siendo débil para otros alérgenos como los hongos o el epitelio de perro. La evidencia disponible apunta a que la ITE debería durar al menos 3 años en pacientes con asma con el objeto de mantener los beneficios clínicos una vez suspendido el tratamiento. Sn embargo, la mejoría en síntomas de asma debería verse ya en el primer año de tratamiento. Estas recomendaciones abarcan el ámbito de la ITE subcutánea, pero también para la sublingual con la que se ha demostrado también una reducción en el uso de medicación comparada con placebo. Recalcar nuevamente que los comprimidos sublinguales con ácaros del polvo se han aconsejado con un alto grado de recomendación para pacientes con asma con exacerbaciones a pesar de utilizar dosis bajas o altas de corticoides inhalados.

En población pediátrica, también existen buenos resultados en cuanto al uso de ITE, subcutánea y sublingual, con respecto a la reducción de síntomas de asma, consumo de medicación y exacerbaciones, comparado con placebo

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

o utilización exclusivamente de medicación sintomática. Además, también mejora el control a largo plazo en este grupo de edad. Comparando ambas vías de administración, destacar que, en niños con asma, el perfil de seguridad es mejor para la inmunoterapia sublingual.

Efecto preventivo de la inmunoterapia

Existe una evidencia muy robusta para poder expresar que la ITE previene la aparición de asma en pacientes con rinitis alérgica. Esta aseveración se sostiene para algunos alérgenos como los ácaros del polvo y el polen de gramíneas, así como para el polen de parietaria, si nos referimos a la vía subcutánea y solo para los dos primeros alérgenos si apuntamos a la vía sublingual. El grado de recomendación sigue siendo alto, particularmente para los pólenes de gramíneas y abedul, así como para los ácaros del polvo. Además, este efecto beneficioso de la inmunoterapia en cuanto a eficacia a corto, largo y preventivo, se desarrolla en un contexto demostrado de coste-efectividad y de coste-utilidad.

Conclusiones

Aunque la inmunoterapia lleva con nosotros más de cien años y constituye un pilar fundamental del manejo de los pacientes con asma alérgica para la mayoría de los alergólogos, existe todavía una ausencia de estudios de fase 3, con un diseño de doble ciego, controlados con placebo, en pacientes bien definidos y usando variables validadas (control, exacerbaciones, función pulmonar, etc.). Para ello, se recomienda la utilización de cuestionarios validados como el ACT o el ACQ, la medición de la calidad de vida con cuestionarios como el AQLQ.

Algunos trabajos recientes apuntan en esa dirección y han conseguido dar mayor visibilidad a la ITE en las guías de manejo de asma internacionales y por tanto, fomentar su uso, aunque son necesarios para otros alérgenos y no solo para comprimidos sublinguales.

Debería ponerse el foco también en los efectos preventivos y en el control de la enfermedad a largo plazo y la posibilidad de descenso de escalón terapéutico. Estos trabajos cobrarían además una especial relevancia, si se realizan de forma específica en población pediátrica.

Bibliografía

1. Shamji MH, Layhadi JA, Sharif H, Penagos M, Durham SR. Immunological Responses and Biomarkers for Allergen-Specific Immunotherapy against Inhaled Allergens. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:1769-78.
2. Gradman J, Halken S. Preventive Effect of Allergen Immunotherapy on Asthma and New Sensitizations. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:1813-7.
3. Epstein TG, Murphy-Berendts K, Liss GM, Bernstein DI. Risk factors for fatal and nonfatal reactions to immunotherapy (2008-2018): postinjection monitoring and severe asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021 Mar 19:S1081-1206(21)00187-3.
4. Calderón MA, Bacharier LB. Controversies in Allergy: A Pro/Con Review of Sublingual Allergen Immunotherapy and Allergic Asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:1818-25.
5. Cox L. Pharmacoeconomics of allergy immunotherapy versus pharmacotherapy. Expert Rev Clin Immunol. 2021;17:255-68
6. Tabar AI, Delgado J, González-Mancebo E, Arroabarren E, Soto Retes L, Domínguez-Ortega J; Spanish Allergy and Clinical Immunology Scientific Society (SEAIC). Recent Advances in Allergen-Specific Immunotherapy as Treatment for Allergic Asthma: A Practical Overview. Int Arch Allergy Immunol. 2021 Feb 25:1-19.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Propuesta de la EMA para armonizar la regulación en Europa

Vidal Pan C

Servicio de Alergología, Facultad de Medicina, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Universidad de Santiago de Compostela

Introducción

La situación regulatoria de los alérgenos, tanto para su uso como herramienta diagnóstica como para tratamiento, es muy variable en los distintos países miembros de la Unión Europea. La EMA (*European Medicine Agencies*), en un intento de unificar criterios y ayudar en el proceso de regulación, publicó ya en el año 2001 una normativa que se puede considerar como "recomendación" pero no es de obligado cumplimiento. Desde entonces y hasta la fecha, se ha producido el registro pleno de algunos productos, lo que ha generado una brecha aún mayor entre unos productos y otros.

En la mayoría de los países de la Unión Europea, los alérgenos se distribuyen como productos medicinales destinados al uso de un paciente concreto (lo que se conoce como NPP de su término, en inglés, *Named Patient Product*). En su inmensa mayoría, estos productos no requieren de documentación específica sobre su calidad, seguridad y eficacia. Es más, en muchos casos, no existe una definición concreta e igual en todos los países de la Unión Europea y puede darse el caso de que, en unos países, estén disponibles infinidad de productos y en otros, con cierta regulación, el número de alérgenos disponibles sea muy reducido. Debido a la preocupación que se ha generado ante la duda de disponer de alérgenos de calidad contrastada para el diagnóstico y el tratamiento de la patología alérgica, se redactó una nueva normativa en el año 2019 (CMDh *Guideline Recommendation on common regularory approaches for allergen products* – CMDh/399/2019).

En Europa, miramos con recelo a los Estados Unidos por la manera de utilizar la inmunoterapia específica y, sin embargo, el sistema no regulado vigente en muchos estados de la Unión Europea no es tan diferente de lo que los colegas americanos practican (si acaso, en Europa estamos menos acostumbrados al empleo de mezclas de muchos alérgenos). Pero, en realidad, muchos de los alérgenos disponibles como NPP no están controlados de ninguna forma por lo que no es posible saber, de forma fehaciente, la seguridad y eficacia real de cada NPP que prescribimos.

Algunos de los problemas de esta regulación, o más bien diríamos falta de regulación, son recogidos en el documento resumen elaborado por Bonertz et al. y que presento en la Tabla 1.

Por último, la situación puede ser muy distinta para según qué alérgeno. En principio, todos los alérgenos implicados en la hipersensibilidad de tipo I y antígenos implicados en la sensibilidad de tipo IV (para la realización de pruebas epicutáneas) deberían pasar por este registro. Sin embargo, la prevalencia de sensibilización frente a unos u otros es muy distinta y es necesario tener esto en consideración. El registro de alérgenos frecuentes, que afectan a un elevado número de pacientes, no deberían suponer un problema al poder contar con un número alto en el que realizar los ensayos clínicos y pruebas pertinentes. Por el contrario, alérgenos raros o infrecuentes, a los que tan solo una pequeña proporción de la población se encuentra sensibilizada, pueden encontrar en la población sensibilizada un escollo difícil de subsanar, al no contar con suficientes pacientes en los que comprobar la eficacia del mismo. Parece lógico, por tanto, establecer normas y niveles de exigencia diferentes según la prevalencia de la

Tabla 1. Problemas y deficiencias detectados en la regulación de los productos alergénicos

Diversidad de vías por las que se podría conseguir el registro o acceso a determinados productos individuales.
Falta de guía concreta sobre cuándo un NPP es una opción razonable.
Para la mayoría de los NPP no existe documentación independiente que evalúe su calidad, seguridad y eficacia.
Muchos de los países miembros de la Unión Europea no disponen de información suficiente sobre los NPP (disponibilidad, composición exacta, temas relacionados con la farmacovigilancia).
Elusión de los requisitos de autorización de comercialización para alérgenos comunes destinados al tratamiento y al diagnóstico de los pacientes alérgicos.
La falta de armonización permite el empleo de productos con calidad y/o eficacia desconocida con su potencial repercusión en la salud de los pacientes.
Agrupar bajo lo que se conoce como "autorización paraguas" en una misma autorización productos diversos con sustancias activas diferentes.
El enfoque heterogéneo entre los Estados miembros dificulta el uso eficiente de los procedimientos regulatorios para expandir la disponibilidad de productos a más países.
La farmacovigilancia no se puede hacer a nivel europeo al no poder integrar toda la información y todos los datos en una base de datos común.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Tabla 2. Alérgenos para los que la EMA considera se precisa un registro completo

Se ha de conseguir una autorización completa para:
– Polen de las gramíneas (familia *Poaceae*, subfamilia *Pooideae*)
– Polen de abedul
– Polen del grupo de las *Oleaceae*
– Polen del grupo de las *Cupressaceae*
– Polen de *Ambrosia artemisiifolia* y *Ambrosia trífida*
– Polen de la *Parietaria judaica* y *Parietaria officinalis*
– Ácaros del polvo doméstico del género *Dermatophagoides*
– Veneno de abejas y avispas
– Alérgenos de *Felis domesticus*
– *Arachis hypogaea* (cacahuete)
– *Prunus pérsica* (melocotón)

sensibilización a cada alérgeno en concreto. Un primer paso sería, por tanto, identificar el/los alérgeno/s más prevalentes a los que exigir documentación completa y separarlo de aquellos de baja prevalencia. La prevalencia de sensibilización no debe ser, no obstante, el único factor a tener en cuenta puesto que, incluso con una prevalencia de sensibilización alta, se podría dar el caso de que el número real de pacientes con indicación de inmunoterapia fuese más bajo y no se pudieran reunir los requisitos para poder completar los estudios. De acuerdo con la EMA los principales alérgenos que requerirían un registro pleno se recogen en la Tabla 2.

Los productos que contengan una mezcla de alguno de los alérgenos antes indicados deben someterse a registro completo y ser considerados como producto medicinal en sí mismos.

¿Qué fórmulas de autorización (regulación) se pueden aplicar?

En función de poder contar o no con un número suficiente de pacientes en los que realizar los estudios dirigidos a demostrar eficacia y seguridad, la EMA establece tres tipos de registro, todos ellos recogidos en la Directiva 2001/83/EC:

- *Registro completo:* será imprescindible demostrar con documentación completa la calidad, seguridad y eficacia de los alérgenos tal y como se recoge en el artículo 8 (3) de la Directiva 2001/83/EC.
- *Autorización o registro mixto:* la documentación a aportar será de estudios preclínicos y clínicos llevados a cabo por el fabricante acompañado de la correspondiente bibliografía. Aparece regulado en el mismo artículo 8 (3) en combinación con el Anexo I, parte II de la misma Directiva.
- *Uso bien establecido:* en aquellos casos de alérgenos poco frecuentes cuyo uso está bien establecido en la Unión Europea durante, al menos 10 años, se podría autorizar la comercialización de los mismos siempre que la eficacia y la seguridad sea evidente según la bibliografía científica.

¿Cómo se deben hacer los estudios para conseguir una autorización o registro pleno?

La EMA, basándose en un documento referencia del año 2006 (CHMP/EWP/18504/2006), modificó la guía de recomendación en el año 2009. En esta guía, a la que hacen referencia en el documento del año 2020, se especifican las características de los ensayos clínicos que se deben realizar para conseguir el registro de un producto alergénico (y que, por tanto, aplicaría al listado de alérgenos frecuentes de la Tabla 2).

El texto especifica las características que deben reunir los pacientes que se incluyan en ensayos clínicos de seguridad y eficacia. Así, en el caso de alergia respiratoria, los pacientes deben haber sido diagnosticado de rinonjuntivitis y/o asma bronquial alérgicos con síntomas demostrados durante, al menos, 2 años consecutivos en el caso de patología estacional o de un año en el caso de alérgenos perennes. Para el caso de la alergia al veneno de los himenópteros, los pacientes deben haber padecido una reacción sistémica tras la exposición y se debe haber demostrado la existencia de una sensibilización alérgica frente al insecto responsable.

En la patología respiratoria, el documento reconoce la dificultad de seleccionar a pacientes monosensibles a un solo alérgeno, pero establece la necesidad de conocer la relevancia del alérgeno con el que se realizará el estudio, evitando la selección de pacientes que pudieran tener varias sensibilizaciones que pudiesen interaccionar en el tiempo de exposición del estudio. Además, han de tener un mínimo de intensidad de síntomas que se ha de medir de forma prospectiva y no retrospectiva y así poder objetivar algún cambio en la intensidad o frecuencia de los mismos. Por otra parte, si un paciente ya ha recibido inmunoterapia en los cinco años previos con el alérgeno a estudio, o bien uno con alta reactividad cruzada con el mismo, no se debe incluir en un ensayo de eficacia. Los criterios de inclusión deben definirse en función de la edad, sexo, comorbilidades, tipo de enfermedad respiratoria, y demás variables clínico-epidemiológicas que podrían interferir en los resultados o en su interpretación.

El problema de la medicación sintomática

En el tratamiento de la patología respiratoria alérgica, el paciente que participa en un ensayo clínico, debe estar protegido frente a la potencial aparición de síntomas pero, a la vez, no debe utilizar medicación que interfiera en la evaluación de la eficacia de la inmunoterapia. Esta aproximación hace que estos ensayos con alérgenos se diferencien de los ensayos clínicos al uso con otro tipo de fármacos. El hecho de poder emplear medicación de rescate obliga a tener que definir bien el tipo de medicación permitida, en qué momento se puede emplear y la interferencia en los síntomas de días sucesivos. Los ensayos deben incluir un registro minucioso de síntomas y consumo de medicación lo más extenso en tiempo y detallado posible.

El diseño de los ensayos en sus distintas etapas

Estudios en fase I

El diseño clásico de los estudios en fase I no son apropiados para la evaluación de la inmunoterapia puesto que los sujetos

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

sanos, sin hipersensibilidad al alérgeno, nunca van a reaccionar de la misma forma que los sujetos alérgicos, en términos de seguridad y tolerancia. Además, la administración de alérgenos a sujetos sanos tiene la potencialidad de inducir una sensibilización de nuevo en estos sujetos y estarían contraindicados. Por tanto, primera diferencia: no se harán estudios en fase I en sujetos sanos.

Estudios de cálculo de dosis

Después de identificar la dosis tolerada, se deben realizar estudios de cálculo de la dosis eficaz. Estos estudios no requieren un número elevado de pacientes, suelen ser de corta duración (meses) y se deben confirmar mediante pruebas de provocación específicas (conjuntival, nasal o bronquial, en función de la patología a estudio). Estos estudios de provocación deben realizarse en condiciones óptimas como las que se consiguen en cámaras controladas de exposición. La información de la respuesta clínica es, sin lugar a dudas, el parámetro más valorable, puesto que ninguna prueba inmunológica o de laboratorio ha demostrado estar relacionada directamente con la mejoría clínica. Por tanto, los estudios de laboratorio se podrán realizar de modo exploratorio, pero no sustituyen a los estudios de provocación.

Estudios de farmacodinamia y farmacocinética

No son posibles por la propia naturaleza de los extractos alergénicos.

Estudios confirmatorios

Han de ser doble ciego, randomizados y controlados con placebo o con otro producto comparador con eficacia demostrada. En el caso de la alergia al veneno de los himnópteros, no se pueden emplear placebo por el riesgo al que se expondría el paciente al no recibir tratamiento activo y solo sería posible realizar el estudio con un comparador ya aprobado.

En el caso de exposición ambiental a alérgenos, y debido a la gran variabilidad en el nivel de exposición, los ensayos deberían controlar el nivel de alérgeno al que los pacientes se encuentran expuestos, puesto que la sintomatología puede tener una estrecha relación con el nivel de exposición. Este punto es relativamente sencillo de controlar en el caso de exposición a pólenes, pero puede ser muy complicado para los alérgenos de interior.

En relación a la duración de los ensayos, la inmunoterapia pretende obtener beneficios a largo plazo, por lo que se recomienda que sean prolongados en el tiempo. No obstante, en algunos casos, una única estación polínica o dos períodos de control para alérgenos perennes, puede ser suficiente para observar cambios en el tratamiento activo de los síntomas. Si se desea demostrar un efecto sostenido, el ensayo debe evaluar la sintomatología en los 2 o 3 años de tratamiento. Por último, para comprobar la eficacia a largo plazo, es imprescindible mantener un período de observación lo más prolongado posible una vez se ha suspendido el tratamiento. Se recomienda utilizar ensayos diferentes para según qué objetivos en el tiempo.

Como se puede ver, las exigencias de las autoridades para la realización de ensayos válidos en el campo de la inmunoterapia son altas para poder cubrir todos los aspectos de la historia natural y las peculiaridades de la enfermedad alérgica.

¿En qué situación se quedan los NPP?

Los NPP quedarían restringidos a aquellos productos alergénicos que se prescriben de una forma individual a un paciente, identificado con su nombre y un código tal y como aparece en el Artículo 5 de la Directiva 2001/83/EU. El médico prescriptor es el último responsable del paciente y debe quedar claro que no se produce de forma industrial. En la preparación del extracto alergénico se tendrán en cuenta las Normas de Buena Práctica Clínica y ha de tener un registro de la calidad.

Queda claro en el documento que un NPP es un producto para un paciente que no dispone de otra alternativa en el mercado farmacéutico y, por tanto, para alérgenos de baja prevalencia. No se permitirá la elaboración de un NPP para tratar a un paciente alérgico a una de las fuentes alergénicas que requieren de documentación completa, si existe un producto alternativo con registro pleno frente al mismo alérgeno. Se trataría, por tanto, de una situación excepcional y en ningún caso se permitiría como medida para evitar la prescripción de un producto registrado ni aún en el caso de que se quiera hacer una mezcla que contenga alguno de los alérgenos considerados como muy prevalentes.

Bibliografía

1. Bonertz A, Mahler V, Vieths S. New guidance on the regulation of allergen products: key aspects and outcomes. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2020;20:624-30.
2. The European Parliament and Council. Directive 2001/83/EC. The community code relating to medicinal products for human use (L311). Off J Eur Union L 311, 28.11.2001, pp 67–128. (last update 25.7.2019 by Regulation (EU) 2019/1243 of the European Parliament and of the Council of 20 June 2019).
3. Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures –Human (CMDh). CMDh questions & answers on biologicals (CMDh/269/2012, Rev. 2). XXX; 020; Available at: https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_269_2012_Rev._2_2020_02_clean_Q_A_on_biologicals.pdf
4. Guideline on the Clinical Development of Products for Specific Immunotherapy for the Treatment of Allergic Diseases. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-development-products-specific-immunotherapy-treatment-allergic-diseases_en.pdf

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

PRO-CON
¿Son útiles las pruebas *in vitro*, antes de la prueba de exposición con fármacos?

PRO

Mayorga Mayorga C

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Las reacciones de hipersensibilidad a fármacos (RHF) pueden producirse por diferentes mecanismos. Por una parte, están las reacciones inmunes o alérgicas, que pueden ser mediadas por anticuerpos (IgE/IgG) o por células T; por otra parte, están las reacciones no inmunes, también denominadas no alérgicas, en las que están implicados otros mecanismos como la interacción del fármaco a receptores o enzimas de las células efectoras [1].

A pesar de su relativamente baja frecuencia, las RHF pueden ser graves (anafilaxia, pustulosis exantemática aguda o síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica entre otras) y comprometer la vida de los pacientes o provocar secuelas de por vida, lo cual disminuye de forma importante la calidad de vida.

El esclarecimiento del agente causal es fundamental para el paciente etiquetado como alérgico no solo para evitar una reexposición, que es un aspecto crítico sobre todo en reacciones graves, sino también para encontrar alternativas de tratamiento seguras.

Otro problema importante en este tipo de reacciones es el sobrediagnóstico que hace que se clasifique incorrectamente a los sujetos como alérgicos. Este hecho conlleva que eviten innecesariamente fármacos que les pueden ser cruciales. Por todo ello, se necesitan pruebas diagnósticas precisas.

El diagnóstico de RHF comienza con una historia clínica detallada y pruebas cutáneas (PC). Sin embargo, las PC no siempre pueden realizarse y, además, en ocasiones pueden dar resultados equívocos. En consecuencia, el diagnóstico definitivo de RHF puede requerir la realización de la prueba de provocación controlada con el fármaco (PCF). Sin embargo, dichas pruebas no deben realizarse en pacientes de alto riesgo o con reacciones graves [1].

Las pruebas *in vitro* ofrecen la posibilidad de contribuir al diagnóstico ya que no suponen un riesgo para el paciente. Sin embargo, muchos de los métodos actualmente disponibles requieren una mayor validación y armonización técnica y clínica, así como la estandarización de los protocolos.

Las pruebas *in vitro* en el algoritmo de diagnóstico RHF generalmente se realizan antes o después de las PC, pero siempre antes de la PCF. De forma ideal, la realización de estas pruebas debería contribuir a identificar tanto los fármacos responsables como las posibles alternativas seguras. Además, nos permiten conocer los mecanismos patológicos subyacentes y los posibles marcadores de riesgo.

Actualmente existe una gama cada vez mayor de pruebas de diagnóstico disponibles. Sin embargo, es importante que se comprenda tanto el potencial como las limitaciones de cada prueba *in vitro* para confirmar un diagnóstico de RHF. Además, a la hora de la elección de un método *in vitro* hay que tener en cuenta el mecanismo implicado en la reacción.

Las RHF se han clasificado, en términos de la práctica clínica, según el intervalo de tiempo transcurrido entre la administración del fármaco y el inicio de los síntomas. Así, se dividen en reacciones inmediatas y no inmediatas. Las reacciones a fármacos inmediatas o no inmediatas suelen corresponder a diferentes mecanismos inmunopatológicos o endotipos. Además, habría que tener en cuenta que pueden aparecer síntomas similares debido a mecanismos inmunes e incluso no inmunes bastante diferentes [1].

En las reacciones inmediatas se produce la degranulación de los mastocitos o basófilos a través de un mecanismo mediado por anticuerpos IgE; aunque otros mecanismos mediados por IgG o no inmunes o no alérgicos también pueden producir estos efectos. Estas últimas pueden producirse por una inhibición excesiva de enzimas específicas o por la ocupación de receptores (no inmunes). Por ejemplo, la hipersensibilidad a los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se ha relacionado con la inhibición de la enzima ciclooxigenasa-1 (COX-1). Recientemente, se ha demostrado que fármacos como fluoroquinolonas, relajantes musculares y opiáceos

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

pueden interactuar con el receptor Mas de proteína G (MRGPRX2) e inducir la activación de mastocitos [2-4].

Las reacciones no inmediatas generalmente suelen estar mediatas por células T con especificidad para el fármaco responsable. En estas reacciones la estimulación del fármaco puede ocurrir no solo por la unión covalente de los mismos a las proteínas transportadoras (estimulaciones inmuno-alérgicas), sino también por la unión no covalente del fármaco a los receptores inmunes (TCR, HLA: interacción farmacológica (pi) con receptores inmunes) [1].

Las reacciones inmediatas pueden evaluarse a nivel *in vitro* tanto en la fase aguda de la reacción como en la fase de resolución.

Fase aguda: En esta fase el objetivo principal de la prueba *in vitro* es evaluar la implicación de la activación de mastocitos y/o basófilos mediante la cuantificación de mediadores inflamatorios, como triptasa, histamina y prostaglandinas o leucotrienos, generalmente por inmunoensayos. En el caso de la triptasa y la histamina, se ha observado una sensibilidad variable dependiente del tipo de estudio, 31-67% o 61-92% respectivamente. Esta variabilidad podría estar relacionada con la gravedad de la reacción o el tipo de pacientes incluidos. La principal limitación de estas metodologías es la corta vida media de estos mediadores inflamatorios, por lo que es crucial que la muestra se obtenga inmediatamente tras la aparición de los síntomas, lo cual no siempre es posible. Por otro lado, en el caso particular de la histamina, ésta se ve altamente influida por los ritmos circadianos, lo que se debe tener en cuenta a la hora de realizar estas valoraciones [1,3].

Fase de resolución: durante esta fase se suelen utilizar pruebas para identificar los fármacos responsables. En la actualidad, las técnicas existentes se centran en la determinación de la IgE específica al fármaco, ya sea en suero, mediante inmunonensayos, o unida a la superficie de células efectoras como los basófilos, mediante el Test de Activación de Basófilos (TAB).

Inmunoensayos: se basan en la detección de IgE específica en suero que se une al fármaco anclado a una fase sólida. Aunque es la técnica que más se ha empleado durante décadas, actualmente solo se dispone de un número limitado de fármacos, betalactámicos (BL) (utilizando el determinante principal, peniciloilo), relajantes musculares, clorhexidina y agentes biológicos. La sensibilidad del test varía según el fármaco implicado, con un rango de positividad del 38-85% para BLs, 44-92% para relajantes musculares y 26-68% para agentes biológicos. Para la evaluación de hipersensibilidad a los BL, la inclusión de todos los fármacos sospechosos se ha asociado con un aumento de la sensibilidad; sin embargo, esto no es siempre posible, como en el caso de la hipersensibilidad a la combinación amoxicilina-ácido clavulánico, debido a la dificultad de incluir este último fármaco en el test. Además, se ha observado un porcentaje elevado de falsos positivos a la penicilina V [5]. Para los relajantes musculares, se ha demostrado que el diagnóstico no debe basarse en la cuantificación de sIgE de forma aislada y que sIgE a la morfina, utilizado como marcador de sensibilización a las estructuras de amonio terciario y cuaternario, puede contribuir al diagnóstico de anafilaxia por rocuronio y suxametonio, pero no por atracurio [1,3].

TAB: es una técnica funcional que emula la respuesta *in vivo*. Se basa en la determinación de la activación de basófilos tras la estimulación con el fármaco sospechoso de estar implicado en la reacción por citometría de flujo. La mayoría de los estudios se han realizado en pacientes con reacciones a los fármacos más frecuentes: BL, relajantes musculares, quinolonas, dipirona y medios de contraste yodados (MCI). Aunque el TAB generalmente muestra una especificidad alta (superior al 90%), las tasas de sensibilidad son de nuevo variables, dependiendo del fármaco involucrado. Estas sensibilidades oscilan entre 44-63% para BLs, 36-92% para NMBAs, 42-65% para dipirona, 57-77% para quinolonas y 46- 63% para MCI. En la actualidad, el TAB cada vez se usa más para la evaluación de reacciones a agentes biológicos y quimioterápicos, con resultados prometedores.

La mayor potencialidad del TAB se encuentra en la posibilidad de evaluar fármacos para los que no existe otro método *in vitro*, como sería el caso del ácido clavulánico, quinolonas, omeprazol, etc. para los que se ha observado buenos resultados de especificidad y sensibilidad.

Alternativamente, TAB ofrece la posibilidad de discriminar entre reacciones genuinas mediadas por IgE y reacciones resultantes de la activación de células efectoras independientes de IgE, a través de la interacción con el receptor MRGPRX2. Debido a que los basófilos, a diferencia de los mastocitos cutáneos, apenas expresan MRGPRX2, estas células no responderán cuando el fármaco interactúa a través de este receptor produciendo un resultado negativo [1].

Por último señalar que el TAB no es útil para evaluar la hipersensibilidad no alérgica a los AINE ya que muestra una baja sensibilidad y especificidad [6].

Las reacciones no inmediatas conllevan limitaciones adicionales debido a que incluyen presentaciones clínicas (fenotipos) muy heterogéneas, con diferentes grados de gravedad y mecanismos inmunológicos subyacentes que dificultan la identificación de un biomarcador único para determinar a nivel *in vitro* para el diagnóstico precoz de la enfermedad o la identificación del fármaco responsable. Los enfoques *in vitro* suelen estar basados en estudios celulares tras la estimulación con el fármaco de sospecha que incluyen la determinación de la respuesta proliferativa como es el caso del test de transformación de linfocitos (TTL) o la regulación positiva de los marcadores de superficie y la producción de citocinas medido por ELISA o ELISpot [3,4].

TTL: la mayoría de los datos de TTL provienen del análisis de la incorporación de timidina tritiada como medida de la proliferación de células T y muestran una sensibilidad y especificidad medias generales del 56% y 94% respectivamente [7]. Curiosamente, estos datos están muy influenciados por el tipo de reacción con reacciones leves y moderadas que muestran mayor sensibilidad (58-89%) y especificidad (93-100%) en comparación con los datos obtenidos en reacciones ampollosas graves con sensibilidad que varía entre 25-75% y especificidad de 63-100%. La positividad dependerá del fármaco analizado con resultados más altos al evaluar DRESS inducido por anticonvulsivos que SJS/TEN. El uso de la incorporación de timidina [3H] para medir la proliferación celular puede producir resultados falsos positivos al estimular las células con algunos fármacos,

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

como se demostró con metotrexato. Recientemente, se está intentando sustituir este marcador por otros fluorescentes, como el CFSE, que se determinan por citometría de flujo y que permiten además analizar la respuesta proliferativa en diferentes subpoblaciones celulares (incluidas las efectoras, realmente implicadas en la reacción con buenos datos de sensibilidad y especificidad) [8].

ELISpot y ELISA: en los últimos años, en base a la necesidad de centrarse en la respuesta efectora, se han utilizado otras pruebas *in vitro*, que son modificaciones de la TTL. En estas pruebas, las células se estimulan con el fármaco sospechoso y se determina el número de células que liberan determinadas citocinas (IL-4, IL-5, IFN-γ) o marcadores citotóxicos (granzima B, granulisina). Estas pruebas han demostrado ser valiosas para evaluar las reacciones graves inducidas por fármacos en los que ELISpot, que mide el número de células que producen IFN-γ o IL-4, ha mostrado un nivel más alto de positividad (82%), en comparación con solo 50% con TTL. ELISpot midiendo las células productoras de IFN-γ no aumentó la sensibilidad en comparación con el LTT al evaluar a los pacientes con DRESS, pero aumentó notablemente la sensibilidad en los pacientes con SJS/NET, del 35% al 71% sin cambios en la especificidad (96%). En pacientes con SJS/NET inducida por fármacos, la combinación de resultados obtenidos por diferentes enfoques *in vitro* que evalúan mediadores inflamatorios en células efectoras aumenta la sensibilidad *in vitro* global al 80% manteniendo la alta especificidad, 95% [9].

Determinación de marcadores HLA: recientemente, diferentes estudios han demostrado la asociación entre los alelos HLA y un mayor riesgo de reacciones graves, particularmente en reacciones que involucran abacavir, carbamazepina, dapsona y alopurinol. Así, HLA-B*57:01 se ha asociado con una RHF grave inducida por abacavir con una sensibilidad del 46-80% y una especificidad del 98-99%, lo que demuestra que el cribado basado en estas determinaciones reduce la prevalencia de hipersensibilidad inducida por abacavir. En el caso de SJS/TEN inducida por carbamazepina, HLA-B*15:02 se ha asociado fuertemente en poblaciones asiáticas y en otras SCAR como DRESS, HLA-A*31:01 ha demostrado ser un factor de riesgo. Su determinación ha sido recomendada por la Agencia Europea del Medicamento y la Administración de Fármacos y Alimentos de los Estados Unidos en poblaciones de riesgo [10]. En DRESS inducido por dapsona, se ha encontrado asociaciones con HLA-B*13:01 que indican la importancia del cribado genético antes de la terapia con este fármaco para la seguridad del paciente. Por otro lado, el alelo HLA-B*58:01 se ha asociado con DRESS y SJS/NET inducidos por alopurinol, y su valor predictivo se está evaluando en diferentes poblaciones [10].

Los datos de diferentes estudios indican que las pruebas *in vitro*, aunque generalmente son muy específicas, presentan una sensibilidad variable. Esta sensibilidad depende en gran medida del fármaco involucrado y del fenotipo clínico. Estas pruebas generalmente no se realizan como una prueba aislada, sino más bien como un componente de una estrategia diagnóstica, junto con pruebas adicionales, para evaluar la asociación entre un medicamento dado y una reacción clínica. Por lo tanto, las pruebas *in vitro* pueden complementar las pruebas *in vivo*, especialmente en pacientes en los que dichas pruebas producen resultados negativos o equívocos. Estas pruebas tienen, además, valor crítico en casos graves en los que la provocación está contraindicada.

Por todo ello, existe un consenso general sobre la necesidad de utilizar pruebas *in vitro* para la evaluación diagnóstica de las RHF y de la mejora de los resultados, especialmente en términos de sensibilidad y valores predictivos.

Bibliografía

1. Mayorga C, et al. Controversies in drug allergy: In vitro testing. The Journal of allergy and clinical immunology. 2019;143:56-65 doi:10.1016/j.jaci.2018.09.022.
2. McNeil BD, et al. Identification of a mast-cell-specific receptor crucial for pseudo-allergic drug reactions. Nature. 2015;519:237-41 doi:10.1038/nature14022.
3. Mayorga C, et al. In vitro tests for drug hypersensitivity reactions: an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. Allergy. 2016;71:1103-34 doi:10.1111/all.12886.
4. Ebo DG, et al. The in vitro diagnosis of drug allergy: status and perspectives. Allergy. 2011;66:1275-86 doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02661.x.
5. Johansson SG, Adedoyin J, van Hage M, Gronneberg R, Nopp A. False-positive penicillin immunoassay: an unnoticed common problem. The Journal of allergy and clinical immunology. 2013;132:235-7 doi:10.1016/j.jaci.2012.11.017.
6. Ariza A, et al. Basophil activation after nonsteroidal anti-inflammatory drugs stimulation in patients with immediate hypersensitivity reactions to these drugs. Cytometry. Part A: the journal of the International Society for Analytical Cytology. 2014;85:400-7 doi:10.1002/cyto.a.22443.
7. Mayorga C, Dona I, Perez-Inestrosa E, Fernandez TD, Torres MJ. The Value of In Vitro Tests to DiminishDrug Challenges. International journal of molecular sciences. 2017;18 doi:10.3390/ijms18061222.
8. Fernandez-Santamaria R, et al. Dendritic cells inclusion and cell-subset assessment improve flow-cytometry-based proliferation test in non-immediate drug hypersensitivity reactions. Allergy. 2021 doi:10.1111/all.14755.
9. Porebski G. In Vitro Assays in Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions: Are They Still Research Tools or Diagnostic Tests Already? International journal of molecular sciences. 2017;18 doi:10.3390/ijms18081737.
10. Mayorga C, Montañez MI, Jurado-Escobar R, Gil-Ocaña V, Cornejo-García JA. An Update on the Immunological, Metabolic and Genetic Mechanisms in Drug Hypersensitivity Reactions. Current pharmaceutical design. 2019;25:3813-28, doi:10.2174/1381612825666191105122414.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

CONTRA

Moreno Rodilla E

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

Introducción

Las reacciones de Hipersensibilidad a Fármacos (RHF) son reacciones adversas por fármacos con manifestaciones clínicas sugestivas de alergia [1]. Las RHF incluyen un grupo muy heterogéneo de reacciones adversas producidas por diferentes mecanismos. Se denominan RHF alérgicas o alergia a fármacos, a aquellas RHF desencadenadas por un mecanismo inmunológico específico [1]. En caso contrario nos referimos a RHF no alérgicas [1]. Las reacciones de hipersensibilidad alérgicas pueden estar producidas por cualquiera de los cuatro mecanismos de hipersensibilidad descritos por Gell y Coombs, aunque las reacciones más frecuentes son la de tipo I y tipo IV. Las reacciones de tipo IV han sido clasificadas en cuatro subtipos IVa-IVd de acuerdo con el fenotipo de linfocito T efector [2]. Desde el punto de vista clínico las RHF se clasifican en reacciones inmediatas, generalmente mediadas por anticuerpos IgE o reacciones de tipo I y reacciones no inmediatas mediadas por linfocitos T o reacciones de tipo IV [1]. Los mecanismos patogénicos de las reacciones de hipersensibilidad no alérgicas son heterogéneos, entre los que se incluyen: inhibición de la ciclooxigenasa (COX)-1 (Aspirina® y AINE); acción de ciertos fármacos sobre receptores de células efectoras como el receptor acoplado a la proteína G específico de mastocitos humanos MRGPRX2 (p. ej. opiáceos, medios de contraste o vancomicina); o acúmulo de bradicinina (por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) [2].

El diagnóstico de las RHF es complejo debido en gran parte a esa heterogeneidad en los mecanismos patogénicos. El proceso diagnóstico habitual ante la sospecha de una RHF incluye una historia clínica detallada, seguida de la realización de pruebas cutáneas y de las pruebas de exposición controlada. El valor de la historia clínica es limitado ya que en muchos casos la información obtenida es escasa e imprecisa sobre todo en reacciones ocurridas mucho tiempo antes del diagnóstico. La sensibilidad diagnóstica de las pruebas cutáneas es variable dependiendo del fármaco y el tipo de reacción. Las pruebas cutáneas siguen considerándose las pruebas de primera línea en el diagnóstico de las reacciones inmediatas por fármacos como los betalactámicos (BL), fármacos perioperatorios, heparinas, sales de platino, o medios de radiocontraste (MRC) donde las concentraciones no irritantes han sido bien establecidas [3]. Sin embargo, para muchos fármacos dichas concentraciones no están estandarizadas. La sensibilidad de las pruebas cutáneas no es óptima por lo que ante un resultado negativo para el diagnóstico definitivo es necesario realizar pruebas de exposición controlada (PEC). Las PEC se consideran el *gold standard* para la confirmación diagnóstica, excluir la hipersensibilidad al fármaco y para la búsqueda de medicación alternativa [1]. El riesgo intrínseco de las PEC es el de desencadenar una reacción alérgica, por lo que están contraindicadas en pacientes con antecedentes de reacciones graves (anafilaxia, reacciones cutáneas graves) o comorbilidades importantes. Las pruebas *in vitro*, exentas de riesgo para el paciente, serían la herramienta diagnóstica ideal en las RHF. Sin embargo, la situación actual se caracteriza por una disponibilidad limitada de pruebas específicas para fármacos bien validadas. Existe un número muy limitado de pruebas comerciales para el diagnóstico de rutina, y la mayoría están restringidas a la investigación. La mayoría de las pruebas *in vitro* no han sido suficientemente validadas clínicamente, principalmente como resultado de la falta de disponibilidad de un número suficiente de pacientes bien fenotipados e individuos de control expuestos [4]. Tampoco son comparables los resultados debido a la utilización de metodologías diferentes.

Por otro lado, los métodos *in vitro* carecen de una sensibilidad y valor predictivo negativo adecuados. Así pues, la utilidad para prevenir reacciones en las PEC es muy limitada para la mayoría de los fármacos y tipos de reacciones. Además, no solo la sensibilidad, sino también la especificidad, está lejos de ser la ideal y la consecuencia es un sobrediagnóstico de alergia ya que generalmente no se realizarán PEC en los pacientes con resultados positivos.

La sensibilidad de las pruebas *in vitro* depende del tipo de reacción (inmediata o no inmediata) y de los fármacos implicados. Los fármacos más estudiados han sido los antibióticos betalactámicos (BL), los relajantes neuromusculares (RNM) en los que las PEC no se realizan de manera habitual por motivos obvios, los medios de radiocontraste (MRC) y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Reacciones inmediatas

Determinación de IgE específica

El método comercial más utilizado para la determinación de IgE específica es el fluorinmunoensayo (FEIA) (ImmunoCAP, ThermoFisher, Uppsala, Suecia), pero está disponible para un número limitado de fármacos. Los únicos ensayos disponibles comercialmente para el ImmunoCAP son los determinantes peniciloil G, peniciloil V, amoxicilioil, ampiciloil, cefaclor, clorhexidina, insulina, suxametonio, morfina (marcador de sensibilización a amonios terciarios y

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

cuaternarios), folcodina, gelatina e insulina. Están disponibles otros ensayos con propósitos de investigación como las sales de platino, rocuronio, atracurio o varias cefalosporinas. Sin embargo, la mayoría de estos ensayos no han sido validados debido a que el número de pacientes bien fenotipados ha sido insuficiente.

En el caso de los BL, la sensibilidad es variable pero generalmente muy baja (0-50%) con una especificidad alta [4] y un VPN (parámetro más útil para decidir la realización de PEC) bajo [5]. La sensibilidad es mayor en reacciones de anafilaxia graves donde las PEC están generalmente contraindicadas. Por otro lado, se han descrito resultados positivos falsos en ImmunoCAP frente a penicilina V [6].

La disminución del punto de corte de positividad de 0,35 a 0,10 kU_A/L incrementa la sensibilidad, aunque también reduce la especificidad, especialmente en casos con niveles de IgE total>200 kU/L [4].

Varios estudios han sido realizados en pacientes con reacciones por RNM y han arrojado mejores resultados en cuanto a sensibilidad que con los BL. Sin embargo, los resultados son bastante heterogéneos con una sensibilidad para el rocuronio entre un 83% y un 92%, para la morfina entre el 78% y el 84%, y en el caso del suxametonio de un 44% [4].

Otro ejemplo representativo que muestra las limitaciones de los inmunoensayos para la determinación de IgE específica frente a fármacos ImmunoCAP frente a la morfina. La morfina, en virtud de su grupo N-metilamonio terciario único accesible, es fácilmente reconocida por los sueros de la mayoría de los pacientes con reacciones a RNM derivados del curare como el suxametonio o el rocuronio. Sin embargo, no todos los pacientes alérgicos a RNM presentan resultados positivos en la determinación de IgE específica a morfina. Por otro lado, se ha descrito que entre un 5-10% de sueros de pacientes no alérgicos a RNM presentaban IgE específica a morfina [7]. Esta situación puede llevar a una sobreestimación de la alergia a los RNM con medidas de evitación innecesarias. La misma recomendación se aplica a la alergia a opiáceos, porque los pacientes que muestran IgE frente a la morfina generalmente tienen pruebas de provocación negativas con morfina o codeína.

En cuanto a las técnicas de radioinmunoensayo se encuentran limitadas casi exclusivamente a laboratorios de investigación. El radioinmunoensayo con Sefarosa ha mostrado una buena sensibilidad para los RNM (86-88%) pero muy baja para las fluorquinolonas (31,6-54,5%) [4]. Hay que tener en cuenta que un porcentaje variable de las reacciones inmediatas por quinolonas no están mediadas por IgE si no derivadas de la desgranulación de mediadores de los mastocitos a través de la unión al receptor MRGPRX2.

Otra limitación importante en las técnicas de inmunoensayo para la detección de IgE específica es la disminución de los niveles de IgE específica con el tiempo, por lo que no se recomienda su realización más de tres años después de la reacción [4]. También se han descrito resultados positivos falsos en pacientes con niveles elevados de IgE total [4].

Los tests de liberación de histamina y Cys-leucotrienos que miden la liberación de histamina y la liberación de LTC4 tras la activación celular con el fármaco sospechoso muestran una sensibilidad muy pobre en alergia a BL (<50%) [4].

Test de Activación de Basófilos (TAB)

El Test de Activación de Basófilos (TAB) es otra herramienta utilizada en el diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad inmediata. El TAB mide la activación de basófilos mediante citometría de flujo mediante la estimulación con el fármaco. Los dos marcadores principales de activación son el CD63 y el CD203c. Estas pruebas no están disponibles para el diagnóstico de rutina. Además, los protocolos no están estandarizados entre los diferentes laboratorios. Los estudios que se han realizado con diferentes fármacos han obtenido resultados heterogéneos probablemente debidos a los diferentes criterios de inclusión y protocolos utilizados. Al igual que la determinación de IgE específica, los test deben ser realizados en los tres primeros años de la reacción [4]. Además, hay que tener en cuenta que alrededor del 5% al 10% de los pacientes no responden en el TAB (es decir, no reaccionan a la estimulación del control positivo). En tales pacientes la prueba no tiene valor como herramienta de diagnóstico. Otras razones de los resultados falsos negativos pueden ser el almacenamiento inadecuado de células, condiciones de estimulación incorrectas (p. ej., con fármacos citotóxicos o concentraciones citotóxicas), ingesta concomitante de fármacos o aplazamiento de la prueba. Sin embargo, muchas de estas cuestiones siguen estando poco estudiadas.

Al igual que la determinación de IgE específica, los fármacos más estudiados han sido los antibióticos BL, las fluorquinolonas y los RNM. En general, la sensibilidad del Test de Activación de Basófilos (TAB) en el diagnóstico de las reacciones inmediatas es comparable a la determinación de IgE específica.

La sensibilidad del TAB es baja para las penicilinas oscilando entre un 22% y un 55%, y disminuye con el tiempo desde la reacción [4].

En relación con las fluorquinolonas los resultados son también bastante pobres con una sensibilidad entre el 36% y el 71% [4]. El TAB tampoco es útil en las reacciones por quinolonas debidas a la degranulación de los mastocitos dependiente del acoplamiento del fármaco al MRGPRX2.

La sensibilidad del TAB en las reacciones por RNM varía entre un 36% y un 92%, con una especificidad cercana al 95% [8]. Sin embargo, en una publicación reciente que comparaba los resultados del TAB con la de las pruebas cutáneas encontraron resultados falsos tanto negativos como positivos [9].

En las reacciones por medios de radiocontraste (MRC) la sensibilidad varía entre un 46% y un 62% con una elevada especificidad [4].

Las reacciones de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son muy frecuentes pero la gran mayoría no están mediadas por IgE si no ligadas al mecanismo de acción de los fármacos. En individuos genéticamente predispuestos, la inhibición de la COX-1 por los AINE induciría un descenso brusco de la PGE2 y otras sustancias protectoras con un aumento de la síntesis de Cys-leucotrienos responsables de los síntomas. Por tanto, y como era de esperar, la sensibilidad del TAB en el diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad a AINE es muy baja (20-40%) [8]. Por tanto, en las reacciones de hipersensibilidad a AINE el *gold standard* para el diagnóstico sigue siendo la PEC.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Reacciones no inmediatas o mediadas por linfocitos T

La mayoría de los test *in vitro* de las reacciones no inmediatas no están disponibles comercialmente, no están estandarizados y no han sido validados en series grandes de pacientes.

Test de transformación linfocitaria (TTL)

El test de transformación linfocitaria (TTL) es el método *in vitro* más utilizado en la evaluación de reacciones no inmediatas por fármacos. Sin embargo, se trata de un procedimiento complejo que requiere de personal experimentado. La sensibilidad y especificidad son muy variables, entre un 27%-88,8% y 63%-100% respectivamente, dependiendo del fármaco y tipo de reacción [4]. La sensibilidad es mayor en reacciones leves como los exantemas y muy baja en reacciones graves como el síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica [4]. En la mayoría de los trabajos publicados, el número de pacientes incluidos es limitado y la sensibilidad generalmente baja con una mejor especificidad. Los fármacos más estudiados han sido los BL, con una sensibilidad variable entre estudios (54% y 88%). En un estudio realizado en niños con exantemas asociados al tratamiento con ampicilina, la sensibilidad del TTL convencional fue del 54,5% mientras que con un protocolo modificado aumentó a un 72,7% pero con una disminución de la especificidad del 92,3% con el método estándar a un 76,9% con el protocolo modificado. Los autores concluyeron que el valor diagnóstico del TTL era limitado comparado con el diagnóstico de rutina y que en la evaluación de los exantemas las PEC seguían en siendo el *gold standard* [10]. De igual forma, la recomendación actual según diferentes documentos de consenso es la realización de PEC sin pruebas cutáneas en niños con exantemas maculopapulosos asociados a penicilinas [11].

Algunos fármacos como la vancomicina o los medios de contraste pueden inducir proliferación incluso en sujetos no alérgicos. Además, los resultados positivos no siempre implican respuesta clínica. La presencia de células en proceso de proliferación puede deberse a células no efectoras debido a la proliferación de linfocitos T reguladores debido a un contacto previo con el medicamento [4].

ELISpot

El ELISpot determina el número de células que liberan citocinas y marcadores citotóxicos después de su activación con el fármaco sospechoso o sus metabolitos. Su utilización en la evaluación de las células efectoras en las reacciones no inmediatas ha aumentado en las últimas décadas. Los más utilizados son los que miden las células productoras de IFN-gamma y granzima B. El IFN-gamma juega un papel central en la mayoría de las reacciones no inmediatas y la evaluación de granzima B se ha recomendado en la evaluación de los mecanismos citotóxicos de las reacciones no inmediatas. La sensibilidad es muy variable entre los estudios publicados (19% a un 71%) [4].

Los resultados en la evaluación de reacciones cutáneas graves son prometedores ya que pueden ayudar a identificar el fármaco implicado, sobre todo teniendo en cuenta que la sensibilidad de las pruebas cutáneas en este tipo de reacciones es baja y que las PEC están contraindicadas.

Sin embargo, en la actualidad las diferencias en los protocolos de laboratorio y en los criterios utilizados en la evaluación pueden limitar el uso de esta técnica en el diagnóstico de rutina de la hipersensibilidad a fármacos.

Conclusiones

- La mayoría de las pruebas *in vitro* no han sido suficientemente validadas clínicamente.
- La mayoría de los estudios se han realizado en grupos pequeños de pacientes sin controles estandarizados.
- En general, la sensibilidad y VPN de las pruebas *in vitro* son sub-óptimos por lo que su utilidad para prevenir reacciones en las PEC es limitada.
- Las pruebas *in vitro* pueden ser de utilidad en reacciones graves (anafilaxia o reacciones cutáneas graves) donde las PEC están contraindicadas.
- Son necesarios estudios con series grandes de pacientes bien fenotipados que permitan la validación de las diferentes técnicas *in vitro*.

Bibliografía

1. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, et al. International Consensus on drug allergy. Allergy. Apr 2014;69(4):420-37. doi:10.1111/all.12350
2. Pichler WJ. Immune pathomechanism and classification of drug hypersensitivity. Allergy. 08 2019;74(8):1457-1471. doi:10.1111/all.13765
3. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs -- an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. Allergy. Jun 2013;68(6):702-12. doi:10.1111/all.12142
4. Mayorga C, Celik G, Rouzaire P, et al. In vitro tests for drug hypersensitivity reactions: an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. Allergy. 08 2016;71(8):1103-34. doi:10.1111/all.12886
5. Mayorga C, Doña I, Perez-Inestrosa E, Fernández TD, Torres MJ. The Value of In Vitro Tests to DiminishDrug Challenges. Int J Mol Sci. Jun 2017;18(6)doi:10.3390/ijms18061222
6. Johansson SG, Adédoyin J, van Hage M, Grönneberg R, Nopp A. False-positive penicillin immunoassay: an unnoticed common problem. J Allergy Clin Immunol. Jul 2013;132(1):235-7. doi:10.1016/j.jaci.2012.11.017
7. Florvaag E, Johansson SG, Oman H, et al. Prevalence of IgE antibodies to morphine. Relation to the high and low incidences of NMBA anaphylaxis in Norway and Sweden, respectively. Acta Anaesthesiol Scand. Apr 2005;49(4):437-44. doi:10.1111/j.1399-6576.2004.00591.x
8. Decuyper II, Mangodt EA, Van Gasse AL, et al. In Vitro Diagnosis of Immediate Drug Hypersensitivity Anno 2017: Potentials and Limitations. Drugs R D. Jun 2017;17(2):265-278. doi:10.1007/s40268-017-0176-x
9. Dewachter P, Chollet-Martin S, Mouton-Faivre C, de Chaisemartin L, Nicaise-Roland P. Comparison of Basophil

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Activation Test and Skin Testing Performances in NMBA Allergy. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 Sep - Oct 2018;6(5):1681-1689. doi:10.1016/j.jaip.2017.12.037
10. Trautmann A, Seitz CS, Stoevesandt J, Kerstan A. Aminopenicillin-associated exanthem: lymphocyte transformation testing revisited. Clin Exp Allergy. Dec 2014;44(12):1531-8. doi:10.1111/cea.12437
11. Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams - an EAACI position paper. Allergy. 06 2020;75(6):1300-1315. doi:10.1111/all.14122

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Sesión especial
Análisis crítico de las guías clínicas en el angioedema hereditario

Análisis crítico de las guías clínicas en el angioedema hereditario

Baeza Ochoa de Ocáriz ML

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Introducción

Las patologías poco frecuentes, enfermedades raras, conllevan una gran limitación.

Se conocen poco, están, en ocasiones, definidas de forma imprecisa, se desconoce su evolución y los factores que influyen en ellas y no se manejan bien por los distintos especialistas.

En el caso del angioedema hereditario (AEH), se une la circunstancia de que los síntomas pueden simular patologías alérgicas o digestivas, las más frecuentes, que responden a tratamientos diferentes, generándose una gran confusión. Esto produce un gran retraso en el diagnóstico y grandes errores en el tratamiento, generando sufrimientos innecesarios.

Por otra parte, hay una gran dificultad en el desarrollo de nuevos medicamentos. No sólo por su baja prevalencia, sino porque la enfermedad conlleva situaciones que ponen en peligro la vida de los pacientes (edema faringo-laríngeo), lo que dificulta el desarrollo de los ensayos clínicos.

La difusión y el conocimiento del angioedema hereditario, ha sobrevivido gracias a las múltiples reuniones de grandes expertos, que han congregado experiencia y esfuerzo que, a lo largo de los años, han ido aportando nuevas definiciones, pautas de diagnóstico y tratamientos, según se han ido implementando en la clínica.

Guías de práctica clínica y consensos en angioedema hereditario

En el año 1999, se iniciaron una serie de reuniones bianuales, que se iniciaron en Visegrad, Hungría, y posteriormente tuvieron y tienen lugar en Budapest, con el fin de compartir experiencias sobre esta enfermedad rara. De aquellas reuniones surgió un primer consenso de expertos en angioedema hereditario, liderado por Bowen et al. hospedado por la Sociedad Canadiense de angioedema hereditario en 2003. A partir de entonces se han ido elaborando varios consensos de expertos y desde 2012, guías de práctica clínica (GPC), a las que se han ido incorporando otras formas de angioedema (AE) no histaminérgico. Estos dieron lugar a una clasificación inicial del angioedema sin habones en una reunión en Gagnano, Italia, en 2014.

Desde entonces se han ido añadiendo consensos de expertos focalizados en aspectos concretos de estas enfermedades y GPC, que han ido facilitando el entendimiento y manejo de este grupo de enfermedades.

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) son recomendaciones para médicos sobre el cuidado de los pacientes con una patología específica. Se definen como "*declaraciones que incluyen recomendaciones, destinadas a optimizar la atención al paciente, que se basan en una revisión sistemática de la evidencia y una evaluación de los beneficios y perjuicios de otras opciones alternativas*". Son un conjunto de recomendaciones, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes. Las GPC tienen la potencialidad de reducir la variabilidad y mejorar la práctica clínica, y promover la excelencia en el cuidado a los pacientes. Es esencial que en estas GPC, cada declaración y cada recomendación, esté basada en la evidencia, y que tenga una valoración del grado de recomendación que se adjunta.

Por otra parte, en los documentos de Consenso de Expertos, se analiza la evidencia de forma no sistemática, y no se diferencian los grados de la recomendación. Los Consensos de Expertos no pueden considerarse GPC. En las enfermedades raras, en muchas ocasiones, no fácil generar la evidencia

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

científica. Sin embargo, muchos tienen gran utilidad y su objetivo es también promover la excelencia en el cuidado a los pacientes.

A lo largo de los últimos años se han generado varias guías y múltiples documentos de consenso para el AE, que difieren en las patologías que abordan, los aspectos que discuten de cada enfermedad, y en las características específicas de los países que los generan (disponibilidad de la medicación, recursos económicos, preferencias de pacientes, diferencias culturales, etc.), así como en los niveles de evidencia científica.

Los documentos de Consenso y las GPC ayudan a modelar el manejo clínico del angioedema. Un análisis pormenorizado de los mismos permite observar la evolución en el tiempo del manejo del AEH, así como el avance en los ensayos clínicos controlados, y las autorizaciones de fármacos por la FDA, la EMA y otras agencias.

Los expertos en pautas y medicina basada en la evidencia instan a los médicos a usarlos como una guía o sugerencias en lugar de como un conjunto de reglas o libros de cocina. Se debe adaptar las decisiones clínicas a los pacientes individualmente. Siempre habrá pacientes a los que se les debe tratar de forma diferente por diferentes razones. Las pautas a menudo no tienen en cuenta de manera adecuada la gravedad de la enfermedad, las preferencias del paciente o el juicio clínico para poder usarse como medidas de calidad.

Una GPC debe tener las siguientes cualidades:

– Realizar una revisión sistemática de la literatura.
– Formar un panel multidisciplinar y equilibrado.
– Ser transparente y divulgar la descripción del proceso, los métodos utilizados y la financiación, así como los conflictos de interés.
– Dar recomendaciones claras e inequívocas, así como cuándo utilizarlas y cuándo medirlas.
– Usar un buen sistema de calificación específico de la evidencia y de las recomendaciones.
– Debe realizarse una revisión externa una vez elaborado.
– Actualizarlo periódicamente.

Los autores de las guías deben tener en cuenta las preferencias de los pacientes a la hora de formular las recomendaciones. Es muy aconsejable solicitar o incorporar la perspectiva de los pacientes, o de aquellos a los que vaya afectar al guía.

En los siguientes documentos se van a seguir las siguientes clasificaciones del nivel de evidencia, y grados de recomendación a:

– *Niveles de evidencia:* en Craig et al. 2012 y Maurer et al., 2017.
  - Nivel A: ensayo clínico de alta calidad doble ciego, randomizado.
  - Nivel B: ensayo clínico randomizado de menor calidad. Ensayo clínico comparativo con limitaciones metodológicas graves o estudios observacionales retrospectivos grandes.
  - Nivel C: ensayo clínico comparativo con limitaciones metodológicas graves o estudios observacionales retrospectivos grandes.
  - Nivel D: adaptado de documento de consenso existente previo o "afirmación" basada en votación de opinión de expertos durante conferencia de consenso.
– *Niveles de evidencia:* en Zuraw et al. 2013.
  - Nivel Ia: evidencia de metaanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados.
  - Nivel Ib: evidencia de al menos un ensayo clínico controlado aleatorizado.
  - Nivel IIa: evidencia de al menos un ensayo clínico controlado, bien definido no aleatorizado.
  - Nivel IIb: evidencia de al menos un estudio cuasi-experimental, bien diseñado.
  - Nivel III: evidencia de estudios observacionales bien diseñados.
  - Nivel IV: evidencia de informes de comités de expertos, opiniones o experiencia clínica de autoridades de prestigio o ambos.
  - LB: basado en laboratorio.
  - NR: no calificado.
– *Niveles de evidencia:* en Betschel et al. 2014 y 2019.
  - Alta: estamos muy seguros que lo verdadero esta cerca de este hecho/efecto.
  - Moderada: estamos moderadamente seguros en la estimación de este hecho. Es probable que el hecho real sea similar a esta estimación, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.
  - Baja: nuestra confianza en la estimación de este hecho es limitada. El efecto real puede ser sustancialmente diferente de lo estimado.
  - Muy baja: tenemos muy poca confianza en la estimación de este hecho. Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de lo estimado.
– *Niveles de evidencia* (U.S. Preventive Services Task Force, 1989): en Caballero et al., 2012, Farkas et al. 2016.
  - I: evidencia obtenida de al menos un estudio aleatorizado y controlado, bien diseñado.
  - II-1: evidencia obtenida de estudios bien diseñados no aleatorizados.
  - II-2: evidencia obtenida de cohortes o casos-control, bien diseñado, preferiblemente de mas de un centro de referencia o grupo de investigadores.
  - II-3: evidencia obtenida de múltiples series con o sin intervención.
  - III: opiniones de autoridades respetadas en el tema de trabajo, basadas en la experiencia clínica. Estudios descriptivos e informes de comités de expertos.
– *Grados de recomendación:* en Zuraw et al. 2013
  - A: basado directamente en la categoría I de evidencia.
  - B: basado en la categoría II de evidencia o recomendación extrapolada de la categoría I de evidencia.
  - C: basado en la categoría III de evidencia o recomendación extrapolada de las categorías I y II de E.
  - D: directamente basado en la categoría IV de evidencia o recomendación extrapolada de las categorías I, II, o III de evidencia.
  - LB: basado en resultados de laboratorio.
  - NR: no clasificado.
– *Sistema grade: grado de recomendación:* en Graig 2021, Betschel et al. 2014 y Maurer et al. 2018.
  - Fuerte/alta: la mayoría de los médicos querrían y solo unos pocos no, recomendar la acción.
  - Débil: la mayoría de los médicos querrían, pero bastantes no querrían recomendar la acción.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

En esta sesión se van a introducir y comparar todas las guías clínicas que se han ido elaborando a lo largo de los años, y además algunos documentos de consenso específicos que complementarán la información. Estos documentos comenzaron en 2003 liderado por Bowen et al.

Se van analizar los siguientes documentos:

Guías de práctica clínica

1. *Craig T et al. 2012. WAO Guideline for the Management of Hereditary Angioedema.*
   Este es el primer documento donde se analiza la evidencia (A, B, C, D) y que utiliza el sistema GRADE de recomendaciones (fuerte, débil); se trata por lo tanto de la primera guía de practica clínica GPC. Se lleva a cabo por expertos mundiales en AEH, con voto de cada una de las sociedades científicas. Esta organizado por la Organización Mundial de Alergia (WAO) en 2011. Recoge los consejos dirigidos al AEH con deficiencia de C1 inhibidor (C1-INH) y con C1 inhibidor normal (AEH-nC1-INH). Definición, clasificación, fisiopatología, manejo, tratamiento y prevención.
2. *Zuraw et al. 2013. A focused parameter update: Hereditary angioedema, acquired C1 inhibitor deficiency, and angiotensin-converting enzyme inhibitor–associated angioedema.*
   Guía estadounidense, realizada por el Grupo de Trabajo de Parámetros Prácticos (JTFPP), representando a la AAAAI, la ACAAAI, y el *Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology*, con un Comité adicional de revisores. En él se analizan definiciones, aspectos prácticos del diagnóstico, tratamiento y manejo de diferentes tipos de angioedema: AEH-C1-INH, AEA-C1-INH, AEH-nC1-INH, AEA-InH y AEA-IECA. Aportan la evidencia científica (Ia, Ib, IIa, IIb, III, IV) y se realizan grados de recomendaciones (A, B,C,D), por lo que adquiere el nivel de GPC.
3. *Betschel S et al. 2014. Canadian hereditary angioedema guideline.*
   Este documento también tiene categoría de GPC. Heredera de los documentos de consenso canadienses coordinados por T. Bowen (2004, 2008, 2010) en la que se realiza un análisis sistemático de la evidencia disponible y que sigue el sistema "GRADE" de recomendaciones. Lo coordina el Comité Canadiense de Guías para el AEH, bajo el amparo de la CHAEN (Red canadiense de angioedema hereditario), con la participación de expertos internacionales. Está dirigida a médicos canadienses: personal sanitario que maneja estos pacientes, además de urgenciólogos, gastroenterólogos, dentistas y otorrinolaringólogos.
   Proveen recomendaciones sobre el manejo de pacientes con angioedema hereditario, tratamiento de los ataques, profilaxis a corto y largo plazo, autoadministración, terapia individualizada, calidad de vida y cuidado personalizado. Abordan pacientes con AEH-C1-INH y AEH-nC1-INH.
4. *Maurer et al. 2018. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – the 2017 revision and update.*
   Se desarrolló también por la WAO, en colaboración con la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI). Es una guía del diagnóstico y manejo del AEH. Conlleva una calificación del grado de evidencia, y se acompaña de los grados de recomendación: GRADE. Llegan a recomendaciones sobre el AEH (tipo 1 y 2) en cuanto a la definición y clasificación de la enfermedad, diagnóstico y tratamiento. Abordan grupos definidos con características diferentes (embarazo/lactancia, infancia, sexo femenino), y la incorporación de la autoadministración y medidas de soporte a los pacientes.
5. *Betschel et al., 2019. The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline.*
   Se trata de la GPC, actualización de la emitida en 2014. Se realiza en colaboración de expertos canadienses y de muchos otros países, y grupos de pacientes de la asociación de pacientes con AEH de Canadá. Utilizan el método GRADE para las recomendaciones.
   Trata de aspectos sobre el tratamiento autoadministración, terapia individualizada, calidad de vida y atención integral del AEH-C1-INH. Lo nuevo, respecto a la anterior es el diagnóstico y tratamiento para AEH-nC1-INH, además de secciones sobre embarazo, infancia, asociación de pacientes y registro.
   El comité de guía sobre el AEH canadiense, trabaja bajo el paraguas, de la Red de la CHAEN, al que pertenece el presidente de la asociación de pacientes de AEH. Además, está representados asociaciones de pacientes de Quebec y de la asociación internacional de paciente de AEH.
   Se utilizan una evaluación de la EVIDENCIA, en alta, moderada, baja, muy baja y consenso. El grado de recomendación: fuerte o débil, basado en el nivel de la evidencia, el balance entre los efectos deseables e indeseables y las preferencias.

Consenso de expertos

- *Cicardi et al., 2014. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: Consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group.*
  Consenso del Grupo Internacional de Trabajo de Angioedema (HAWK), reunido en Gargnano di Garda, en 2012, promovido por la EAACI. Aportan una nueva nomenclatura y la actual clasificación de los diferentes tipos de angioedema, definiendo las características y criterios de inclusión en cada grupo: AEA-IH, AEA-InH, AEA-IECA, AEH-C1-INH, AEH-nC1-INH. No aportan niveles de evidencia ni grados de recomendación.
- *Longhurst HJ et al., 2010. HAE international home therapy consensus document.*
  Consenso internacional de expertos. Recoge el consenso debatido en el 6º congreso de deficiencia de C1 inhibidor en Budapest, Hungría, en 2009, y la reunión de consenso albergada y promovida por la CHAEN y la Universidad de Calgary, en Toronto, Canada, 2010. Trata del AEH-C1-INH tipo 1 y 2. Se focaliza en la evidencia disponible sobre el control del tratamiento de

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

los ataques agudos de angioedema en el domicilio del paciente, o en otro lugar no sanitario, bien administrado por el propio paciente (autoadministración) o asistido por un familiar o amigo entrenado para ello. Se sugiere la participación de pacientes y médicos en programas de autoadministración.

– *Caballero et al., 2012. International consensus and practical guidelines on the gynecologic and obstetric management of female patients with hereditary angioedema caused by C1 inhibitor deficiency.*
Realizado por un panel de expertos internacional (Grupo Europeo de trabajo de Angioedema Hereditario), en la 6ª reunión sobre deficiencia del C1 inhibidor, en Budapest, 2009. Participaron clínicos, investigadores, ginecólogos y genetistas, expertos en angioedema hereditario. Se aportan peculiaridades específicas de la mujer con el manejo durante el embarazo y la lactancia, contracepción, menstruación y menopausia, enfermedades específicas y consejo genético en pacientes con AEH-C1-INH tipo 1 y 2. Se indican los niveles de evidencia (I, II-1, II-2, II-3, III).
– *Farkas et al. 2016. International consensus on the diagnosis and management of pediatric patients with hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency.*
Los documentos y consensos publicados hasta este momento estaban focalizados en adultos y este fue el primer consenso internacional dedicado a la infancia. Trata AEH tipo 1 y 2. Esta reunión tuvo lugar, en la 9º reunión bienal de deficiencia de C1 inhibidor en Budapest. Se presentaron los diferentes datos de la población infantil y se llegó a un consenso por votación. La revisión se realizó hasta diciembre de 2015. Los niveles de evidencia I, II-1, II-2, II-3, III).
– *Germenis et al., 2019. International consensus on the use of genetics in the management of hereditary Angioedema.*
Se trata de un grupo multidisciplinar de 14 expertos en la genética y manejo del AEH, reunidos en 2018 en Gazzada Schianno, Italia, que tenían el objetivo de desarrollar unas declaraciones basadas en al evidencia y consenso para facilitar la comunicación entre médicos que tratan esta enfermedad y genetistas para la utilización efectiva/correcta de la genética en el manejo de la enfermedad. Allí desarrollaron 5 puntos importantes.
Indicación clínica del estudio genético, metodología par las variantes causantes de enfermedad, *variant patogenecity curation*, genotipado de los pacientes en la clínica y consejo genético.
En las búsquedas bibliográficas encontraron pocos estudios que demostraran evidencia: casos clínicos, series de casos y por ello procedieron con el desarrollo de recomendaciones de consenso. Los primeros escritos se distribuyeron ente el grupo HAWK así como 55 colegas coautores de todas las publicaciones en los últimos 5 años, obteniendo un *feedback* de 15 científicos. En la 11ª reunión de angioedema hereditario en Budapest, mayo 2019 se realizó un consenso abierto donde se revisaron todas las recomendaciones y se elaboró un consenso con la metodología modificada Delphi, vía votación: acuerdo, neutral, desacuerdo.

Comparación de las GPC y consensos de AEH

Diagnóstico

Este aspecto, el diagnóstico, es donde se observa una mayor uniformidad entre las guías a lo largo de los años. Desde el primer consenso se analizan las pruebas necesarias para en diagnóstico clínico y de laboratorio.

Guias de práctica clínica

Craig et al. 2012

Recomendaciones. Todos los pacientes con sospecha de HAE-1ó 2, debe ser evaluado para los niveles en sangre de C4, C1-INH antigénico y funcional. Si son anormalmente bajas, deben repetirse para confirmar el diagnóstico.

Grado de evidencia: D, fuerza de la recomendación: fuerte

Aspectos clínicos:
La sospecha diagnóstica se fundamenta en:
– Antecedentes familiares positivos.
– Aparición de síntomas en la niñez/adolescencia.
– Ataques de dolor abdominal recurrente.
– Aparición de edema de las vías respiratorias superiores.
– Falta de responden a antihistamínicos, glucocorticoides o epinefrina.
– Presencia de signos o síntomas prodrómicos antes de los edemas.

Los valores anormales se deben repetir a los 3 meses. El C4 es el mejor parámetro para el *screening*, pero en ocasiones es normal entre los ataques y hay que repetirlo durante uno de ellos. El C4 no es el definitivo. Puede ser anormalmente alto sobre todo en paciente que toma andrógenos anabolizantes. La medida de su producto activado, evitaría ese problema.

En casos excepcionales se debe utilizar el estudio genético con objetivos diagnósticos.

Se debe hacer un diagnostico deferencial con: AEH-C1-INH, antes llamado AEH-tipo 3. Además, con AEA-C1 INH, AEA-IECA, angioedema por degranulación de mastocitos, angioedema idiopático AEA-IH y no histaminérgico (AEA-InH).

Zuraw et al. 2013

Declaración: (evidencias A, B, C, D, LB, NR)
– Declaración 1: la mayoría de los casos de AEH son el resultado de una deficiencia del inhibidor de serin proteasa C1INH. (LB). Hay 3 tipos de AEH; el tipo 1 es el más común.
– Declaración 2: el AEH esta causado por mutaciones en el gen C1INH, que provoca una deficiencia en la función del C1INH (LB)
– Declaración 3: el mediador primario del edema en pacientes con AEH es la bradicinina. (A)
– Declaración 4: el manejo óptimo del AEH depende de un diagnóstico temprano. (D)
– Declaración 5: el AEH se caracteriza por ataques prolongados de angioedema que afectan a extremidades, tracto genitourinario, abdomen, cara, orofaringe o laringe. (C)

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

– Declaración 6: el inicio del angioedema en pacientes con AEH, con frecuencia se inicia durante la infancia y frecuentemente empeora durante la adolescencia. (C)
– Declaración 7: el AEH es una enfermedad autosómica dominante, y la mayoría de los pacientes con tienen antecedentes familiares positivos de angioedema. (A)
– Declaración 8: dos formas de AEH, que son indistinguibles clínicamente, se puede diagnosticar mediante hallazgos de laboratorio: HAE tipo 1, que presenta un C1-INH antigénico y funcional bajo, mientras que el AEH tipo 1, se presenta un nivel antigénico normal pero un funcional disminuido. (A)
– Declaración 9: el diagnóstico de AEH tipo 1 ó 2, requiere evidencia de niveles antigénicos o funcionales bajos de C1INH, así como niveles disminuidos de C4. El C1q es generalmente normal. (A)
– Declaración 10: la gravedad de la enfermedad en pacientes con AEH es muy variable, de carácter episódico más que continuo. (D)
– Declaración 11: el factor precipitante mas frecuente de los ataques del AEH es desconocido en la mayoría de los episodios; sin embargo, el estrés y los traumatismos con claros factores precipitantes. (D)
– Declaración 12: los ataques de edema, en pacientes con AEH, generalmente afectan a extremidades, abdomen, tracto genitourinario, cara, orofaringe o laringe y siguen un curso en el que la hinchazón empeora en 24 horas, hace un pico, y luego se resuelve lentamente durante las siguientes 48 a 72 horas. (A)
– Declaración 13: los ataques de angioedema se pueden preceder de un pródromos. (C)
– Declaración 14: los ataques de HAE están asociados a una morbilidad potencial significativa y una potencial mortalidad. (A)

Maurer et al., 2017

Esta es la misma recomendación que la guía anterior (Craig, 2012), en cuanto al diagnóstico.

El AEH se debe sospechar cuando existe una historia de ataques recurrentes de angioedema. Esta sospecha se hace mas importante cuando existe una historia familiar positiva, el inicio de los síntomas es la infancia o la adolescencia, cuando se acompaña de dolor cólico abdominal recurrente, episodios de edema de la vía aérea superior, fracaso en la respuesta a los antihistamínicos, glucocorticoides o adrenalina, presencia de pródromos antes de los ataques, ausencia de urticaria. La sospecha debe seguirse de un estudio en el laboratorio que soporte el diagnóstico.

Recomendación 1: recomendamos que todos los pacientes sospechosos de tener HAE 1 ó 2 sean evaluados para los niveles sanguíneos de función C1-INH, proteína C1-INH y C4. Si cualquiera de los niveles es anormalmente bajo, las pruebas deben repetirse para confirmar el diagnóstico de HAE-1 ó 2.

Grado de evidencia: D; Fuerza de la recomendación: Fuerte, ≥90

El 85% de los pacientes, son tipo1 tiene una deficiencia en la producción del C1 inhibidor. El AEH-tipo 2, tiene comprometido solo la función. El C4 generalmente está bajo, pero su sensibilidad y especificidad en limitada (56-59%).

C3 y CH50: son normales, y no es necesario su medida.

La secuenciación del gen *SERPING1* es de soporte, quizás importante para diagnostico prenatal. El estudio genético puede omitir ciertas mutaciones relacionada con grandes delecciones. El estudio puede se relevante en particular casos de mosaicos, para consejo genético.

Betschel, 2019

Declaración:

1. El diagnostico de AEH tipo 1 y 2, se debe hacer midiendo los niveles plasmáticos de C4, C1-INH antigénico y solo si es necesario el funcional.
   Evidencia: alta (90% de acuerdo, 7,5% desacuerdo, 2,5% abstenciones) Recomendación Fuerte (94,8% de acuerdo, 2,56% desacuerdo, 2,56% abstención).
   Las consecuencias de un AEH sin diagnosticar son graves. En pacientes sin diagnosticar, presentan un riesgo de 31,4% de mortalidad, comparado con 1,3% de los diagnosticados (Bork et al. 2012). Sin el diagnóstico, los pacientes no reciben la medicación adecuada, y son pacientes estigmatizados por ello. El diagnóstico debe basarse en la historia de pacientes con AE recurrente sin urticaria y en pacientes con episodio de dolor abdominal episódico, sin causa identificada, particularmente si tienen una historia familiar.
   En pacientes con sospecha de AEH 1 ó 2, el nivel de C4 puede ser un buen *screening*, pues la mayoría lo tienen bajo entre ataques y el 100% durante los ataques. Si C4 está bajo, se pedirá el resto del estudio para distinguir entre tipo 1 y 2. Los resultados deben repetirse al menos una vez, aunque no se debe esperar al segundo resultado, para iniciar en tratamiento.
2. Todos los individuos con una historia familiar positiva, deben considerarse en riesgo de AEH y se le debe estudiar lo antes posible.
   - Nivel de evidencia: consenso (94,87% de acuerdo, 2,56% desacuerdo, 2,56% abstenciones.
   - Nivel de recomendación: fuerte: 94,74% de acuerdo, 2,63% desacuerdo, 2,63% abstenciones.

La variedad de disponibilidad de pruebas en el mundo es importante, aunque le determinación de C4 es fácil y barata. también, debe ser el primero en confirmar o rechazar el diagnostico de AEH.

Durante el embarazo este parámetro debe utilizarse con cuidado, puesto que puede estar temporalmente bajo, pero se normalizan después del parto. Se debe repetir entonces.

En niños también puede ser conflictivo. Los niveles de C4 en cordón umbilical pueden estar bajos, y en ocasiones el nivel de C1INH antigénico y funcional puede estar bajo durante los primeros 12 meses. Deben confirmarse al año. Una alternativa será estudiar la presencia de la mutación si se conoce.

Consideraciones clínicas:

Consensos

Longhurst HJ et al., 2010

En este documento no se discuten temas relacionado con el diagnóstico.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Caballero et al., 2012

Las declaraciones relacionadas con los síntomas y el diagnóstico fueron:

1. Las mujeres con AEH-C1-INH, pueden desarrollar edema genital. Montar a caballo, bicicleta o las relaciones sexuales, pueden precipitar los ataques.
2. El diagnóstico durante el embarazo: el diagnostico temprano y seguro es importante para la madre y el hijo. El diagnóstico de AEH-C1-INH se puede realizar con la medida de los niveles de complemento o por estudios genéticos.
3. El inicio de los síntomas durante el embarazo no es frecuente. Los niveles de complemento pueden estar bajos por el incremento de volumen plasmático. Los niveles bajos, transitoriamente durante el embarazo, con normalización después del parto puede ocurrir en pacientes con y sin AEH-C1-INH. El estudio debe repetirse después del parto, para confirmar el diagnóstico. No es infrecuente que se solicite el diagnóstico prenatal. Solo se puede realizar si la mutación es conocida. Se puede realizar con la biopsia de las vellosidades coriónicas después de la semana 10 de embarazo, o por amniocentesis después de la semana 15.
4. El diagnóstico genético preimplantacional es factible, pero caro, requiere tratamiento hormonal y el éxito del embarazo en bajo.

Cicardi et al., 2014

En este documento se presenta una clasificación del angioedema sin habones.

El angioedema se diagnostica con episodios de angioedema recurrente localizado que duran unos 2-5 días, implicando piel, vía aérea superior y tracto gastorintestinal. La expresión es muy variable. Casi todos los pacientes tienen cólicos abdominales frecuentes siendo común la cirugía innecesaria por mal diagnóstico. Los pacientes tienen los niveles de C4 bajo, y en ocasiones también el C2. El C4 se puede utilizar de *screening*, pues solo de forma excepcional es normal. El diagnostico se confirma con el descenso de los niveles de C1-INH inferiores al 50% del normal. El 15% de los pacientes tienen niveles de C1INH antigénico normal. El diagnostico se debe basar en 2 determinaciones alteradas de C4 y C1-INH funcional, separadas 1-3 meses (98-100% especificidad), y un valor predictivo negativo de 96%. El C1q suele ser normal. El test genético se puede requerir en el primer año de vida para el diagnóstico, cuando los niveles son falsamente bajos y para distinguirlos del AEA-C1-INH. La heterogeneidad de las mutaciones lo hace complicado.

En relación con diagnóstico del AEH-C1-INH:

- *Declaración 1.* El angioedema se diagnostica cuando un paciente presenta síntomas de angioedema recurrente en ausencia de habones.
- *Declaración 2.* El angioedema se define como hereditario cuando: *a*) hay una historia familiar de angioedema en familia de 1er ó 2º grado, *b*) hay una mutación SERPING1 y F1, que se haya demostrado asociada con el angioedema, *c*) hay una deficiencia familiar de C1-INH. El resto de los angioedemas se deben considerar adquiridos.
- *Declaración 3.* La terapia del angioedema esta limitada al AEH-C1-INH. Las otras formas deben tratarse fuera de ficha técnica, basadas en series pequeñas no controladas y experiencia de expertos.

Farkas et al., 2016

Síntomas clínicos específicos. Los ataques pueden aparecer a cualquier edad. No se han comunicado de casos de angioedema *in utero*. Aunque el defecto del complemento esta presente desde el nacimiento, los síntomas son raros durante la infancia. Los recién nacidos pueden presentar eritema marginatum como pródromo, pero el edema es mas raro. La edad de presentación de los síntomas varía entre 4,4 a 18 años, con una media de 10 (5-13). El cólico abdominal puede ser un síntoma difícil de reconocer. El inicio temprano de los síntomas predice una evolución peor a lo largo de la vida. La gravedad y frecuencia de los ataques tiene una gran variabilidad entre los niños y no depende del tipo de mutación. Lo síntomas habitualmente empeoran en la adolescencia, sobre todo en las niñas.

En la edad pediátrica la mayoría de los ataques aparecen de forma espontánea, pero los desencadenantes mas frecuentes son el trauma, el estrés y las infecciones de la vía aérea. En las niñas, la menstruación y la ovulación son desencadenantes importantes.

En los niños, la localización inicial y mas frecuente son las extremidades. Con frecuencia causa absentismo escolar. Los cólicos abdominales, también frecuentes (80-90%), y difíciles de diagnosticar por la frecuencia de otras patologías como apendicitis, linfadenitis mesentérica, introspección, malrotación parcial con torsión intestinal, divertículo de Merckel, ovario poliquístico torsión testicular, hemorragia intestinal o infarto, peritonitis recurrente de la fiebre mediterránea familiar y otros. Un cólico abdominal por edema puede llevar a intervenciones innecesarias.

El edema de la vía aérea superior habitualmente presenta entre 11 y 45 años con una media de 26 años. La afectación de la vía aérea superior comunicado, más temprano fue a los 3 años de edad. La muerte por asfixia es menos frecuente. La inspección de la laringe es más difícil y requiere menos edema para cerrar la vía aérea. La protección de la vía aérea en la principal tarea durante uno de los ataques. Los edemas pueden aparecer en cualquier zona incluyendo vejiga urinaria, uretra, genitales, riñones, articulaciones, espacios pericárdicos y pleurales y se pueden asociar síntomas como cefalea, distorsiones visuales, síntomas migraña-like en niños.

Diagnóstico prenatal: se puede realizar si se conoce la mutación en los familiares, si la familia lo requiere. La decisión deben hacerla los padres con un asesoramiento adecuado conociendo los riesgos y beneficios.

Diagnóstico posnatal: el test es similar al del adulto. En este caso la determinación de C1q, no es rentable. Los niveles de C3·, C2 y CH50, no están indicados. Se deben tener en cuenta otros defectos genéticos del complemento y enfermedades inmunoregulatorias, si no hay historia familiar y clínicamente lo sugiere.

Se debe hacer un *screening* en todos los familiares de primer grado, sean o no asintomáticos.

El test genético: No es esencial para el diagnóstico, y hay que tener en cuenta que no todas las mutaciones encontradas

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

causan la enfermedad. Por ello se debe hacer un estudio meticuloso en familiares con y sin síntomas.

Diagnóstico en menores de un año: los recién nacidos y neonatos, con una historia familiar de AEH debe considerarse como positivos hasta que se haya descartado el diagnóstico. En el primer año el nivel de C1-INH antigénico y funcional pueden ser inferiores en niños no afectos, sobretodo en sangre del cordón umbilical. Corresponden a un 70-61,8% del valor del adulto. Y los niveles varían con el peso y edad gestacional. El C4 esta frecuentemente descendido en el primer año, y la determinación del C1 INH puede ser de ayuda. El C4, por si solo, no sirve de *screening* en los pacientes. Los niveles del complemento deben repetirse al año de vida.

Si se conoce la mutación en la familia el diagnostico se puede ayudar del estudio genético.

Diagnóstico en niños sin historia familiar: la sospecha clínica de AEH es una indicación de estudio, aunque no exista historia familiar. Y si el estudio es positivo, se debe repetir a los 3 meses. Después se deben estudiar a todos los familiares de primer grado. El 25% son mutaciones de novo.

Germenis et al., 2019

Declaraciones:

a. Sobre el diagnóstico:
   - Declaración 1: generalmente, el estudio genético no es necesario para el diagnóstico del AEH con raras excepciones, como datos no concluyentes del nivel de C4 y/o C1-INH antigénico o funcional y el diagnóstico en neonatos y niños con familiares asintomáticos, o casos sospechosos sin antecedentes familiares,
   - Declaración 2: el genotipado es necesario para la identificación del AEH por Factor-XII, (AEH-FXII) Plaminógeno (AEH-PLG) ó Angiopoyetina (AEH-ANGPT1). (En ese momento no se había descubierto las mutaciones más recientes: Kininógeno (AEH-KGN1), Myoferlina (AEH-MYOF) y heparan sulfato glucosamina (AEH-HSTH3E).

b. Sobre la detección de variantes causantes de enfermedad.
   Sobre el genotipado de AEH-C1INH:
   - Declaración 3: el genotipado debe cubrir toda la región de exónes 5´y 3´UTR y la frontera de los intrones SNVs, MNVs y largas delecciones.
   - Declaración 4: el estudio de la segregación de nuevas variantes SERPING1, con la enfermedad, en múltiples familiares puede confirmar la evidencia de su patogenicidad y penetrancia, y se debería hacer siempre que sea posible.

   Sobre el genotipado de AEH-nC1INH:
   - Declaracion 5: el exón 9 de F12, es la única región recomendada, como rutinaria, para el diagnóstico de AEH-FXII.

c. *Variant pathogenecity curation*:
   Nomenclatura:
   - Declaración 6: se debe utilizar la nomenclatura HGVS (*Human Genome Variation Nomenclature*).

   Variant nemenclature to ClinVar
   - Declaración 7: los laboratorios clínicos e investigadores deben enviar todas las variantes detectadas al ClinVar, incluyendo las clinical assertions y evidencia utilizada para la clasificación de la variante.
   - Declaración 8: se recomienda la constitución de un "panel de expertos en ClinGen varians", para ayudar a evaluar la patogenicidad de una variante genética, enviadas a ClinVar, para diseñar y validar reglas para la clasificación de variantes.
   - Declaración 9: se anima a los laboratorios que realizan y notifican los resultados de las pruebas genéticas de AEH a incorporar las directrices adaptadas del ACMG-AMP.
   - Declaración 10: existe una necesidad urgente de establecer e implementar guías de práctica clínica, procedimientos estandarizados para pruebas de genes y programas de EQA para proporcionar un marco para las mejores prácticas de laboratorio y la presentación de informes sobre el diagnóstico genético de AEH.
   - Declaración 11: se recomienda implementar el asesoramiento genético, ubicado dentro del marco legal de cada país-en colaboración con expertos especializados en genética humana y en el manejo del HAE.

Bibliografia

1. Betschel , Badiou J, Binkley K, bert JH, Kanani A, Keith P,et al. Canadian hereditary angioedema guideline. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2014, 10:50 Page 2 of 18. http://www.aacijournal.com/content/10/1/50.
2. Betschel S, Badiou J, Binkley K, Borici-Mazi R, Bert JH, Kanani A et al. The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline. Allergy Asthma Clin Immunol, 2019;15:72. doi.org/10.1186/s13223-019-0376-8.
3. Caballero T, Farkas H, Bouillet L, Bowen T, Gompel A, Fagerberg C, Bj€okander J et al. International consensus and practical guidelines on the gynecologic and obstetric management of female patients with hereditary angioedema caused by C1 inhibitor deficiency. J Allergy Clin Immunol 2012;129:308-320.
4. Cicardi C, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: Consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. Allergy 2014; DOI: 10.1111/all.12380.
5. Craig T, Ayg ren Pürsün E, Bork K, Bowen T, Boysen H, Farkas H, et al. Guideline for the Management of Hereditary Angioedema. WAO Journal 2012; 5:182–199.
6. Eddy DM, Adler J, Patterson B, et al. Individualized guidelines: the potential for increasing quality and reducing costs. Ann Intern Med 2011; 154:627.
7. Farkas H, Martinez-Saguer I, Bork K, Bowen T, Craig T, Frank et al. International consensus on the diagnosis and management of pediatric patients with hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency. Allergy, 2017 Feb;72(2):300-313. doi: 10.1111/all.13001. Epub 2016 Sep 8.
8. Germenis A, Margaglione M, Pesquero B, Farkas H, Cichon S, Csuka G, et al. International consensus on the use of genetics in the management of hereditary
9. Angioedema. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Mar;8(3):901-911. doi: 10.1016/j.jaip.2019.10.004. Epub 2019 Oct 24.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

10. Longhurst H, Farkas H, Craig T, Ayg ren-Pürsün E, Bethune C, Bjorkander J, et al. HAE international home therapy consensus document. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2010, 6:22. http://www.aacijournal.com/content/6/1/22.
11. Maurer, Mager, Ansotegui I, Aygören-Pürsün, Betschel S, Bork K et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – the 2017 revision and update. World Allergy Organization Journal (2018) 11:5 DOI 10.1186/s40413-017-0180-1
12. Overview of clinical practice guidelines. Uptodate, Apr 8, 2020. Literature review current through May 2021
13. Zuraw BL, Bernstein JA, Lang DM, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, et al. A focused parameter update: Hereditary angioedema, acquired C1 inhibitor deficiency, and angiotensin-converting enzyme inhibitor–associated angioedema. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 131(6), 1491–1493.e25. doi:10.1016/j.jaci.2013.03.034.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Sesión especial
Impacto del SARS-CoV-2 en alergología

Impacto de la infección por SARS-CoV-2 en el paciente con asma grave

Quirce Gancedo S

Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid

La historia de los coronavirus como agentes patógenos en humanos se remonta a mediados de los años 60 cuando se aislaron por primera vez a partir de muestras obtenidas del tracto respiratorio de adultos con síntomas de resfriado común. Los coronavirus son una familia de virus que pueden causar enfermedades como el resfriado común, el síndrome respiratorio agudo grave (SARS), y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS).

En diciembre de 2019 se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un brote de enfermedades respiratorias (neumonía) que se originó en Wuhan (China). Este virus ahora se conoce como el síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2). La enfermedad que causa se llama enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). En marzo de 2020 la OMS declaró que este brote de COVID-19 es una pandemia. Las organizaciones de salud pública, incluyendo los CDC de los EE.UU. y la OMS están vigilando la pandemia y publicando actualizaciones en sus sitios web, así como recomendaciones para prevenir y tratar esta enfermedad.

Hasta el momento actual (diciembre 2020) ha afectado a unos 63 millones de personas y han fallecido 1.400.000 personas en todo el mundo. Los coronavirus pertenecen a la Subfamilia Orthoviridae dentro de la Familia Coronaviridae del Orden Nidovirales. Deben su nombre al hecho de tener una forma esférica de la que sobresalen unas espículas que les dan la apariencia de una corona (por semejanza a la corona solar). Su genoma es de RNA (27-34 kilobases) de cadena sencilla y polaridad positiva, lo que quiere decir que su RNA puede ser traducido directamente por los ribosomas de la célula infectada. Presentan una envoltura compuesta por una bicapa lipídica en la que se encuentran embebidas las proteínas estructurales S (espícula), responsable de la apariencia en forma de corona y del reconocimiento de los receptores en la célula diana; M (glicoproteína de membrana), la más abundante de las proteínas estructurales de la superficie del virus y que define la forma de la envoltura lipídica así como el ensamblaje de las partículas virales; y E (envoltura), una pequeña proteína implicada en varios procesos del ciclo viral.

Los principales factores de riesgo que se han identificado para sufrir formas graves de la COVID-19 y mayor riesgo de mortalidad son: mayores de 60 años, hipertensión arterial y otras enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad renal grave, cirrosis hepática. En cuanto al asma, las recomendaciones iniciales del Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades (CDC) de los EE.UU. y diversas sociedades científicas sugerían que los pacientes con asma podrían ser más vulnerables para sufrir COVID-19 grave, y que la infección por SARS-CoV-2 podría desencadenar exacerbaciones graves del asma, como ocurre con otros virus respiratorios (por ej. la gripe). No obstante, en las primeras publicaciones procedentes de China, el asma y las enfermedades alérgicas eran prácticamente inexistentes entre los pacientes ingresados por COVID-19, por lo que no parecían constituir un factor de riesgo.

Otros estudios procedentes de Europa y América tampoco encontraron que el asma y las enfermedades alérgicas actuaran como factores de riesgo para COVID-19, e incluso se ha sugerido que podrían tener un cierto efecto protector frente a las formas graves de esta enfermedad.

En un análisis de 15 estudios de pacientes ingresados por COVID-19 realizados en distintos países, se observa que la prevalencia de asma en dichos pacientes, con un promedio de 6,8%, es muy similar a la prevalencia del asma en la población de referencia. Este dato es muy distinto del que se observa con la prevalencia de asma entre pacientes ingresados por gripe, que generalmente es superior al 20% (datos de EE.UU.). Los autores de este estudio tampoco encuentran un mayor riesgo de requerir intubación en los pacientes asmáticos ingresados por COVID-19 que en los no asmáticos (en el Hospital Universitario de Colorado, EE.UU.).

En los datos publicados hasta ahora, es muy llamativo que tanto la prevalencia de asma como de EPOC parecen estar

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

infrarrepresentadas en pacientes con COVID-19 (y también con SARS), comparado con los datos de la prevalencia de estas enfermedades en la población general, como muestra esta tabla. Por el contrario, la prevalencia de diabetes es más alta en pacientes con COVID-19.

En un estudio realizado en el Hospital Universitario La Paz en 2.226 pacientes ingresados por COVID-19 (edad media 61 años) entre febrero y abril de 2020, se observó que la prevalencia de asma era del 5,2%, muy similar a la de población general, y el asma no constituía un factor de riesgo para una mayor mortalidad. La prevalencia de EPOC en estos pacientes fue del 6,9%, algo menor que la prevalencia de EPOC en población española mayor de 40 años, que es del 11,8%. Sin embargo, la EPOC si se asoció con un mayor riesgo de mortalidad.

Izquierdo et al. han analizado los datos clínicos de pacientes con asma en Castilla La Mancha desde el 1 de enero hasta el 10 de mayo de 2020 utilizando análisis de big data e inteligencia artificial a través de la plataforma clínica SAVANA Manager®.

De 71.182 pacientes con asma, 1.006 (1,41%) padecían COVID-19. En comparación con los individuos asmáticos sin COVID-19, los pacientes con asma y COVID-19 eran significativamente mayores (55 versus 41 años), predominantemente mujeres (66% frente a 59%), fumaban con más frecuencia y tenían una mayor prevalencia de hipertensión, dislipemia, diabetes y obesidad. Por el contrario, los factores relacionados con la alergia, como la rinitis y el eccema, fueron menos frecuentes en los pacientes asmáticos con COVID-19. También se observó una mayor prevalencia de estas comorbilidades (HTA, dislipemia, diabetes mellitus y obesidad) en pacientes con COVID-19 que requirieron ingreso hospitalario.

El uso de corticosteroides inhalados fue menor en los pacientes que requirieron hospitalización por COVID-19, en comparación con los pacientes no hospitalizados (48,3% versus 61,5%; Odd Ratio (OR): 0,58). Aunque los pacientes tratados con biológicos (n = 865; 1,21%) mostraban una mayor gravedad y más comorbilidades a nivel ORL, las hospitalizaciones relacionadas con COVID-19 en estos pacientes fueron relativamente bajas (0,23%). Entre los pacientes asmáticos ingresados, los que tenían COVID-19 tuvieron una mayor mortalidad (2,29%) que los que no tenían COVID-19 (0,54%), con una OR de 4,35.

Williamson et al., trabajando para el Sistema Nacional de Salud del Reino Unido (NHS England), han creado OpenSAFELY, una plataforma de análisis de salud que cubre el 40% de todos los pacientes en Inglaterra. Se ha usado OpenSAFELY para examinar los factores asociados con la mortalidad relacionada con COVID-19, en uno de los estudios de cohorte más grandes sobre este tema hasta ahora. Los registros de atención primaria de 17.278.392 adultos se vincularon de forma anónima con 10.926 muertes relacionadas con COVID-19. La muerte relacionada con COVID-19 se asoció con: sexo masculino; mayor edad; diabetes; asma grave; y otras condiciones médicas. En comparación con las personas de etnia blanca, las personas de raza negra y del sur de Asia tenían un mayor riesgo, incluso después del ajuste por otros factores.

Los niños también sufren COVID-19 pero con una prevalencia mucho menor que la población adulta, y con menor gravedad y complicaciones. No obstante, se ha descrito un síndrome inflamatorio multisistémico en niños, tipo enfermedad de Kawasaki, pero es muy infrecuente. Licardi et al. realizaron un estudio en dos regiones de Italia (Lombardía y Liguria) en 40 niños (edad media 5 años) con COVID-19, el 60% de los cuales fueron ingresados. Solo 2 de estos 40 niños (5%) tenían alergia (uno rinitis alérgica y otro alergia alimentaria), y solo un niño tenía asma (2,5%). Estas cifras están muy por debajo de la prevalencia de alergia (30%) y asma (11%) en la población infantil de referencia de estas regiones.

Estos resultados y otros similares de diferentes países han llevado a sugerir que la alergia y el asma podrían ser factores protectores frente a la infección por SARS-Cov-2. Lo que parece claro con la información disponible en la actualidad es que el asma y la alergia no representan factores de riesgo para el desarrollo de COVID-19 ni para una mayor gravedad de esta.

Cabría hacerse tres preguntas para intentar explicar estos hallazgos:

- ¿Puede deberse al infradiagnóstico de estas enfermedades en algunos países?
- ¿Protegen las enfermedades respiratorias crónicas/alérgicas de las vías respiratorias frente a la COVID por sus mecanismos inmunitarios o inflamatorios específicos?
- ¿Los tratamientos de estas enfermedades y en especial los corticosteroides inhalados podrían reducir el riesgo de infección o de desarrollar síntomas por la COVID?

Pasemos a revisar los mecanismos potenciales de protección.

La ACE2 (Enzima Convertidora de la Angiotensina 2) actúa como un receptor para la proteína S del SARS-CoV-2, facilitando su ingreso en la célula, proceso en el que también colabora la enzima TMPRSS2. Se ha hipotetizado que los pacientes alérgicos tendrían una menor expresión en la membrana de las células de la vía respiratoria de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2), que es un receptor para el coronavirus, lo podría conferir cierta protección frente a la COVID-19.

Jackson et al. han planteado la hipótesis de que una posible explicación para la observación inesperada de que el asma y otras enfermedades alérgicas pueden no ser un factor de riesgo de enfermedad grave por COVID-19 sea debida a una expresión reducida de ACE2 en las células de las vías respiratorias y, por lo tanto, se asocie con una disminución de susceptibilidad a la infección. Para probar esta hipótesis, examinamos si el asma y la alergia respiratoria se asocian con una expresión reducida de ACE2 en las células de las vías respiratorias de tres cohortes diferentes de niños y adultos. Encontraron que la expresión de ACE2 fue más baja en aquellos pacientes con asma y con altos niveles de sensibilización alérgica. Es importante destacar que el asma no alérgica no se observó una expresión reducida de ACE2.

Dado que ACE2 sirve como receptor del SARS-CoV-2, estos hallazgos sugieren un mecanismo potencial de reducción de la gravedad de COVID-19 en pacientes con alergias respiratoria. Sin embargo, es probable que factores adicionales más allá de la expresión de ACE2 modulen la respuesta a COVID-19 en individuos alérgicos.

También es conocido que existe una inhibición recíproca entre los mecanismos de inflamación alérgica y viral mediada por interferones (I y III). Las infecciones víricas se caracterizan

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

por la activación de la inmunidad innata y la producción de interferones de tipo I y III. Las células dendríticas plasmocitoides son la principal fuente de estos interferones, producción que está alterada en los pacientes atópicos, por lo que se ve afectada su capacidad de defensa frente al virus. De hecho, los pacientes asmáticos tienen mayor susceptibilidad a las infecciones víricas, que son una causa importante de exacerbaciones. Los interferones inhiben la respuesta inflamatoria de tipo 2, y de forma recíproca, el ambiente inflamatorio T2 también puede ser protector, al atenuar la fase tardía inflamatoria de las enfermedades respiratorias víricas. Este parece ser el caso de las infecciones por SARS-CoV-2. Un modelo propone que los pacientes con asma tipo 2 tienen una menor producción de interferón I y por tanto una menor respuesta inflamatoria inducida por el virus SARS-CoV-2, con una menor gravedad de la COVID-19.

¿Cómo influye el tratamiento con corticoides inhalados en el riesgo por COVID-19? Para responder a esta pregunta, recurrimos de nuevo a los datos de la plataforma *Open SAFELY* del Reino Unido para analizar el efecto del tratamiento con CI en pacientes con COVID-19 y asma o EPOC, y en este estudio los autores no encuentran un efecto beneficioso de los corticoides inhalados en proteger frente a la mortalidad por COVID-19 en pacientes con asma o EPOC.

De hecho, se encuentra un cierto aumento de mortalidad en los pacientes con asma que reciben una dosis alta de corticoides inhalados, lo que puede atribuirse a una mayor gravedad de la enfermedad. Los resultados de este estudio y de la evidencia previa implican que el uso de corticoides inhalados en pacientes con asma o EPOC no modifica en un sentido u otro el riesgo de mortalidad por COVID-19, y que por tanto los pacientes con estas enfermedades no deben modificar su tratamiento de base.

Las principales sociedades científicas y guías de práctica clínica recomiendan que los pacientes con asma o EPOC deben seguir su tratamiento regular para dichas enfermedades, incluyendo los corticoides inhalados.

Ni los corticoides inhalados ni los sistémicos tienen un riesgo añadido en los pacientes con COVID-19, y deben utilizarse en estos pacientes según la práctica clínica habitual.

En cuanto a los fármacos biológicos para el tratamiento del asma grave no controlada, la Academia Europea de Alergia (EAACI) ha publicado un artículo de posicionamiento en el que recomienda mantener el tratamiento con dichos fármacos durante la pandemia, promoviendo y facilitando la autoadministración domiciliara siempre que sea posible, tras el adecuado adiestramiento.

Un estudio español multicéntrico realizado en 545 pacientes con asma grave en tratamiento con medicamentos biológicos encontró que solo 35 pacientes (6,4%) desarrollaron COVID-19, y 8 pacientes (22,9%) requirieron ingreso hospitalario. Este es el primer estudio en una muestra amplia de pacientes con asma grave tratados con biológicos que describe que estos pacientes no tienen un mayor riesgo de COVID-19 o un mayor riesgo de gravedad o mortalidad.

Otras recomendaciones en cuanto al manejo de los pacientes con asma durante la pandemia incluyen:

- Restringir las consultas presenciales en la medida de lo posible, favoreciendo el uso de la telemedicina.
- Evitar la realización de procedimientos que se consideran de mayor riesgo, como la exploración funcional respiratoria y pruebas de provocación bronquial.
- Continuar usando y administrando los fármacos que se consideren necesarios para un control óptimo del asma y la alergia.
- Avisar a los pacientes de que realicen una limpieza adecuada de los dispositivos y las manos al utilizar los inhaladores, y evitar compartirlos.
- Implementar circuitos de atención sanitaria adecuados a la situación de la pandemia en cada momento.

Referencias

1. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy. 2020;75(7):1730-1741.
2. Borobia AM, Carcas AJ, Arnalich F, Álvarez-Sala R, Monserrat-Villatoro J, Quintana M, et al. On Behalf Of The Covid Hulp Working Group. A Cohort of Patients with COVID-19 in a Major Teaching Hospital in Europe. J Clin Med. 2020;9(6):1733.
3. Izquierdo JL, Almonacid C, González Y, Del Rio-Bermudez C, Ancochea J, Cárdenas R, et al. The impact of COVID-19 on patients with asthma. Eur Respir J. 2021;57(3):2003142.
4. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature. 2020;584(7821):430-436.
5. Licari A, Votto M, Brambilla I, Castagnoli R, Piccotti E, Olcese R, et al. Allergy and asthma in children and adolescents during the COVID outbreak: What we know and how we could prevent allergy and asthma flares. Allergy. 2020;75(9):2402-2405.
6. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, Kattan M, O'Connor GT, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. J Allergy Clin Immunol. 2020;146(1):203-206.e3.
7. Schultze A, Walker AJ, MacKenna B, Morton CE, Bhaskaran K, Brown JP, et al; OpenSAFELY Collaborative. Risk of COVID-19-related death among patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma prescribed inhaled corticosteroids: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. Lancet Respir Med. 2020;8(11):1106-1120.
8. Hasan SS, Capstick T, Zaidi STR, Kow CS, Merchant HA. Use of corticosteroids in asthma and COPD patients with or without COVID-19. Respir Med. 2020;170:106045.
9. Bloom CI, Drake TM, Docherty AB, Lipworth BJ, Johnston SL, Nguyen-Van-Tam JS, et al; ISARIC investigators. Risk of adverse outcomes in patients with underlying respiratory conditions admitted to hospital with COVID-19: a national, multicentre prospective cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK. Lancet Respir Med. 2021 Mar 4:S2213-2600(21)00013-8.
10. Rial MJ, Valverde M, Del Pozo V, González-Barcala FJ, Martínez-Rivera C, Muñoz X, et al. Clinical characteristics in 545 patients with severe asthma on biological treatment during the COVID-19 outbreak. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(1):487-489.e1.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Reacciones adversas a las vacunas SARS-CoV-2. Registro Comité de Medicamentos

Audícana Berasategui MT

Bioaraba, Servicio de Alergología e Inmunología del Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz, Osakidetza

Antecedentes

Los informes iniciales sobre casos de anafilaxia inducidos por las vacunas de ARNm generaron inicialmente alarma tanto en la comunidad científica como en los pacientes alérgicos y la población general. Tras la decisión inicial de las autoridades sanitarias británicas de desaconsejar la inmunización mediante la vacunación en pacientes con historia de reacciones graves a fármacos y/o alimentos, la Sociedad Española de Alergia (SEAIC) emitió un primer comunicado al respecto con objeto de clarificar las contraindicaciones y tranquilizar tanto a los sanitarios como a la población general. Con posterioridad, su Junta Directiva amplió la información, una vez que los miembros de su Comité de Medicamentos revisaron la relación causal de la vacunación con efectos adversos indeseables publicando una serie de recomendaciones [1].

Las reacciones descritas con más frecuencia tras la administración de la vacuna del COVID (alrededor de 1 de cada 10 personas que la reciben) son leves y consisten en dolor en el punto de inyección, cansancio, fiebre y dolores musculares. Las reacciones alérgicas son poco frecuentes, y se han reportado por el *Center for Disease Control and Prevention* de Estados Unidos, anafilaxias en una tasa de aproximadamente 1 de cada 100.000 dosis administradas [2]. En España, durante el periodo analizado en el informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), hasta el día 30 de mayo de 2021, se han administrado en España 26.227.825 dosis de vacunas frente a la COVID-19, que corresponden a un total de 17.761.507 personas. El 70% de las dosis administradas correspondieron a Comirnaty (Pfizer), el 19% a Vaxzevria (AstraZeneca), el 9% a COVID-19 Vaccine Moderna y el 2% a COVID-19 Vaccine Janssen (fuente: Registro de Vacunación, Ministerio de Sanidad). Se habían identificado 4 casos que cumplen estos criterios de anafilaxia. Todos ellos ocurrieron en mujeres que se recuperaron o estaban en recuperación tras recibir el tratamiento correspondiente. En 3 de los casos constaban antecedentes personales de reacción alérgica [3].

Por todo lo anterior, la SEAIC concluyó que:

- Es necesario realizar un estudio alergológico a los sujetos que refieran reacciones alérgicas en general y a las vacunas contra el COVID-19 en particular para poder identificar las sustancias desencadenantes de la reacción.
- No es necesario realizar de forma sistemática un estudio alergológico previo a la administración de la vacuna a todos los sujetos con reacciones graves a fármacos y/o alimentos.

Finalmente, la SEAIC publicó las directrices recomendadas que aconsejan a la población general una espera de 15 minutos en el lugar de la administración de la vacuna y una espera de 30 minutos o hasta 45 minutos en algunas circunstancias como los antecedentes de alergia u otras patologías concomitantes [1].

Dentro de las reacciones alérgicas que pueden acontecer tras la administración de una vacuna, las reacciones locales leves son las más frecuentes y en general no se consideran tributarias de estudio alergológico. Sin embargo, cuando estas reacciones pasan a ser moderadas y consisten en urticaria, angioedema o manifestaciones respiratorias (asma o rinitis) asociadas de forma inmediata a la administración de la vacuna, deberían ser estudiadas. También en el caso de que aconteciera una anafilaxia, obviamente debería ser estudiada previamente a la administración de una segunda dosis de vacuna.

Actualmente tanto la AEMPS como la FACME, asesorados por la SEAIC, en consonancia con la Academia Europea de Alergia (EAACI) recomiendan en este sentido tres puntos:

- Vigilar la posible aparición de síntomas o signos sugestivos de anafilaxia o alergia en cada persona vacunada durante al menos 15 minutos tras la vacunación.
- Disponer en los puntos de vacunación de la medicación necesaria para su tratamiento, incluyendo siempre adrenalina, y acceso médico inmediato en caso de que se produzca una reacción alérgica tras la administración de la vacuna.
- No vacunar a personas que tengan hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes.

Las sociedades española y europea de Alergología recomiendan no administrar una segunda dosis de la vacuna a aquellos pacientes que hayan presentado una reacción alérgica clínicamente relevante (anafilaxia, angioedema, urticaria generalizada, manifestaciones respiratorias, como asma o rinitis) tras recibir la primera dosis y derivar al paciente a un servicio de Alergología para estudio [4] (Tabla 1).

Dado que estas vacunas han comercializado con un desarrollo muy rápido y que se está vacunando a millones de personas en plena pandemia, todas las Agencias del Medicamento recomiendan por un lado advertir a las personas vacunadas de que, en caso de aparición de algún síntoma o signo de reacción alérgica tras el periodo de observación, soliciten atención médica. Por otro lado, también recomiendan al personal sanitario que comuniquen a Farmacovigilancia

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Tabla 1. Vacunas disponibles en España en junio de 2021 y fechas de autorización

	Laboratorio	Fecha de autorización	Indicaciones
Comirnaty	BioNTech/Pfizer	22 de diciembre de 2020	Inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 12 años de edad y mayores.
COVID-19 Vaccine Moderna	Moderna	8 de enero de 2021	Inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 18 años de edad y mayores.
Vaxzevria (antes COVID-19 Vaccine AstraZeneca)	AstraZeneca	1 de febrero de 2021	Inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 18 años de edad y mayores.
COVID-19 Vaccine Janssen	Janssen	15 de marzo de 2021	Inmunización activa para prevenir la COVID 19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 18 años de edad y mayores.

los acontecimientos adversos tanto alérgicos como de otro tipo que los pacientes reporten. El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), integrado por los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia y coordinado por la AEMPS, valora permanente las sospechas de reacciones adversas notificadas en España con todos los medicamentos autorizados, incluyendo las vacunas. Pero este Organismo solo identifica "sospechas" por lo que desde Alergología podemos aportar un estudio más específico de las sospechas de reacciones alérgicas.

La AEMPS, organismo público e independiente, desde España, junto con el resto de países de la Unión Europea, coordinados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), está realizando una vigilancia estrecha para detectar y evaluar posibles nuevas reacciones adversas no identificadas durante los ensayos clínicos de las vacunas frente a la COVID-19.

Las vacunas de ARN mensajero frente al COVID ¿qué alérgenos conocidos contienen?

No existen protocolos estandarizados para el diagnóstico de las reacciones adversas que acontecen en el contexto de la vacunación frente al SARS-CoV-2. Actualmente los excipientes con potencial alergénico reconocido presentes en las vacunas comercializadas en nuestro país son el polietilenglicol 2000 o macrogol (PEG), el trometamol y el propilenglicol o tween 80.

Polietilenglicol o macrogol.

La alergia al polietilenglicol, aunque es poco habitual, se ha reportado con frecuencia creciente en los últimos años [5]. Habitualmente los pacientes diagnosticados de alergia a estos excipientes tuvieron reacciones alérgicas sistémicas repetidas consistentes en urticaria y/o anafilaxia relacionada con varias clases de fármacos antes del diagnóstico. Este hecho unido a que su presencia puede variar entre preparados orales, parenterales y diferentes marcas comerciales, ha llevado a considerar al PEG como un "alérgeno oculto" en los medicamentos [5,6]. Además, el estudio alergológico de estos excipientes, concretamente PEG es complejo ya que las pruebas cutáneas conllevan el riesgo de anafilaxia hasta el punto de considerar a las pruebas cutáneas con un riesgo similar a una exposición medicamentosa [6]. Estas características tan peculiares conducen a evitar las pruebas intradérmicas de forma sistemática o realizarlas con mucha precaución sobre todo en pacientes con comorbilidades o historia clínica de RAM grave.

Algunas publicaciones describen la presencia de reactividad cruzada entre PEG de diferentes pesos moleculares, otras sin embargo afirman que solamente aquellos de alto peso molecular (> de 3.500) y administrados por vía parenteral inducen respuesta alérgica. También existe discrepancia respecto a la posible reactividad cruzada entre PEG y Polisorbato 80.

Trometamol

Respecto a la alergia al trometamol es excepcional en Alergología habiendo sido descrito un solo caso hasta la fecha en relación con un episodio de anafilaxia inducido con contrastes de gadolinio [7]. Está presente en múltiples contrastes tanto de gadolinio como yodados. Sin embargo, es una sustancia ampliamente empleada como excipiente en soluciones buffer en productos tópicos, en la industria cosmética, así como en algunos medicamentos de uso habitual en nuestro país como Fosfomicina, Ketorocalo y algunas vacunas.

Polisorbato 80

Finalmente, el polisorbato 80, también denominado tween 80 o E433, aunque está presente de forma creciente en múltiples alimentos, así como diversos fármacos como productos biológicos y oncológicos entre otros [5]. Existe controversia en el sentido de si ocasiona reactividad cruzada con el PEG o no.

Entre los fármacos a los cuales ha contribuido en inducir reacciones alérgicas se encuentran preparados vitamínicos, corticocides parenterales, etopósido, eritropoyetina, darvopoyetina, aciclovir, factor VIII y anticuerpos monoclonales empleados en enfermedades autoinmunes y oncológicas.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Tabla 2. Vacunas disponibles en España en junio de 2021 y su composición

Vacuna/ Laboratorio	Tipo	Escipientes
BioNTech/ Pfizer	ARN mensajero frente a proteína S	PEG 2.000-ditetradecilacetamida
Moderna	ARN mensajero frente a proteína S	Dimiristoil-rac-gliero-metoxi-PEG 2.000 Trometamol
Astra Zeneca	Adenovirus chimpancé atenuado que incluye ARNm frente proteína S	Polisorbato 80
Janssen	Adenovirus humano atenuado que incluye ARNm frente proteína S	Polisorbato 80

La prevalencia de alergia al mismo es muy baja hasta la fecha, pero se espera que aumente ya que más de 70% de los fármacos biológicos contienen polisorbato 20 u 80. Hay estudios que demuestran que, aunque es muy ubicuo, solo genera alergia en administración parenteral [8] (Tabla 2).

Objetivos

Desde la SEAIC diseñamos un protocolo de estudio con la idea de validarlo en el mayor número posible de Servicios de Alergología. Este nuevo enfoque se combinará con un análisis estadístico más profundo para obtener información sobre *i*) las patologías previas asociadas a RAM a estas vacunas *ii*) la correlación entre RAM con las pruebas realizadas en pacientes individuales y *iii*) el impacto de estas alteraciones en la presentación clínica y el resultado del paciente.

El hecho de realizar un estudio protocolizado multicéntrico permitiría:

- Confirmar si efectivamente son los excipientes los implicados en las reacciones adversas (RAM) y si existe reactividad cruzada.
- Anticipar complicaciones graves en subsiguientes vacunaciones, dando como resultado una menor morbilidad de pacientes con RAM a la primera dosis.
- Evitar a futuro la administración de fármacos con dichos excipientes, evitando de ese modo poner a los pacientes en riesgo, habida cuenta que muchos de ellos tienen alternativas.

Los datos reflejados en esta memoria son los disponibles en junio de 2021 y se van incrementando día a día una vez que los distintos hospitales van añadiéndose al protocolo.

Objetivo principal

Registrar las reacciones alérgicas moderadas –graves acontecidas en las siguientes 48 horas tras la administración de vacunas frente al COVID-19 en nuestro país. El propósito del estudio es obtener un reflejo real de la incidencia de reacciones moderadas y anafilaxia que se relacionan con la administración de estas vacunas e investigar los posibles agentes implicados en las mismas y los pacientes susceptibles.

Se espera que este estudio multicéntrico aporte luz respecto a los mecanismos inductores de RAM a las vacunas COVID. Si se confirman los mecanismos implicados en estas reacciones, es probable que se puedan recomendar diferentes vacunas específicas basadas en función en sus composiciones.

Participantes

- Cordinación: Mª Teresa Audicana, Nancy Ortega e Inmaculada Doña .
- Núcleo principal: Mª Teresa Audicana, Nancy Ortega e Inmaculada Doña.
- Participantes: Alergólogos del Comité de Alergia a Medicamentos de la SEAIC asignados por hospitales para participar en el registro.

Definición de caso

Criterios de inclusión

Se remitirán a Alergología a todos los pacientes que hayan presentado tras cualquiera de las dosis de vacuna frente al COVID-19, una reacción sistémica de perfil alérgico, en las siguientes 48 horas tras la administración de la vacuna. Hasta el día de la elaboración del protocolo solamente estaban comercializadas las vacunas de Pfizer y Moderna, pero con posterioridad se comercializaron Astra-Zeneca y Janssen, por lo que en previsión se incluyeron los componentes de las cuatro vacunas para ser estudiados.

Se consideró reacción sistémica de perfil alérgico, aquella que acontece en las siguientes 48 horas tras la administración de la vacuna y consiste en:

- *Reacción moderada:* urticaria, angioedema, síntomas respiratorios (rinitis, disnea aislada).
- *Reacción grave:* anafilaxia. Para la definición de caso de anafilaxia se utilizará la definición de la Guía Galaxia.

Se clasificó la gravedad de los episodios de anafilaxia, siguiendo los criterios establecidos por Brown SGA22, estableciendo una escala con tres grados: leve, moderada y grave.

Criterios de exclusión

Los sujetos que habiendo recibido dosis de vacuna frente al COVID-19, han presentado reacciones adversas que no se contemplan como susceptibles de alergia y descritas en el apartado anterior.

Los sujetos que, habiendo presentado reacciones sistémicas de alergia frente a la vacuna, no otorguen su consentimiento informado.

Este estudio se está realizando con un protocolo común elaborado por el Comité de Alergia a Medicamentos de la SEAIC que consiste básicamente en:

- Pruebas *in vivo*. Pruebas cutáneas que se realizarán con el excedente de la vacuna administrada en cada caso y el resto de los componentes mediante técnica de *Prick*

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

e intradermorreacción. Pruebas epicutáneas en caso de reacciones retardadas con los mismos componentes adaptados al tipo de prueba y basados en la bibliografía existente.
– Pruebas *in vitro*. Que consisten en analítica que incluye Triptasa basal, IgE a óxido de etileno y Complemento basal. Las técnicas *in vitro* mencionadas forman parte de la práctica habitual en los estudios alergológicos de rutina. De forma adicional, los Centros que dispongan de Test de Activación de Basófilos (TAB), realizarán los mismos con las vacunas y/o reactivos disponibles.

Hoja de registro Excel

Se trata de un Excel con listas despegables en algunas columnas y otras de texto libre para añadir toda la información que se considera necesaria, así como datos que los alergólogos consideren relevantes en cada caso. Teniendo en cuenta que la frecuencia de reacciones graves se estima en 1 de cada 100.000 vacunas administradas, en el área Sanitaria de Álava se estimaron entre 2 y 3 casos graves y probablemente el doble de casos leves. Los datos se han ido remitiendo a las Coordinadoras cada mes para su revisión y unificación.

Aspectos éticos

Este trabajo de investigación ha sido aprobado por el comité de ética de la investigación con medicamentos de Euskadi y cumpliendo con la normativa vigente relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales. Los datos serán manejados por los investigadores implicados, en los diferentes estudios de investigación que recogen este estudio, única y exclusivamente con fines epidemiológicos y de investigación.

Resultados

Según datos de Farmacovigilancia de España, hasta el 30 de mayo de 2021, se han administrado en España 26.227.825 dosis de vacunas frente a la COVID-19, habiéndose registrado 24.491 notificaciones de acontecimientos adversos. Los acontecimientos más frecuentemente notificados siguen siendo los trastornos generales (fiebre y dolor en la zona de vacunación), del sistema nervioso (cefalea y mareos) y del sistema musculoesquelético (mialgia y artralgia).

Hasta el 30 de mayo, se han registrado en la base de datos FEDRA un total de 24.491 notificaciones de acontecimientos adversos, lo que correspondería a 93 notificaciones por cada 100.000 dosis administradas. El 77% han sido comunicadas por profesionales sanitarios y el 23% por ciudadanos.

La mayoría de las notificaciones corresponden a personas de entre 18 y 65 años (88%) y mayoritariamente a mujeres (79%).

Según datos de Farmacovigilancia de España, hasta el 30 de mayo de 2021, del total de personas vacunadas, un 56% son mujeres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 52% corresponde a personas de entre 18 y 65 años, y el 48% a mayores de 65 años (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de personas vacunadas por grupo de edad y sexo

Grupo de edad	Hombre	Mujer
Mayor de 65 años	6.472.535	8.616.405
Adulto (18-65 años)	4.651.288	6.478.284

Como novedad se han incluido en este último informe de Farmacovigilancia dos nuevos efectos adversos relacionados con la vacuna de Astra-Zeneca:
– *Reacciones de hipersensibilidad – urticaria y angioedema.* El PRAC concluyó la evaluación de las reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) con una actualización de la ficha técnica y prospecto de esta vacuna, para incluir urticaria, como una nueva reacción adversa poco frecuente (que ocurre en menos de 1 de cada 100 personas), así como angioedema Hipersensibilidad, erupción, prurito (picor en la piel) y anafilaxia (reacción alérgica grave), ya están incluidas en la información de esta vacuna como posibles reacciones adversas.
– *Síndrome de fuga capilar sistémica.* El PRAC ha concluido la revisión de la señal del síndrome de fuga capilar sistémica, un trastorno grave pero muy poco frecuente, caracterizado por un aumento de la permeabilidad capilar que permite la fuga de fluidos y proteínas desde el sistema circulatorio al espacio intersticial pudiendo dar lugar a shock y edema masivo, con la vacuna Vaxzevria. La conclusión principal es que las personas que tengan antecedentes personales de dicho síndrome no deben ser vacunadas con Vaxzevria. El Comité también ha concluido que este síndrome se debe añadir a la ficha técnica de Vaxzevria como una posible reacción adversa de esta vacuna, recomendando a los profesionales sanitarios que estén alerta ante la aparición de síntomas sugestivos del síndrome de fuga capilar sistémica, e indicar a las personas que reciban esta vacuna que soliciten atención médica urgente en caso de que tales síntomas aparezcan.

Registro alergología

Pacientes

Hasta el 20 de junio de 2021 se han registrado en la base de datos de Alergologia un total de 24 reacciones adversas. Los únicos Hospitales que han comunicado casos han sido Málaga, San Pedro de Logroño y HUA de Vitoria (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de casos reportados por hospitales

Hospital	Nº de casos	Porcentaje
San Pedro Logroño	3	12,5
HUA Vitoria	7	29,1
Málaga	14	58,3

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Tabla 5. Distribución de casos y porcentajes por síntomas

Antecedentes personales de alergia	Nº de casos	Porcentaje
Rinitis/asma alérgicos	1	4,1
Urticaria	0	0
Dermatitis	2	8,3
Alergia a medicamentos	9	37,5
Alergia a alimentos	2	8,3
Alergia a himenópteros	0	0

Las notificaciones corresponden a personas de entre 26 y 89 años con una media de 51,54 años y mayoritariamente corresponden a mujeres (80%) concretamente 17 mujeres frente a 4 hombres.

A continuación, se muestran los antecedentes de alergia que presentaban los pacientes (Tabla 5).

Dentro de los antecedentes personales de alergia destaca la alergia a medicamentos. De entre los diagnósticos confirmados 3 corresponden a AINE, 1 a betalactámicos y Oxcarbacepina, 1 a contrastes yodados y el sexto a Tween 80. Tres de los antecedentes de alergia a medicamentos no estaban confirmados en un Servicio de Alergología.

Vacunas implicadas

Dentro de las reacciones registradas, la vacuna más implicada ha sido Pfizer seguida de Moderna y Astra-Zeneca (Tabla 6).

La reacción se produjo en la mayoría de los casos en la primera administración de la vacuna (20 casos) y solo en 2 casos en la segunda administración (8%).

El periodo de latencia entre la administración de la vacuna y la reacción fue en la mitad de los casos de más de 60 minutos (Tabla 7).

Tabla 6. Distribución de casos y porcentajes por vacunas implicadas

Vacunas implicadas	Nº de casos	Porcentaje
Pfizer	15	36
Moderna	4	16,6
Astra Zeneca	3	12,5
No registrada	2	

Tabla 7. Distribución de casos y porcentajes por tiempo de latencia entre la administración de la vacuna y la reacción presenta

Tiempo de latencia (minutos)	Nº de casos	Porcentaje
0-15	6	25
15-30	4	16,6
30-60	0	12,5
>60	12	50

Tabla 8. Distribución de casos y porcentajes por síntomas presentados

Síntoma	Nº de casos	Porcentaje
Urticaria/angioedema	16	66,6
Conjuntivitis	2	8,3
Vía respiratoria baja	3	12,5
Digestivos	2	8,3
Cardiovasculares	3	12,5
Neurológicos	5	20,8

Reacciones adversas registradas

En cuanto a la gravedad de las reacciones la mayoría fueron leves y solo se registraron 2 reacciones graves (8%). Los síntomas más frecuentemente registrados han sido los cutáneos (66%) seguidos de los neurológicos (20,8%).

A continuación, se muestran los 7 síntomas más frecuentemente notificados, así como su porcentaje con respecto al número total de reacciones registradas (una reacción puede contener más de un síntoma). No se han incluido síntomas de rinitis, ni de la vía respiratoria alta y tampoco el apartado "otros" (tenesmo, disuria, metrorragia) porque no había registros (Tabla 8).

La mayoría de los pacientes fueron tratados en el Hospital (54%) o en su centro de Salud (21%). Los tratamientos recibidos fueron adrenalina IM en los dos casos graves, corticoides parenterales en 14 casos (58%) y antihistamínicos en 12 casos (50%).

Estudio alergológico

Pruebas cutáneas con vacunas

Se realizaron pruebas cutáneas con la vacuna implicada en 10 de los 24 pacientes obteniéndose *Prick* negativos en todos ellos. La prueba resultó positiva en intradermorreacción (ID) a la dilución 1/100 en 5 (50%) casos y negativa en otros 5. En 4 ocasiones la prueba ID arrojó un resultado positivo tardío (2 de ellos con reacción inmediata previa negativa y los otros 2 con reacción previa positiva inmediata). En los dos casos graves registrados (varón de 89 años y mujer de 36 años) no se han obtenido resultados positivos del estudio alergológico mediante pruebas cutáneas.

Tabla 9. Distribución de casos positivos en pruebas cutáneas y porcentajes según los alergenos testados

Pruebas cutáneas	Nº de casos positivos	Porcentaje de realizadas
Vacuna implicada	5	50
Prick PEG (400, 1.500, 3.500, 4.000)	0	0
ID PEG ID 1500	1	5
Prick e ID Trometamol	0	0
Prick e ID Tween 80	0	0

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Pruebas cutáneas con excipientes

Respecto a los excipientes de las vacunas, en todos los casos en los que realizaron las pruebas en *Prick* con diferentes PEG resultaron negativas. Solamente se obtuvo una positividad con PEG 1.500 en intradermorreacción. Con Trometamol y Tween 80 los estudios de pruebas cutáneas resultaron negativos tanto en *Prick* como en ID.

En la Tabla 9 se detallan las pruebas positivas obtenidas y el porcentaje respecto a las pruebas realizadas.

Conclusiones preliminares

- Las reacciones registradas más frecuentes han estado relacionadas con la primera dosis de vacuna Pfizer en mujeres y después de 60 minutos.
- Solo se han registrado 2 casos graves (8%) con vacuna Pfizer, en los cuales no se han obtenido resultados positivos del estudio alergológico.
- Las pruebas cutáneas en ID con las vacunas han sido más rentables en el diagnóstico (50%) que el estudio de sus excipientes.
- Solo se ha obtenido una prueba cutánea positiva con PEG 1.500 en ID.

Bibliografía

1. Ortega Rodríguez NR, Audicana Berasategui MT, de la Hoz Caballer B, Valero Santiago A. The century of mRNA vaccines: COVID-19 vaccines and allergy. J Investig Allergol Clin Immunol. 2021; Vol. 31 (1) 89-9. doi: 10.18176/jiaci.0665.
2. CDC Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNtech COVID-19 vaccine-United States, December 14-23.2020. January 6, 2021.
3. 6º Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19. AEMPS. 15 de junio de 2021. https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/6o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/.
4. Milena S, Eiwegger T, Ollert M, Torres MO, Barber D, Del Giacco S, Shamji MH. EAACI statement on the diagnosis, management and prevention of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines. Allergy. 2021;75(6)1629-39. doi: 10.1111/ALL.14739.
5. Wenande E, Garvey LH. Immediate-type hyprsensitivity to polyethylene glycols: a review. Clinical and Experimental Allergy. 2016; 46: 907-922. doi: 10.1111/cea.12760.
6. Sellaturay P, Nasser S, Ewan P. Polyethylene Glycol-induced Systemic Allergyc Reactions (anaphylaxis): The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In practice 2021;9:670-5. doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.029.
7. Chan E, Foggitt A, Bidder T, Harvey J, Stycharczuk L, Bisdas S. Anaphylaxis to trometamol excipient in gadolinium-based contrast agents for clinical imaging. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. 2019;7(3):1086-7. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.08.035.
8. Palacios MI, Venturini M, Lobera T, González I, Del Pozo MD, Blasco A. Anaphylaxis due to excipient polysorbate 80. JIACI 2006;26(6):34-396. doi: 10.18176/jiaci.0109

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Lesiones cutáneas en la infección por SARS-CoV-2

Solano Solares EJ

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

La infección por coronavirus COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el coronavirus 2 del género Betacoronavirus (SARS-CoV-2). Los primeros casos reportados fueron descritos por primera vez en Wuhan (China) en diciembre de 2019 y fue declarado una pandemia mundial por medio de la Organización Mundial de la Salud en el mes de marzo del año 2020. Los diferentes signos y síntomas de la enfermedad pueden aparecer desde los 2 días a los 14 días después de la exposición y pueden ir desde casos asintomáticos hasta un síndrome de distrés respiratorio agudo que ha dado lugar al fallecimiento de millones de personas alrededor de todo el mundo.

Entre los meses de marzo y abril de 2020 recibimos en el Servicio de Alergología de nuestro hospital distintos partes de interconsulta de pacientes ingresados por lesiones cutáneas en el contexto de infección por SARS-CoV-2. Todos los pacientes tenían la infección confirmada mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Los pacientes valorados inicialmente fueron 4. Algo que nos llamó la atención fue que los pacientes con una misma infección presentaban diferentes patrones de lesiones cutáneas. Recogimos datos demográficos, clínicos, analíticos, descriptivos e histológicos de las lesiones presentadas de los pacientes. Luego de analizar todos estos datos, no pudimos relacionar el mecanismo implicado en la lesión con los diferentes tipos de lesiones cutáneas que presentaban los pacientes. Esto nos hizo plantearnos la necesidad de un abordaje multidisciplinario entre alergología, dermatología, anatomía patológica e inmunología en la valoración de la etiología de estas lesiones cutáneas [1].

Entre febrero y abril de 2020 se habían publicado 6 series de casos y 12 informes de casos sobre lesiones cutáneas en paciente con infección por SARS-CoV-2. La media de edad de los pacientes que se reportaban fue de 53,6; el 38,9% de los pacientes descritos eran varones y el 27,8% mujeres. El sexo del 37,5% de los pacientes no fue descrito.

Dentro del período de infección, se han descrito diferentes patrones de lesiones cutáneas. Los primeros reportes describieron 6 patrones característicos: exantemas maculopapulares, exantemas urticariales, exantemas vesiculares, eritema multiforme, vasculitis cutáneas y lesiones tipo perniosis [2].

El exantema maculopapular fue el tipo de lesión cutánea más frecuentemente descrita y asociada a la infección. Además, se habían descrito lesiones acroisquémicas que eran consideradas secundarias a la elevación del dímero-D, elevación de los niveles de fibrinógeno, o en otros casos asociados a coagulación intravascular diseminada y a la expresión de microtrombosis por el daño endotelial que causaba el propio virus [3,4].

Desde el punto de vista alergológico nos planteamos si podía existir un componente de hipersensibilidad a los fármacos utilizados como tratamiento en estos pacientes. Los principales fármacos utilizados durante la primera ola de la pandemia para el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 fueron la combinación entre lopinavir y ritonavir (Kaletra), la hidroxicloroquina, la azitromicina y los antibióticos betalactámicos.

Dentro de las reacciones adversas descritas frente a estos fármacos destacan la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, los trastornos digestivos y la hepatotoxicidad. En cuanto a las reacciones de hipersensibilidad descritas, en todos los casos son muy poco frecuentes e incluso en algunas son anecdóticas. En el caso de Lopinavir/Ritonavir existen casos descritos de hipersensibilidad a algunos de sus excipientes.

Por dicho motivo nos comenzamos a preguntar si podía existir la posibilidad que algunas de las reacciones cutáneas que presentaban los pacientes con infección activo por SARS-CoV-2 podrían estar causadas por hipersensibilidad frente a los fármacos a los que estuvieron expuestos durante su tratamiento. Esto nos pareció importante ya que hasta ese momento no se había plantado esta posibilidad como hipótesis de etiología de las lesiones cutáneas descritas.

Para valorar la posibilidad de causalidad de los diferentes fármacos a los que los pacientes fueron expuestos como posibles causantes del desarrollo de las lesiones cutáneas, utilizamos el algoritmo del sistema español de Farmacovigilancia [5]. Este algoritmo recoge *a*) el intervalo entre la administración del fármaco y su efecto (en este caso, desarrollo de lesiones cutáneas), *b*) el grado de conocimiento en la literatura de la relación entre el fármaco y el efecto, *c*) la evaluación de la retirada del fármaco, *d*) la reexposición al fármaco y *e*) causas alternativas. Cada apartado asigna una puntuación y la suma total de la puntuación de cada apartado establece una causalidad. Una puntuación de 4-5 puntos establece una causalidad posible, una puntuación de 6-7 establece una causalidad probable y una puntuación >8 puntos establece una causalidad definitiva. El inconveniente de aplicar este algoritmo fue que todos los pacientes estuvieron expuestos a múltiples fármacos a la vez, por lo que por sí solo no fue capaz de discernir el fármaco más probable para estudio.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Por esa misma razón, decidimos realizar un estudio sobre la posible implicación de hipersensibilidad frente a medicamentos en las manifestaciones cutáneas de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. Se trató de un estudio prospectivo, observacional y descriptivo cuyos objetivos principales fueron determinar la posible causalidad de los fármacos utilizados para el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 en el desarrollo de la afectación cutánea en los pacientes de nuestro hospital durante los meses de marzo a mayo del año 2020. En ese periodo de tiempo se reclutaron 72 pacientes que habían ingresado por infección por SARS-CoV-2 y que habían presentado aparición de lesiones cutáneas. De estos pacientes, 37 pacientes presentaron una puntuación mayor o igual a 4 puntos (causalidad probable) en el algoritmo español de Farmacovigilancia para los fármacos que habían recibido durante el tratamiento del proceso infeccioso. Dentro de estos 37 pacientes, 16 pacientes nos dieron su consentimiento para realizarles un estudio alergológico (incluidos los 4 pacientes iniciales que fueron derivados a nuestro servicio en la primera ola de la pandemia).

Los tipos de lesiones observados en estos pacientes y reportados en el estudio histológico fueron: exantemas maculopapulares (n=5), exantemas urticariales (n=5), exantemas vesiculares (n=4), vasculitis cutáneas (n=1) y lesiones tipo perniosis (n=1). El promedio de días desde el inicio de tratamiento y la aparición de lesiones cutáneas fue de 7,5 días (1-15 días). Ningún paciente presentó una reacción inmediata durante el tratamiento.

Diseñamos un protocolo para el estudio de estos pacientes que consistía en pruebas epicutáneas con los medicamentos implicados y pruebas de provocación con los fármacos a los que el paciente estuvo expuesto durante el período de infección. Las pruebas epicutáneas se realizaron con Azitromicina al 5% y 10% en vaselina, hidroxicloroquina al 5% y 10% en vaselina, lopinavir/ritonavir (Kaletra) al 1% y 5% en vaselina y antibióticos betalactámicos (amoxicilina, ácido clavulanico, ceftriaxona) al 1% y 5% en vaselina. Estas pruebas se realizaron entre los 4 a 6 meses de la reacción original. En el caso de los antibióticos betalactámico se realizaron además pruebas cutáneas con *Prick* e intradérmicas con lecturas tardías a las 24 h, 48 h y 96 h fueron realizadas. Todas las pruebas epicutáneas y cutáneas fueron negativas en todos los pacientes estudiados.

Las pruebas de provocación controlada se realizaron con los medicamentos implicados en días alternos. De los 16 pacientes estudiados, 15 pacientes completaron estudio con los medicamentos implicados. En un paciente no se realizó la prueba de provocación por haber presentado reacción de vasculitis cutánea en la reacción original. El estudio de provocación controlada fue positivo en 3 pacientes (18,75%). Dos pacientes fueron positivos frente a azitromicina con aparición de exantema maculopapular y un paciente fue positivo a ácido clavulánico con aparición de exantema vesicular. Estas lesiones fueron similares a las que presentaron durante la reacción original.

A día de hoy se conoce más acerca de las lesiones cutáneas que aparecieron en la infección por SARS-CoV-2 y el posible mecanismo patológico subyacente. Los distintos tipos de lesiones se han clasificado en 3 grupos: exantemas, lesiones vasculares y manifestaciones misceláneas [2]. Se ha reportado una prevalencia de 67.3% de lesiones exantemáticas (38.5% maculopapulares, 11.5% urticariales y 9.6% vesiculares), 21.2% de lesiones vasculares (13.5% vasculíticas y 7.7% tipo perniosis) y 11.5% de manifestaciones cutáneas misceláneas. En nuestros pacientes estudiados encontramos un patrón similar de lesiones cutáneas. Un 87.5% (14/16 pacientes) de nuestros pacientes presentaron lesiones exantemáticas y 12.5% presentaron lesiones vasculares.

Se ha descrito que las lesiones cutáneas en pacientes con SARS-CoV-2 pueden ser el resultado de partículas virales, de la activación incrementada de interferón tipo I y/o de un estado protrombótico. Además las características de estas lesiones pueden depender de la edad o de la severidad de la enfermedad [6,7].

Debemos tener en cuenta también que los pacientes que precisaron tratamiento hospitalario durante la primera ola de la pandemia recibieron tratamiento con azitromicina, hidroxicloroquina, Lopinavit/Ritonavir y antibióticos betalactámicos. Todos estos medicamentos tienen el potencial de desarrollar reacciones de hipersensibilidad. En nuestra población estudiada, 3 pacientes presentaron reacciones de hipersensibilidad frente a medicamentos, todas confirmadas por medio de provocación.

En cuanto a la negatividad de las pruebas epicutáneas realizadas. Se realizaron entre los 4 meses y 6 meses después de la reacción original. Este tiempo que trascurrió entre reacción y estudio realizado pudo influir en la negatividad de las pruebas epicutáneas en los pacientes con provocación farmacológica positiva.

La segunda ola de la pandemia dio inicio en junio del año 2020. Es interesante dar a conocer que la incidencia de lesiones cutáneas en pacientes con SARS-CoV-2 disminuyó de manera notable. En algunos estudios [8] se han mencionado tres posibles causas de este fenómeno: *1*) Que la enfermedad presentada por los pacientes fue menos severa; *2*) Posibles nuevas cariantes en la antigenicidad del virus SARS-CoV-2; *3*) Cambios en el tratamiento utilizado (recordemos que durante la segunda ola ya no se utilizaron los fármacos de la primera ola: azitromicina, lopinavir/ritonavir (Kaletra) e hidroxicloroquina principalmente). Estos cambios en el tratamiento son importantes de resaltar, porque le dan una importancia a la posibilidad de que reacciones de hipersensibilidad a estos medicamentos utilizados, pudieron estar implicadas en algunas de las reacciones cutáneas presentadas por los pacientes durante la primera ola de la pandemia.

Aunque la cantidad de pacientes que reportamos es pequeña, hemos descrito por primera vez la implicación de hipersensibilidad frente a medicamentos, confirmada por pruebas de provocación, en algunas de las lesiones cutáneas de pacientes con infección SARS-CoV-2. Por dicho motivo creemos que es importante que la hipersensibilidad frente a fármacos sea considerada dentro del diagnóstico diferencial de lesiones cutáneas en pacientes con SARS-CoV-2.

Además se han reportado otros casos de posible implicación de hipersensibilidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Un caso de síndrome de DRESS ha sido reportado por implicación de hidroxicloroquina. En este caso se confirmó por prueba epicutánea positiva [9]. También se ha descrito un

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

paciente con episodio de exantema cutáneo maculopapular en el contexto de infección por SARS-CoV-2 y toma de medicamentos (loxoprofeno, acetaminofen y favipiravir). En este paciente se realizó estudio de test de transformación linfocitaria con resultados positivos para los 3 fármacos. Este grupo cataloga la reacción como una hipersensibilidad farmacológica múltiple. En este caso no se realizaron pruebas epicutáneas, ni tampoco pruebas de provocación con fármacos [10].

Como conclusión, durante la primera ola de la pandemia se objetivaron múltiples tipos de lesiones cutáneas cómo exantemas maculopapulares, exantemas urticariales, exantemas vesiculares, eritema multiforme, vasculitis cutáneas y lesiones tipo perniosis. Dentro de ellas, la lesión más frecuentemente descrita fue el exantema maculopapular.

La etiología de estas lesiones se cree que se debe a la interacción de partículas virales, a una activación incrementada de interferón tipo I y/o a un estado protrombótico y que dichas lesiones pueden depender de la edad del paciente o de la severidad de la enfermedad.

En nuestro estudio hemos confirmado, mediante provocación controlada (prueba estándar de oro en el diagnóstico de hipersensibilidad frente a fármacos) que la hipersensibilidad frente a fármacos debe ser considerada dentro del diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Como se ha visto en otras publicaciones, las pruebas epicutáneas o el estudio mediante test de transformación linfocitaria también pueden ser útiles para el estudio de hipersensibilidad farmacológica en pacientes con SARS-CoV-2.

Por todo esto consideramos que es necesario un abordaje multidisciplinar en el diagnóstico y manejo de las lesiones cutáneas dentro del contexto de la infección por SARS-CoV-2.

Bibliografía

1. Cabrera-Hernández R, Solano-Solares E, Chica-Guzmán V, Fernández-Guarino M, Fernández-Nieto D, Ortega-Quijano D, et al. SARS-CoV-2, skin lesions and the need of a multidisciplinary approach. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Nov;34(11):e659-e662.
2. Recalcati S, Gianotti R, Fantini F. COVID-19: The experience from Italy [published online ahead of print, 2020 Dec 17]. Clin Dermatol. 2020.
3. Zhang Y, Cao W, Xiao M, et al. Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi 2020;28:4.
4. Romaní J, Baselga E, Mitjà O, Riera-Martí N, Garbayo P, Vicente A, et al. Chilblain and Acral Purpuric Lesions in Spain during Covid Confinement: Retrospective Analysis of 12 Cases. Actas Dermosifiliogr. 2020 Jun;111(5):426-9.
5. Aguirre C, García M. Evaluación de la causalidad en las comunicaciones de reacciones adversas a medicamentos. Algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia [Causality assessment in reports on adverse drug reactions. Algorithm of Spanish pharmacovigilance system]. Med Clin (Barc). 2016 Nov 18;147(10):461-4.
6. Bouaziz JD, Duong TA, Jachiet M, Velter C, Lestang P, Cassius C, et al. Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(9):e451-e452.
7. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020;75(23):2950-73.
8. Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Suarez-Valle A, Jimenez-Cauhe J, Jaen-Olasolo P, Fernandez-Guarino M. Lack of skin manifestations in COVID-19 hospitalized patients during the second epidemic wave in Spain: a possible association with a novel SARS-CoV-2 variant - a cross-sectional study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Mar;35(3):e183-e185.
9. Castro Jiménez A, Navarrete Navarrete N, Gratacós Gómez AR, Florido López F, García Rodríguez R, Gómez Torrijos E. First case of DRESS syndrome caused by hydroxychloroquine with a positive patch test. Contact Dermatitis. 2021 Jan;84(1):50-51.
10. Hayakawa J, Takakura H, Mizukawa Y, Shiohara T. COVID-19-related cutaneous manifestations associated with multiple drug sensitization as shown by lymphocyte transformation test. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34:e779-e781.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Sesión especial
Foro joven

Biomarcadores diferenciales a asma, ACO y EPOC

Rodrigo Muñoz JM

Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid

El asma es una patología respiratoria crónica caracterizada por dificultades respiratorias, tos, sibilancias. En la última Guía GEMA (GEMA 4.4 - Guía Española para el Manejo del Asma) ha sido definida como un síndrome que incluye diferentes fenotipos clínicos, que comparten manifestaciones clínicas pero que pueden presentar distintas etiologías. Por lo tanto, se trata de una enfermedad inflamatoria de enorme heterogeneidad, en la cual intervienen distintas células y mediadores inflamatorios que, influidos por la genética, inducen cambios en la fisiopatología de la enfermedad, en la obstrucción del flujo respiratorio y en la hiperrespuesta bronquial. La prevalencia de esta enfermedad varía dependiendo del país desde un 2% en Estonia al 32% en Irlanda, siendo en España en torno al 7-10%.

La respuesta inmune y la inflamación son fenómenos clave en el asma, y dependen de factores genéticos y ambientales que provocarán daño pulmonar y remodelado bronquial. El tipo de respuesta inmune que interviene en el asma puede ser diferente, la más común es la respuesta T2 o eosinofílica, asociada a factores como la atopia, el asma alérgica, y caracterizada por una respuesta inmune polarizada hacia citocinas de tipo T2 (como IL-5, IL-13 o IL-4) que son producidas tanto por las células linfoides innatas de tipo 2 (ILC2) como por las células Th2. Las ILC2, son células capaces de producir citocinas de tipo 2 al ser activadas por alarminas que se liberan por el epitelio respiratorio, en respuesta a alérgenos y contaminantes, como la IL-33, IL-25 o TSLP. La IL-5 liberada tanto por las ILC2 y por los linfocitos Th2 es capaz de promover la supervivencia de los eosinófilos células de vital importancia en la patología asmática. Otra de las citoquinas liberada por ambos tipos de células es la IL-4 que promueve el cambio de isotipo de las células B para inducir la síntesis de IgE. Menos frecuente es el asma no eosinofílica, que se caracteriza por la predominancia de neutrófilos, y de células y citocinas de respuesta Th1, Th17 y por ILC3 (TNFα, IFNγ o IL-17) que van a activar a macrófagos y neutrófilos. Esta respuesta se asocia más a individuos con colonización bacteriana o vírica de sus vías respiratorias, o por el efecto de los glucocorticoides en la supresión de vías T2 [1].

Todos estos acontecimientos inflamatorios producen modificaciones histopatológicas en los pulmones que van a ser los causantes de los síntomas que se observan en la patología asmática. Una de las características más importantes en el asma es el remodelado de las vías respiratorias, que consiste en la descamación e intento de reparación de células epiteliales, en la presencia de hiperplasia de células caliciformes con la consecuente mayor producción de moco en las vías respiratorias, lo cual va a producir la obstrucción de las vías aéreas y por lo tanto dificultar la respiración y producir tos. La disminución del flujo respiratorio, no solo se produce por las modificaciones sobre las células epiteliales respiratorias, sino que también por el efecto de la angiogénesis y de la hiperplasia e hipertrofia de la masa muscular lisa subepitelial, lo cual sumado al cambio de comportamiento contráctil de estas células musculares, produce que se engrosen las vías respiratorias y se encoja el lumen de las mismas, incluso que se cierren algunas de ellas, siendo estos cambios clave en la predicción de la limitación del flujo respiratorio [1].

Todos estos mecanismos fisiopatológicos, ya sean T2 o T1, tienen que estar muy bien controlados y en este control interviene la regulación epigenética, es decir cambios a nivel de estructura del ADN que no modifican la secuencia, y que pueden afectar a la expresión génica, como la metilación en islas CpG o la acetilación de histonas. Estos cambios epigenéticos sí que tienen capacidad de traspaso transgeneracional y por lo tanto heredable. Estas modificaciones epigenéticas vienen por efecto del medio ambiente, sobre todo mostrando gran importancia en la exposición a diversos agentes intrauterinamente que pueden favorecer la aparición del asma como la exposición al humo del tabaco [2].

Otro mecanismo de regulación epigenético reside en los microRNAs, (miRNAs), moléculas que pueden modificar la expresión de genes sin alterar secuencias y que actúan sobre las moléculas de ARNm. Los microRNAs son secuencias de ARN no codificante que son capaces de unirse por complementariedad de bases a moléculas de ARNm e impiden su traducción a proteínas. Cada microRNA es capaz de unirse a diferentes ARNm que codifican para diversos genes, y a

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

su vez los genes puedan ser regulados por muchos miRNAs distintos, todo ello confiere a estas pequeñas moléculas una gran capacidad reguladora de la fisiopatología del asma a todos los niveles [2].

Además, poseen una característica que les hace ser moléculas claves en la enfermedad, y es que, debido a su estabilidad y a que son secretados y liberados por la gran mayoría de células, estos miRNAs pueden ser detectados en casi todos los biofluidos. Esta característica de fácil detección, sumada a que su expresión puede ser diferencial en un estado patológico frente a otras enfermedades, o comparados con la condición sana, los hace excelentes biomarcadores para el diagnóstico de enfermedades [2]. El asma se diagnostica mediante el uso de pruebas de función pulmonar como la espirometría, sin embargo, es importante destacar que algunos estudios han mostrado que el asma puede ser diagnosticada mediante la medición de la expresión de miRNAs en suero.

Nuestro laboratorio demostró que la expresión de un conjunto de miRNAs en suero (miR-185-5p, miR-320a, miR-144-5p, miR-21-5p y miR-144-5p) es distinta entre sanos y asmáticos, y la expresión de estos puede ser utilizada para el diagnóstico de asmáticos frente a individuos sanos. Originalmente, para la identificación de ese perfil de miRNAs en suero, nuestro laboratorio seleccionó un conjunto de 14 miRNAs que fueron identificados como diferencialmente expresados en eosinófilos provenientes de sangre periférica de sujetos asmáticos comparados con eosinófilos de sanos. Tras haber demostrado la expresión diferencial de estos 14 miRNAs de eosinófilos mediante secuenciación masiva y PCR semicuantitativa, se procedió a confirmar estos mismos 14 miRNAs en suero, utilizando una cohorte de pacientes asmáticos e individuos sanos mayor y de estos análisis se obtuvo el resultado de la descripción de un perfil de expresión diferencial de miRNAs: miR-185-5p, miR-320a, miR-144-5p, miR-21-5p y miR-144-5p, y siendo la expresión individual de miR-185-5p, miR-1246 y miR-320a capaz de diferenciar a los asmáticos de los sanos (AUC de curva ROC >0,70), y que la combinación de la expresión de varios miRNAs mediante modelos de regresión llega a valores de sensibilidad y especificidad de 89% y 77% respectivamente para el diagnóstico de asma [3].

No solo eso, sino que mediante modelos bioinformáticos pudimos demostrar que la expresión de miR-320a, miR-185-5p y miR-144-5p puede clasificar a los sujetos según la gravedad del asma en individuos sanos, asmáticos intermitentes, asmáticos persistentes leves, asmáticos persistentes moderados y asmáticos persistentes graves, es decir, en los distintos subfenotipos de gravedad definidos en las guías GEMA de manejo del asma [3].

Sin embargo, el asma no es la única patología respiratoria crónica que presenta estas características clínicas (obstrucción de las vías respiratorias, dificultades para respirar, tos…). La enfermedad pulmonar oclusiva crónica o EPOC es una enfermedad pulmonar, que presenta características muy similares al asma tal, siendo las únicas diferencias a nivel clínico entre el asma y el EPOC la obstrucción no reversible observada en sujetos con EPOC, y la asociación en los mismos a exposición a sustancias nocivas que son las causantes de la fisiopatología de esta enfermedad como es el humo del tabaco. Las definiciones de la enfermedad pulmonar oclusiva crónica se describen en guías internacionales que detallan el manejo de sujetos con esta patología, siendo internacionalmente la más importante la guía GOLD (*Global strategy for the diagnosisis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*).

Esta enfermedad crónica es actualmente la cuarta causa principal de muerte a nivel mundial y presenta una gran carga económica y social. Esta patología se trata de una enfermedad común y prevenible que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo respiratorio debido a anormalidades alveolares por exposición a sustancias nocivas las cuales producen disnea, tos y gran secreción de moco. La fisiopatología del EPOC consiste en la destrucción del parénquima (enfisema) y de las vías respiratorias pequeñas (bronquitis y bronquiolitis crónica), información descrita en las guías GOLD.

La fisiopatología de esta enfermedad presenta, al igual que el asma, un gran componente inmune e inflamatorio. Al igual que en el asma, comienza con la activación de células epiteliales, solo que esta vez esta activación es debida a irritantes como el humo del tabaco que van a inducir que las células epiteliales junto con los macrófagos liberan citocinas como CCL2, CXCL1 o CXCL8 las cuales son fuertes quimioatrayentes de monocitos (se diferenciarán a macrófagos en pulmón) y neutrófilos, respectivamente, así como otras moléculas como CXLC9, 10 y 11 las cuales van a inducir un tipo de respuesta Th1, caracterizada por las citocinas TNFα, IL-6 o IL-8, así como activación de células citotóxicas y de IL-17 y por lo tanto de respuesta TH17, que en respuesta a la IL-23 liberada por macrófagos, va a activar a los neutrófilos inflamatorios [1].

La acción conjunta de estas células activadas consiste en la liberación de proteasas como MMP9, o la elastasa de neutrófilos que degradan el colágeno produciendo enfisema. Se inducen también la fibrosis debido a citocinas como TGFβ, y la secreción de moco por activación de genes de mucinas (MUC5B) debido a la acción de la elastasa. Asimismo, el daño se va a ver incrementado por la acción de especies reactivas de oxígeno o ROS liberadas por neutrófilos, causando mayor inflamación y daño [1].

La regulación epigenética es también un punto clave en la fisiopatología del EPOC, y esto es debido a que el humo del tabaco es un potentísimo agente modulador de la epigenética, y es capaz de cambiar la expresión de los miRNAs algo que afectará sobre todo a las células más expuestas de las vías, como el epitelio y las células infiltrantes inmunes. Esta vía de efecto del humo del tabaco, por lo tanto, es de vital importancia en la fisiopatología del EPOC ya que tanto la epigenética como los miRNAs modulan múltiples puntos de la fisiopatología del EPOC. Por lo tanto, numerosos estudios han mostrado particularmente las funciones de miRNAs en esta enfermedad, así como pueden ser utilizados como biomarcadores de EPOC [2].

Al igual que en el asma, el diagnóstico del EPOC está basado en observaciones del historial del paciente, así como en pruebas diagnósticas como la espirometría, donde el ratio post-broncodilatador de $FEV_1/FVC < 0,70$ suele ser indicativo de limitación del flujo respiratorio, por lo que este dato es de

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

gran utilidad para el diagnóstico de EPOC frente a asma, ya que el EPOC presenta obstrucción de las vías no reversible. Asimismo, el EPOC no se suele caracterizar por la eosinofilia, siendo este parámetro por lo tanto de utilidad en el diagnóstico del EPOC frente al asma (*Global strategy for the diagnosisis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*).

Por lo tanto, con la utilización de los datos de hábito tabáquico, los valores de función pulmonar evaluados mediante espirometría y la eosinofilia en sangre o esputo se puede diferenciar con bastante margen a un sujeto con asma de uno con EPOC. Sin embargo, el diagnóstico se complica de forma radical cuando se introduce en la ecuación, el dato de que el padecer asma no protege frente a padecer EPOC, por lo que amabas patologías pueden aparecer concomitantemente en unos sujetos mientras que en otros pueden aparecer de manera individual.

A la situación o enfermedad de padecer concomitantemente asma y EPOC se le ha denominado solapamiento de asma y EPOC, o ACO según sus siglas en inglés (*Asthma-COPD Overlap*). Esta patología se caracteriza por la limitación del flujo respiratorio persistente, así como la presencia de características normalmente asociadas al asma, y características normalmente asociadas al EPOC, por lo que se identifica por una suma de características de ambas patologías. Actualmente las últimas guías de EPOC GOLD presentan un sub apartado en el que se detallan los modelos a seguir para el manejo, diagnóstico y tratamiento del ACO (*Diagnosis of Diseases of Chronic Airflow Limitation: Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome* (ACOS)).

La fisiopatología del ACO, es al igual que la del asma y el EPOC, muy compleja y con muchas variables y células involucradas. Al ser una patología que combina características tanto del EPOC como del asma, no es de extrañar que la fisiopatología del ACO sea una mezcolanza entre estas dos enfermedades. Hay ciertos puntos comunes o nexos entre ambas que son de primordial importancia como lo son las vías de la respuesta inmune comunes que se desarrollan en el ACO y son clave en la fisiopatología de la misma, entre las que podemos encontrar la respuesta inmune de tipo Th17 (IL-17) que es clave en la inducción de neutrófilos, las infecciones virales, o el incorrecto desarrollo pulmonar en el feto, como por ejemplo el hábito tabáquico durante la gestación [4].

Es también importante destacar que los sujetos con ACO presentan también un fuerte solapamiento con los individuos asmáticos en cuanto a su polarización a respuestas T2, ya que los sujetos con ACO, al igual que los sujetos asmáticos, presentan niveles elevados de eosinofilia en sangre, así como mejores respuestas a glucocorticoides. Esto se confirma además con los niveles similares en suero de IL-5 e IL-8 en ACO (estando a medio camino entre los niveles de los asmáticos de IL-5 y de IL-8 en EPOC) y observándose que IL-13 es en ACO el eje central de esta inflamación de tipo mixta [4].

Podemos ver por lo tanto bastantes características comunes entre estas tres patologías respiratorias (Asma, EPOC y ACO), lo cual dificulta el diagnóstico y diferenciación entre ellas. Especialmente complicado es diferenciar a los sujetos asmáticos de los ACO, ya que la eosinofilia en sangre o esputo puede distinguir a los EPOC de los ACO y de los asmáticos ya que ésta es ínfima en los sujetos con EPOC, sin embargo la eosinofilia es similar en los sujetos asmáticos y con ACO, lo que hace que se dependa muchísimo en que los valores de la espirometría y en el hábito tabáquico para diferenciar entre asmáticos y ACO, lo cual muchas veces no es óptimo ya que hay muchos sujetos asmáticos fumadores y con valores de obstrucción respiratoria muy elevados, tal y como se detalla en la guía GOLD en el sub apartado ACO.

Es por eso por lo que numerosos estudios han intentado buscar biomarcadores de enfermedad que permitan diferenciar entre estas tres condiciones lo más fácil e inequívocamente posible, ya que la elección del tratamiento para cada una de estas patologías es clave debido a que la presencia de eosinofilia por ejemplo se asocia a mejor respuesta a glucocorticoides.

Algunos de los ejemplos de biomarcadores para el diagnóstico entre asma, EPOC y ACO son los niveles en de YKL-40 que ha sido descrito en plasma como biomarcador de ACO frente a EPOC (AUC=0,71), así como de asma frente EPOC (AUC=0,79) y NGAL (lipocalina asociada a gelatinasa neutrofílica) que es biomarcador en plasma de ACO frente a asma (AUC=0,75) y de EPOC frente a asma (AUC=0,8) [5]. Asimismo, los niveles de YKL-40 en suero junto a los de periostina pueden ayudar a diagnosticar a los sujetos con ACO ya que este grupo presenta niveles elevados de ambos respecto a los sujetos asmáticos y EPOC [6]. También en plasma se ha descrito a sRAGE, que permite diferenciar a los sujetos con ACO de los asmáticos (AUC=0,72) y a los EPOC de los asmáticos (AUC=0,74) o a la proteína surfactante SP-A que puede diferenciar a los ACO de los asmáticos (AUC=0,76). En esputo inducido, moléculas como la mieloperoxidasa (MPO) pueden diferenciar a los asmáticos de los ACO (AUC=0,73) y de los EPOC (AUC=0,73); o la ya previamente comentada NGAL que separa a los ACO de los EPOC (0,71) y de los asmáticos (AUC=0,82) [7]. Por lo tanto, vemos que algunos estudios han mostrado que diferentes moléculas pueden ser obtenidas de distintos biofluidos para diferenciar a estas patologías entre ellas.

Siendo los microRNAs buenos biomarcadores, era de esperar que algunos estudios hayan intentado determinar si alguna de estas moléculas de ARN pequeño puede diferenciar a sujetos con asma, ACO y EPOC. Un estudio mostró que miR-338 está incrementado en el sobrenadante de esputo en enfermedades obstructivas comparado con los controles sanos y que la expresión de este miRNA es superior en asmáticos respecto a EPOC, así como que miR-145 solo está incrementando en el sobrenadante en asmáticos y EPOC comparados con sanos. Los niveles en suero de miR-338 son inferiores en ACO y EPOC respecto a los sanos, por lo que estos miRNAs pueden ser más estudiados como futuros marcadores de patología [8]. Otro estudio mostró que miR-629-5p se encuentra menos expresado en el suero de los EPOC con eosinofilia respecto a asmáticos tanto fumadores como no fumadores y respecto a los EPOC; y que la expresión de miR-4486 es inferior en EPOC eosinofílico comparado con EPOC y asmáticos no fumadores, mostrando por lo tanto expresión diferencial en los sujetos con EPOC eosinofílico respecto a los asmáticos fumadores mostrando diferencias incluso dentro del grupo de ACO [9].

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Con estos antecedentes, nuestro laboratorio decidió estudiar si los miRNAs diferencialmente expresados entre asmáticos y sanos que fueron previamente descritos en suero (miR-185-5p, miR-320a, miR-144-5p, miR-21-5p y miR-144-5p) eran capaces de diferenciar a los sujetos asmáticos de los EPOC y ACO. Nuestro estudio demostró que miR-320a está diferencialmente expresado en suero de asmáticos frente a EPOC y ACO ($p<0,05$) y de manera similar la expresión de miR-1246, es inferior en asma comparado con EPOC y ACO. Por último, la expresión de miR-185-5p es superior en los asmáticos frente a los ACO. No existían diferencias en la expresión de estos miRNAs entre ACO y EPOC, ni dependiendo del hábito tabáquico en las distintas patologías.

La importancia de este estudio radica en que la expresión diferencial de miR-320a en suero es capaz de diferenciar a los sujetos asmáticos de los EPOC (AUC=0,84) y de los ACO (AUC=0,90), siendo estos valores de área bajo la curva superiores respecto a previos estudios, mostrando el poder de diferenciación de estos miRNAs en suero. Además, podemos remarcar que no solo de manera individual son buenos biomarcadores, sino que al combinar la expresión de miR-1246, miR-320a y miR-185-5p podemos diferenciar a los asmáticos de los EPOC mejor que con miR-320a individualmente (AUC=0,87), mientras que, para la diferenciación de los ACO, miR-320a individualmente es muy bueno, aunque mejora levemente con la combinación de miR-1246, miR-320a y miR-185-5p (AUC=0,91). Un último modelo fue realizado combinando a los sujetos con EPOC y ACO debido a sus similitudes, y se observó que el modelo de regresión logística cuantitativo con la expresión de mR-1246, miR-320a y miR-185-5p es capaz de diagnosticar a los asmáticos respecto de los ACO y EPOC con un gran valor diagnóstico (AUC=0,96), por lo que la expresión de estos miRNAs puede diferenciar a sujetos asmáticos respecto de si son EPOC o ACO con gran capacidad [10].

Bibliografía

1. Barnes P J. Cellular and molecular mechanisms of asthma and COPD. Clinical Science. 2017;131:1541-58.
2. Krauss-Etschmann S, Meyer KF, Dehmel S, Hylkema MN. Inter- and transgenerational epigenetic inheritance: Evidence in asthma and COPD? Clin. Epigenetics 7, 53 (2015).
3. Rodrigo-Muñoz, J. M. et al. Asthma diagnosis using integrated analysis of eosinophil microRNAs. Allergy. 2019;74:507-517.
4. Cosío BG, Dacal D, Pérez de Llano L. Asthma–COPD overlap: identification and optimal treatment. Therapeutic Advances in Respiratory Disease. 2018;12.
5. Wang J, et al. Plasma YKL-40 and NGAL are useful in distinguishing ACO from asthma and COPD. Respir. Res. 2018;19:47.
6. Shirai T, et al. Combined Assessment of Serum Periostin and YKL-40 May Identify Asthma-COPD Overlap. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2019;7:134-45.e1.
7. Iwamoto H, et al. Differences in plasma and sputum biomarkers between COPD and COPD-asthma overlap. Eur. Respir. J. 2014;43:421-9.
8. Lacedonia D, Palladino GP, Foschino-Barbaro MP, Scioscia G, Carpagnano GE. Expression profiling of miRNA-145 and miRNA-338 in serum and sputum of patients with COPD, asthma, and asthma–COPD overlap syndrome phenotype. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2017;12: 1811-7.
9. Asensio VJ, et al. Eosinophilic COPD Patients Display a Distinctive Serum miRNA Profile From Asthma and Non-eosinophilic COPD. Arch. Bronconeumol. 2020;56:234-41.
10. Rodrigo-Muñoz JM, et al. Circulating miRNAs as diagnostic tool for discrimination of respiratory disease: Asthma, asthma-chronic obstructive pulmonary disease (COPD) overlap and COPD. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2019;74:2491-4.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio farmacoeconómico prospectivo en alergia a betalactámicos

Sobrino García M

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

Introducción

La alergia a los medicamentos puede afectar al 7-10% de la población general y constituye un problema de salud pública [1-3]. Los antibióticos betalactámicos son los medicamentos que participan con mayor frecuencia en las reacciones adversas inmunológicas. Sin embargo, la mayoría de los pacientes que afirman tener alergia a los betalactámicos se determina que no son alérgicos después de una evaluación alergológica [3]. La alergia a la penicilina no verificada puede dar como resultado que los pacientes reciban antibióticos de espectro más amplio, que también pueden ser más tóxicos, menos efectivos y/o con un mayor coste. Además, el uso innecesario de antibióticos alternativos pone a los pacientes en riesgo de reacciones adversas, fracasos del tratamiento e infecciones asociadas a la atención médica [4].

La Farmacoeconomía es la disciplina que se ocupa de la aplicación de los métodos y principios de la economía a la terapia con fármacos y a los servicios relacionados con la distribución de atención farmacéutica [5].

La evaluación económica de medicamentos se engloba dentro de una disciplina más amplia: la evaluación económica de las tecnologías sanitarias, cuyo fin es la selección de aquellas opciones que tengan un impacto sanitario más positivo [5]. Así pues, el objetivo que se pretende con las evaluaciones económicas es ayudar a hacer elecciones más racionales.

El ámbito de aplicación de la farmacoeconomía es muy amplio; de hecho, tiene aplicación en cualquier situación que implique una elección entre diferentes alternativas [5]. Su consideración en el campo de la sanidad tiene cada vez más importancia, dado que el gasto en medicamentos es cada vez mayor y se hace necesario un uso más eficiente de unos recursos que son limitados [5].

Desde un punto de vista farmacoeconómico, los costes se clasifican en [6]:

- Costes directos sanitarios.
- Costes directos no sanitarios.

Costes directos sanitarios

Son costes derivados estrictamente de la prestación de los servicios sanitarios, e incluyen:

- Coste de adquisición, preparación, administración y monitorización de los medicamentos.
- Coste de hospitalización, visitas a consultas externas, al Servicio de Urgencias, etc.
- Salarios de los profesionales sanitarios.
- Pruebas complementarias efectuadas y analíticas realizadas.
- Cirugía y otros procedimientos (diálisis, trasplante, etc.).
- Coste de los efectos adversos debidos al tratamiento y recaídas/recidivas.

Costes directos no sanitarios

Son los recursos consumidos por el paciente y sus allegados, y que van a incidir directamente en su economía. Incluyen:

- Gastos de desplazamiento al hospital o centro sanitario.
- Tiempo empleado por los familiares o amigos para cuidar al paciente.
- Contrato de cuidadores para los pacientes para ayudar en las tareas del hogar.
- Modificaciones efectuadas en el domicilio como consecuencia de la enfermedad o sus secuelas (instalación de rampas, etc.).
- Costes de recursos suministrados por organismos públicos o por ONG (Servicios Sociales, enfermera de ayuda en domicilio, etc).

Costes indirectos

Costes debidos al absentismo o la pérdida de productividad laboral (presentismo). Incluyen:

- Costes de morbilidad: incapacidad, pérdida o restricción de la capacidad laboral atribuible a la enfermedad.
- Costes de mortalidad: valor actual de la pérdida de productividad a causa de muerte prematura.

En el presente estudio nos propusimos evaluar el coste que supone la evaluación en la consulta externa de un hospital terciario de los pacientes con sospecha de alergia a las penicilinas en adultos y niños.

Material y métodos

El estudio fue diseñado para evaluar el coste que supone el estudio diagnóstico de los pacientes que acuden a un Servicio de Alergología de un hospital terciario con sospecha de alergia a medicamentos. Se trata de un estudio observacional prospectivo en situación de práctica clínica habitual (*real life*), cuya recogida de datos se llevó a cabo durante un año, entre el 1 de junio de 2017 y el 31 de mayo de 2018, en el Servicio de Alergología del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética (código PI4505/2017).

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron al Servicio de Alergología en el periodo de tiempo antedicho, sin límite etario, con la sospecha de haber sufrido una reacción de hipersensibilidad a uno o más medicamentos y que aceptaron participar en el estudio. En todos los casos, los pacientes o sus tutores legales en caso de menores de 16 años, leyeron y firmaron el documento de consentimiento informado.

Este trabajo se centra en los pacientes adultos y pediátricos que acudieron con sospecha de hipersensibilidad a los antibióticos betalactámicos.

Metodología del estudio

Los procedimientos diagnósticos se realizaron siguiendo los protocolos del *European Network of Drug Allergy/ European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (ENDA/EAACI). Tras la anamnesis y la exploración, al paciente se le realizaron los siguientes procedimientos: pruebas intraepidérmicas (*Prick test*), pruebas intradérmicas y epicutáneas. Posteriormente, se realizaron las pruebas de exposición controlada simple ciego y controlada con placebo con el medicamento involucrado hasta alcanzar la dosis terapéutica. Si el resultado de las pruebas fue negativo y habían pasado más de 6 meses desde la reacción, se repitieron las pruebas cutáneas y la prueba de exposición controlada. En aquellos pacientes con resultados positivos, se realizaron visitas adicionales para realizar pruebas de provocación con betalactámicos alternativos (es decir, cefalosporinas y/o carbapenémicos como meropenem en pacientes con reacciones selectivas a las aminopenicilinas).

La IgE total y la IgE específica frente a los betalactámicos se realizaron en algunos pacientes a criterio del alergólogo que los recibió (ImmunoCAP® Thermo Scientific™, Phadia Spain S.L., Barcelona, España).

Datos y variables recopilados

La información se recogió mediante un cuestionario estructurado a todos los pacientes. Los datos obtenidos se almacenaron en una base de datos disociada, por lo que se garantizó el anonimato de los pacientes.

Valoración de los costes

Los datos relacionados con el personal, los materiales y los costes de infraestructura fueron proporcionados por la Dirección de Gestión del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

Los datos sobre la medicación utilizada para el estudio (consumo y costes) se recopilaron de forma estructurada. Estos datos fueron proporcionados por el Servicio de Farmacia del hospital.

Para la evaluación de los costes en términos monetarios, se consideraron los siguientes datos:

- Reactivos utilizados para pruebas cutáneas y fármacos utilizados para pruebas de provocación.
- Reactivos utilizados para pruebas de laboratorio.
- Honorarios de médicos, enfermeras, personal auxiliar de salud y personal administrativo.
- Gastos de mantenimiento del edificio (agua, electricidad, etc.).
- Transporte de los pacientes a la consulta.
- Pérdida de días laborables por los pacientes o tutores legales de los pacientes para realizar el estudio.

Costes directos sanitarios

Los costes directos de salud se calcularon teniendo en cuenta el número de visitas, las pruebas complementarias y de diagnósticos realizados, los costes de personal y de los materiales utilizados durante el estudio.

En este sentido, se tuvieron en cuenta todas las pruebas diagnósticas realizadas: pruebas *in vivo* (pruebas cutáneas, pruebas epicutáneas y pruebas de exposición controlada a medicamentos) y pruebas *in vitro* (IgE total y específica).

Para ajustar por paciente los costes de personal, la cifra global anual del Servicio de Alergología se dividió por el número total de visitas de pacientes atendidos de forma ambulatoria durante el año 2017. Como la remuneración del personal en el Servicio Nacional de Salud en España es fija y no depende de actos médicos, se asumió que el coste por visita de paciente derivado de los costes de personal era el mismo, independientemente del motivo de consulta.

En cuanto a las tarifas de consumos (agua, electricidad, etc.) y los costes de mantenimiento del edificio, el coste total atribuido a los pacientes del estudio se calculó igualmente de forma proporcional en función de la cantidad total atribuida al Servicio de Alergología y el número total de visitas de pacientes atendidos de forma ambulatoria en el Servicio durante el año 2017. El coste total atribuido al Servicio de Alergología fue proporcionado por la administración del hospital.

Costes directos no sanitarios

Los costes directos no relacionados con la salud engloban fundamentalmente los relacionados con el desplazamiento del paciente al hospital para la realización del estudio alergológico. Se calcularon considerando el número de visitas y la distancia en Km desde el domicilio de cada paciente hasta el Servicio de Alergología.

Se asignó un coste de 0,19€ por kilómetro, dado que ésta es la cantidad estipulada por la Administración Pública en España para los funcionarios como gastos de locomoción por el uso de su automóvil privado.

Para simplificar la evaluación de costes de desplazamiento de cada paciente concreto y dada la diversidad de posibilidades de trasporte, se consideró que los pacientes que residían en la ciudad de Salamanca (localidad de menos de 200.000 habitantes, en la que el hospital se encuentra a menos de 10 minutos andando del centro de la ciudad), llegaron caminando. A efectos de la atribución del coste, se consideró que todos los demás pacientes se habían desplazado en automóvil.

Costes indirectos

Los costes indirectos se basaron en la pérdida de horas de trabajo (absentismo).

El coste laboral promedio por hora en la Unión Europea (UE) en 2018 fue de 27,4€. Sin embargo, este promedio oculta

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

diferencias significativas entre los estados miembros de la UE, con costes laborales por hora que oscilan entre 5,4€ en Bulgaria y 43,5€ en Dinamarca. España ocupó el puesto número 13 de los 28 países de la UE tanto en costes laborales por hora como en ingresos brutos medios por hora.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron utilizando el programa estadístico IBM® SPSS® Statistics V25.0 (Armonk-IBM Corp., Nueva York, EE. UU.).

Las variables cuantitativas se describieron mediante sus medias y desviaciones típicas o mediante sus medianas y sus rangos intercuartílicos cuando se presentaba asimetría y/o valores atípicos. Las variables cualitativas se describieron con sus frecuencias y porcentajes. Se representaron gráficamente las variables mediante diagramas de cajas simples y múltiples (*box plot*).

Se consideró resultado estadísticamente significativo cuando se obtuvo un p-valor <0,05.

Resultados

Evaluación de las reacciones alérgicas a los antibióticos betalactámicos en adultos

Entre el 1 de junio de 2017 y el 30 de mayo de 2018 en el Servicio de Alergología se evaluaron 296 pacientes con sospecha de alergia a los betalactámicos. De estos 296 pacientes, 273 (92,23%) completaron el estudio. La proporción de mujeres fue del 65,54% y el rango de edad entre 14 y 91 años. La edad media ± desviación estándar (DE) fue de 52±20,39 años, la mediana de edad fue de 55 años y el rango intercuartílico (RIC) de 36 a 69 años.

En 46 de los 296 pacientes, se demostró hipersensibilidad a los betalactámicos, lo que representa el 15,54% de los casos. Las edades media y mediana de los que se diagnosticaron como alérgicos fueron de 53,22 y 57 años, respectivamente (valores similares a los de todos los pacientes estudiados). De ellos, 29 (63,04%) habían presentado una reacción inmediata, 16 una reacción tardía (34,78%); en un paciente no se pudo establecer el período de latencia (2,17%).

En cuanto a los métodos diagnósticos, 35 pacientes (76,09%) se diagnosticaron mediante pruebas cutáneas [las pruebas intraepidérmicas (SPT) fueron positivas en 5 pacientes, las pruebas intradérmicas (ID) en 29 pacientes (18 inmediatas y 11 tardías) y un paciente presentó pruebas epicutáneas positivas]. De estos 35 pacientes, 23 refirieron reacciones inmediatas y 12 reacciones tardías. Cinco pacientes (10,87%) fueron diagnosticados por la historia clínica compatible y pruebas cutáneas negativas, a los que se les realizaron pruebas de provocación con medicamentos alternativos (cefuroxima y meropenem). De ellos, cuatro refirieron reacciones inmediatas y uno reacción tardía. Los otros 6 pacientes (13,04%) requirieron pruebas de provocación para ser diagnosticados: 3 de ellos habían presentado reacciones tardías; 2 de ellos inmediatas y el paciente restante no recordaba el periodo de latencia.

En cuanto al tipo de reacción, 23 pacientes (50%) habían presentado reacciones cutáneas (10 inmediatas, todas ellas urticarias agudas y 13 tardías, referidas como exantemas maculopapulosos) y 20 anafilaxias (43,48%); de los tres pacientes restantes (6,52%) uno había presentado disnea, otro dolor torácico y un tercer caso desconocía la reacción presentada.

Se comparó el número de visitas realizadas por los diferentes grupos de pacientes (pacientes a los que se diagnosticó de alergia a los betalactámicos y pacientes en los que se excluyó la alergia a los betalactámicos; y pacientes con reacciones inmediatas frente a pacientes con reacciones tardías) utilizando el test t de Student, obteniéndose diferencias estadísticamente significativas en las dos comparaciones. En la muestra global, el número medio de visitas hasta el diagnóstico fue de 2,41±1,21. El número medio de visitas hasta la realización del diagnóstico fue significativamente inferior en los pacientes que se diagnosticaron de alergia a los betalactámicos 2,13±0,93, que en los pacientes en los que se excluyó 2,46±1,25, (p =0,039). Además, el número medio de visitas de los pacientes que habían presentado reacciones inmediatas (1,95±0,90) y en los que refirieron reacciones tardías (2,76±1,30) también fue significativamente diferente (p <0,001).

En cuanto a los costes, en la Tabla 1 se presenta un resumen de su distribución.

Tabla 1. Costes totales y porcentajes desglosados por ítems y tipos de costes

Ítem	n	Coste (%)	Tipo de coste	Coste total (%)	Coste medio (DE)
Pruebas cutáneas y epicutáneas	267	6.271,99€ (11,30)	Costes directos sanitarios	28.176,70€ (50,77)	95,19€ (37.20)
Pruebas de exposición controlada	260	888,30€ (1,60)			
IgE total y específica	30	401,77€ (0,72)			
Materiales e infraestructuras	296	1.413,88€ (2,55)			
Honorarios del personal sanitario	296	19.200,76€ (34,60)			
Gastos de desplazamiento	296	6.551,73€ (11,81)	Costes directos no sanitarios	6.551,73€ (11,81)	22,13€ (40.44)
Pérdida de horas laborales	296	20.769,20€ (37,42)	Costes indirectos	20,769.20€ (37,42)	70,17€ (127.40)
Total				55.497,63€ (100)	187,49€ (148,14)

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Se incluyen los costes en relación con los reactivos utilizados para pruebas cutáneas y medicamentos utilizados para pruebas de provocación, reactivos utilizados para pruebas de laboratorio, costes de mantenimiento del edificio (agua, electricidad, etc.) incluidos en los gastos de materiales e infraestructuras, honorarios del personal sanitario y administrativo, costes de desplazamiento y absentismo laboral como consecuencia de acudir al Servicio de Alergología para la realización del estudio.

Evaluación de las reacciones alérgicas a los antibióticos betalactámicos en niños

Entre el 1 de junio de 2017 y el 31 de mayo de 2018 en el Servicio de Alergología se evaluaron 40 niños con sospecha de alergia a los betalactámicos. Todos completaron el estudio. Las niñas supusieron el 45% de la muestra. La edad media fue de 5,45±4,22 años y la mediana de edad de 4 años (RIC: 2-9).

Las reacciones que motivaron las consultas fueron: inmediatas en 8 casos (20%), reacciones tardías en 29 (72,5%); en 3 casos (7,5%) se desconocía este aspecto. Tras la finalización del estudio se demostró alergia a los betalactámicos únicamente en 3 niños (7,5%). Uno de ellos había presentado urticaria y los otros dos, anafilaxia. Los tres se diagnosticaron mediante pruebas cutáneas, presentando todos ellos pruebas intradérmicas positivas con el medicamento que había estado implicado en la reacción (amoxicilina) y se les realizó prueba de provocación con un medicamento alternativo (cefuroxima).

La mediana del número de visitas hasta llegar al diagnóstico fue de 3 visitas, RIC 2-3. No se observaron diferencias estadísticamente en la mediana del número de visitas realizadas entre los pacientes finalmente diagnosticados de alergia a los betalactámicos y los pacientes en los que se descartó alergia (p =0,762). Además, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar las medianas del número de visitas entre los pacientes con sospecha de reacciones inmediatas y aquellos con reacciones tardías (p= 0,723).

En cuanto a los costes, en la Tabla 2 se presenta un resumen de su distribución.

Discusión

Este estudio se centra en el coste que supone el estudio de las reacciones de hipersensibilidad a los antibióticos betalactámicos (adultos y niños).

De modo sintético, el coste medio de la evaluación de las reacciones debidas a antibióticos betalactámicos fue de 187,49±148,14€ por paciente. Por su parte, en el caso de los niños, el coste medio ascendió a 275,27±164,70€.

Son escasos los estudios que evalúan el coste de la evaluación de los pacientes enviados a los servicios de Alergología por una sospecha de reacción alérgica a un medicamento, y menos aún los realizados de modo prospectivo. El único estudio prospectivo publicado es el de Blumenthal et al. [4], quienes estimaron prospectivamente el coste de la evaluación de la alergia a la penicilina en 30 pacientes ambulatorios, encontraron un coste de 220$ (209,37€) para el caso base, que incluía pruebas cutáneas con penicilina y una prueba de exposición controlada en un paso con amoxicilina, realizado por un alergólogo; este coste no es muy diferente del coste medio de la evaluación de las reacciones alérgicas por betalactámicos en adultos obtenido en el presente estudio. Incluso, en los casos en los que se empleaba un mayor número de recursos y se ampliaban las pruebas, la evaluación de la alergia a la penicilina sólo costaría alrededor de 540$ (482,45€).

No se dispone de muchos estudios que evalúen los costes de manejo de las enfermedades alérgicas en España. No obstante, existe un estudio prospectivo reciente que estimó los costes directos e indirectos de la rinitis alérgica en pacientes que acudían a clínicas especializadas también en España (el estudio *FERIN*) [7]. En este estudio la distribución de los costes fue muy diferente: los costes indirectos fueron casi tres veces los costes directos (76% con respecto al 24%). Sin embargo, en nuestro estudio, la distribución de los costes ha sido diferente, con mayor peso en los costes directos, que han sido similares a los indirectos en el caso de los niños con sospecha de alergia a betalactámicos (48,2% frente al 51,8%) y claramente superiores en los adultos (62,58% frente al 37,42%).

Existen varios factores que pueden explicar estas diferencias: en primer lugar, el estudio *FERIN* evaluó los

Tabla 2. Costes totales y porcentajes desglosados por ítems y tipos de costes

Ítem	n	Coste (%)	Tipo de coste	Coste total (%)	Coste medio (DE)
Pruebas cutáneas y epicutáneas	40	941,33€ (8,55)	Costes directos sanitarios	4.501,11€ (40,88)	112,53€ (33,14)
Pruebas de exposición controlada	40	95,77€ (0,87)			
IgE total y específica	6	85,98€ (0,78)			
Materiales e infraestructuras	40	231,69€ (2,10)			
Honorarios del personal sanitario	40	3.146,34€ (28,57)			
Gastos de desplazamiento	40	805,75€ (7,32)	Costes directos no sanitarios	805,75€ (7,32)	20,14€ (28,11€)
Pérdida de horas laborales	40	5.703,95€ (51,80)	Costes indirectos	5.703,95€ (51,80)	142,60€ (124,57€)
Total				11.010,81€ (100)	275,27€ (164,70)

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

costes del manejo de una enfermedad y no de un procedimiento diagnóstico, con la consiguiente probabilidad de que, en el primer caso, el paciente requiera múltiples visitas dependiendo de la gravedad y el grado de control de la enfermedad. De hecho, muestra diferencias en los costes según la rinitis fuera intermitente o persistente y según la rinitis fuera leve, moderada o grave. Sin embargo, aunque contempla el número de visitas al médico como una parte de los costes directos, no detalla el número medio de visitas en cada grupo de pacientes, por lo cual no podemos hacer una comparación exhaustiva con nuestros datos. En nuestro estudio, en el que se evalúa un método diagnóstico realizado en un momento determinado, el número medio de visitas osciló entre las 2,41±1,21 en el caso de los adultos con sospecha de alergia a betalactámicos y 2,93±1,02 en el caso de los niños que acudieron por sospecha de alergia a betalactámicos. En segundo lugar, a diferencia de la alergia a los medicamentos, en la que el presentismo no existe, en la rinitis alérgica el presentismo supuso el 94,91% de los costes indirectos.

Factores que influyeron en el estudio de costes de la evaluación de antibióticos betalactámicos en adultos

Hubo dos factores principales que influyeron en el coste final del estudio. Por un lado, el tipo de reacción: se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que presentaron reacciones inmediatas y tardías. Esta diferencia se relacionó principalmente con el número medio de visitas. Por otro lado, también influyó el hecho de estar empleado o no: los costes del absentismo solo estaban presentes en pacientes que trabajaban a sueldo. Por lo tanto, las diferencias entre los pacientes que trabajaban y los que no trabajaban también fueron estadísticamente significativas.

Finalmente, los costes medios no fueron significativamente diferentes en pacientes que tenían un diagnóstico final de alergia a la penicilina que en aquellos pacientes en los que se excluyó la alergia a los betalactámicos.

Factores que influyeron en el estudio de costes de la evaluación de antibióticos betalactámicos en niños

En relación con los factores que influyeron en el estudio de costes de la evaluación de la sospecha de alergia a los antibióticos betalactámicos en niños, los costes totales en el caso de los niños que fueron llevados a nuestro Servicio por un tutor legal que trabajaba a sueldo resultaron significativamente más elevados que los de aquellos cuyos tutores legales no trabajaban a sueldo. Sin embargo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con resultado positivo y negativo del estudio. El número medio de visitas en los que se obtuvo un resultado positivo fue menor que en los que se obtuvo un resultado negativo respecto a los que presentaron un resultado positivo. Este dato en concreto debe de tomarse con cautela, debido al escaso número de niños con resultado positivo: 3 de los 40 totales (7,5%). El coste medio de los pacientes que presentaron reacciones inmediatas, respecto al de aquellos que presentaron reacciones tardías tampoco resultó significativamente diferente.

Importancia del desetiquetado en pacientes con sospecha de alergia a antibióticos betalactámicos

Las principales ventajas de realizar un estudio de la alergia a los betalactámicos son la eliminación del etiquetado de los pacientes falsamente alérgicos a la penicilina y el diagnóstico correcto de los pacientes con alergia real a los antibióticos betalactámicos.

Además, todos nuestros pacientes con reacciones selectivas de amoxicilina en las que se realizó una prueba de exposición controlada con cefalosporinas y carbapenémicos como el meromepen (82,76%), toleraron betalactámicos alternativos. Por lo tanto, la mayoría de los pacientes podrían beneficiarse de los tratamientos con otros betalactámicos, contribuyendo a reducir el grave problema de salud mundial de la resistencia antimicrobiana.

De esta manera, Picard et al. [8] mostraron que los costes adicionales de antibióticos aumentaron en más de 15.000$ en 1.738 pacientes que recibieron antibióticos no betalactámicos durante un año. Además de las consecuencias económicas, el tratamiento con antibióticos no betalactámicos tiene múltiples implicaciones clínicas: mayor incidencia de infección por *Clostridium difficile*, Enterococcus resistente a la vancomicina y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, lo que contribuye a un mayor número de días de hospitalización y reingresos. Las terapias alternativas a menudo son inferiores a los betalactámicos, por ejemplo, el tratamiento con vancomicina para la bacteriemia por *S. aureus* sensible a la meticilina se asocia con una mayor frecuencia de empeoramiento de la enfermedad [9].

Importancia del desetiquetado en pacientes con sospecha de alergia a antibióticos betalactámicos en niños

El desetiquetado de los pacientes con sospecha de hipersensibilidad a betalactámicos es especialmente relevante en pacientes pediátricos, ya que en estos la alergia verificable a la penicilina es inferior que en los adultos [10].

En este sentido, Au et al. [10] estimaron el coste de los tratamientos antibióticos a lo largo de vida de pacientes etiquetados como alérgicos a penicilina antes de los 10 años de edad, en comparación con aquellos que no eran alérgicos a la penicilina. En el primer grupo, el coste promedio era de 8.171$ por paciente, en comparación con 6.278$ de los pacientes no alérgicos a la penicilina. Esa diferencia por sí misma induce a pensar que el desetiquetado de alergia a la penicilina puede ahorrar costes.

Bibliografía

1. Macy E, Ngor EW. Safely diagnosing clinically significant penicillin allergy using only penicilloyl-poly-lysine, penicillin, and oral amoxicillin. J Allergy Clin Immunol Pract 2013;1:258-63.
2. Sagar PS, Katelaris CH. Utility of penicillin skin testing in patients with a history of penicillin allergy. Asia Pac Allergy 2013;3:115-9.
3. Park MA, McClimon BJ, Ferguson B, Markus PJ, Odell L, Swanson A, et al. Collaboration between allergists and pharmacists increases beta-lactam antibiotic prescriptions in

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

patients with a history of penicillin allergy. Int Arch Allergy Immunol 2011;154:57-62.
4. Blumenthal KG, Li Y, Banerji A, Yun BJ, Long AA, Walensky RP. The cost of penicillin allergy evaluation. J Allergy Clin Immunol Pract 2018;6:1019-27.
5. Ortega A. Introducción a la farmacoeconomía. [Cited 2019 December]. Available from: https://www.sefh.es/sefhpublicaciones/documentos/57congreso/martes_9_salaBterraza_precong_nutricion_ana_ortega.pdf.
6. Soto-Álvarez J. Estudios de farmacoeconomía, principios y práctica. [Cited 2019 December]. Available from: http://www.academia.cat/files/425-3261.
7. Colás C, Brosa M, Antón E, Montoro J, Navarro A, Dordal MT, et al. Rhinoconjunctivitis Committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology. Estimate of the total costs of allergic rhinitis in specialized care based on real-world data: the FERIN Study. Allergy. 2017;72:959-66.
8. Picard M, Bégin P, Bouchard H, Cloutier J, Lacombe-Barrios J, Paradis J, et al. Treatment of patients with a history of penicillin allergy in a large tertiary-care academic hospital. J Allergy Clin Immunol Pract 2013;1:252-7.
9. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Heathcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis 2016;62:e51-77.
10. Au L, Siu AM, Yamamoto LG. Cost and risk analysis of lifelong penicillin allergy. Clin Pediatr (Phila) 2019;58:1309-14.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Asma y obesidad ¿fenotipo o epifenómeno?

Esteban Gorgojo I

Hospital General de Villalba, Madrid

La obesidad y el asma son dos patologías muy prevalentes en el mundo actual que coexisten en un gran número de pacientes, por lo que la interacción entre ellas debe ser estudiada. Ya en los años 50 y 60 se comenzó a valorar la influencia que tenía la obesidad en el asma, pero tras muchos años de estudios su interrelación aún no está plenamente aclarada.

En las guías de asma actuales, como la guía GEMA [1], se considera a la obesidad tanto como una causa etiológica de asma, como una comorbilidad. Esta situación muestra claramente cómo la interacción entre estas dos enfermedades no está esclarecida y entraña una complejidad mucho mayor de la que podríamos esperar en un primer momento.

Holguin et al. [2] estudiando el asma pediátrica y de adolescentes ya establecen la diferente relación que existe entre el asma y la obesidad según sea una comorbilidad o causa etiológica. Determinando un punto de corte de 12 años para diferenciar entre asma de inicio temprano y tardío concluyen que en el asma de inicio temprano la obesidad actuará como una comorbilidad, mientras que en el asma de inicio tardío será un agente etiológico del asma [2]. Además, en este estudio también se comprueba que la distinta relación entre estas dos enfermedades va a conferir diferentes características al asma de estos pacientes obesos [2].

Mediante la realización de estudios por conglomerados con grandes poblaciones, en los que se analizan los datos meramente con criterios estadísticos, también se ha objetivado que existen unos pacientes que presentan asma y obesidad y tienen características diferentes al resto de los asmáticos. Haldar et al. describen la existencia de un fenotipo de asma y obesidad al que atribuyen características concretas, denominándolo como fenotipo de asma en sí mismo [3]. En este estudio no sólo se demuestra la existencia de este fenotipo concreto, sino que se le atribuyen características específicas. Se realiza una descripción del fenotipo de asma y obesidad en el que se detalla que es más prevalente entre mujeres, es de inicio tardío, tiene resistencia a tratamiento corticoideo y son pacientes con gran sintomatología y pocas alteraciones espirométricas [3]. Ahondando en el conocimiento de esta relación el estudio SARP III concluye que la relación entre el asma y la obesidad difiere según la edad del paciente [4] haciendo que esta interacción no sea estática, sino dinámica en el tiempo.

A raíz de la descripción de este fenotipo y de sus características se han llevado a cabo múltiples estudios en los cuales se han intentado comprobar las características descritas en los estudios poblacionales. Sorprendentemente el resultado no ha sido el esperado, en los estudios realizados con posterioridad los resultados obtenidos han sido diversos, e incluso opuestos.

En diferentes estudios se han obtenido resultados en los que la prevalencia es mayor en hombres, en mujeres o igual, y también se han encontrado diferentes resultados respecto a la hiperreactividad bronquial o las alteraciones funcionales respiratorias. Por lo tanto, las características descritas en los estudios poblacionales no han sido corroboradas en los estudios diseñados *ad hoc* para ello.

Cuando se analizan las bases moleculares de esta interacción podemos centrarnos en el papel que se atribuye a las adipocinas. Las adipocinas son moléculas secretadas en el tejido adiposo que tienen efectos inflamatorios o antiinflamatorios. Consecuentemente, la presencia o ausencia de estas moléculas podría relacionar estas dos enfermedades, siendo las dos más estudiadas y relevantes hasta estos momentos son la leptina y la adiponectina. Curiosamente estas moléculas van a tener un comportamiento contrario, la leptina es una molécula inflamatoria mientras que la adiponectina es antiinflamatoria. Esto hace que la elevación de leptina se relacione con la aparición de asma en pacientes obesos, mientras que en el caso de la adiponectina será su descenso [5].

Analizando el endotipo del asma y obesidad, este fenotipo se caracteriza por ser un asma no eosinofílico [6]. Este asma va a estar englobado dentro de los asmas no eosinofílicos, encontrando de forma consistente en la bibliografía esta característica molecular, aunque algunos estudios muestran que, dependiendo de la eosinofilia presente, las características de estos pacientes podrían cambiar. Como distintivo del endotipo de asma y obesidad también se destaca que en estos pacientes es habitual una elevación de IL-17 e IL-33 [6].

Además de las características del fenotipo de asma y obesidad es importante mencionar que la relación entre la obesidad y las alteraciones pulmonares está sobradamente acreditada en la bibliografía. La obesidad genera cambios pulmonares en los pacientes sean asmáticos o no, siendo los principales los concernientes a los volúmenes, el intercambio de gases y el colapso de las vías pulmonares [7].

Dentro de los cambios pulmonares que se asocian con la obesidad es especialmente importante enfatizar en la disanapsis de vía aérea. Esta patología está descrita en niños y adolescentes, y va a consistir en un crecimiento disarmónico entre el calibre de la vía aérea y el volumen pulmonar. Estos pacientes van a presentar una disminución en el cociente FEV_1/FVC pese a presentar valores normales, o incluso elevados, tanto de FEV_1 como de FVC (FEV_1 Z-score >0,674, FVC Z-score >-1,645 y FEV_1/FVC <80%) [7]. Los pacientes que presentan disanapsis de vía aérea van a tener mayores comorbiliades respiratorias que los pacientes con un desarrollo pulmonar normal y la presencia de disanapsis va a aumentar de forma estadísticamente significativa en niños y adolescentes obesos.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Ante la falta de claridad existente en el conocimiento actual acerca de la relación entre el asma y la obesidad encontré necesario realizar un trabajo para ahondar en el estudio de esta relación y así poder establecer la correcta interacción entre estas dos enfermedades. La heterogeneidad encontrada en los resultados obtenidos en los diferentes estudios muestra que no todos los pacientes obesos expresarán el fenotipo de asma y obesidad. Por tanto, antes de poder definir las características de este fenotipo, y poder distinguir entre los pacientes que lo presenten y los que no, será necesario comprender la relación entre ambas patologías. Una vez que esté definida esta relación y las alteraciones que se pueden atribuir como normales al IMC que un paciente presente, podremos identificar a los pacientes que presenten particularidades que puedan definir el fenotipo de asma y obesidad.

Un conocimiento más profundo de la relación entre estas dos patologías nos permitirá poder actuar, diagnosticar y analizar de forma individualizada al paciente según su IMC y además nos permitirá diferenciar entre un paciente asmático y obeso y un paciente con el fenotipo de asma y obesidad. El conocimiento actual en la medicina se mueve hacia un diagnóstico certero para poder implementar un tratamiento individualizado en cada paciente; y un conocimiento en mayor profundidad que el actual de estos fenómenos lo posibilitará.

Debido a esta situación decidí llevar a cabo mi doctorado en este tema y realicé un estudio cuyo objetivo era analizar la relación entre estas dos patologías [9]. De esta manera se podrá generar una base de conocimiento que pueda identificar cuáles son las características esperadas de un paciente asmático según su IMC y se podrán generar hipótesis futuras con las que aumentar el conocimiento de esta relación, ayudando, también, a perfilar el fenotipo de asma y obesidad y diferenciándolo de los demás pacientes asmáticos y obesos.

Con esta finalidad realicé una base de datos en la que analicé todos los pacientes que se realizaron una espirometría, por sospecha de asma, en el Hospital Universitario General de Villalba desde noviembre de 2014 hasta noviembre de 2017. Sólo se incluyó la primera espirometría de cada paciente, se comprobó que todas estas maniobras cumplieran los estándares de calidad marcados por las guías y se revisaron las historias de todos los pacientes incluidos para obtener todos los demás datos clínicos y analíticos. Se incorporaron al estudio todos los pacientes que realizaron una prueba de calidad, independientemente de si los pacientes eran asmáticos o no, de su edad o IMC.

Como resultado de este muestreo se recopiló información espirométrica, clínica y analítica de 2514 pacientes, de los que 1458 eran asmáticos y 1056 no eran asmáticos. Dentro de los pacientes asmáticos había 613 hombres y 845 mujeres. Estratificando a los pacientes por IMC se dividían en 337 con un IMC <20, 531 con un IMC entre 20 y 25, 379 con un IMC entre 25 y 30 y 211 con un IMC >30.

Con este diseño de estudio se intentó obtener una visión general de la relación del asma y la obesidad. Como se puede comprobar, se incluyeron pacientes de ambos sexos, de todas las edades e IMCs y se pudo comparar también entre asmáticos y no asmáticos. Este análisis de todos los estratos de la población permite poder analizar si los cambios observados ocurren solamente en pacientes asmáticos o simplemente es una influencia de la obesidad en características pulmonares que también ocurre en no asmáticos. Además, nos permite analizar la influencia del IMC en el asma sea cual sea el estrato de IMC que presente el paciente, la edad o el sexo, pudiendo analizar todos los IMCs, y no solamente la obesidad.

De esta manera se podrá analizar la influencia del IMC en el asma, no sólo de la obesidad, y así poder ver el efecto del IMC previamente a poder analizar el de la obesidad en concreto. Se pretenden fijar los pilares de esta relación, que posteriormente puedan ser utilizados para crear nuevas hipótesis y profundizar en este conocimiento. Para ello se decidieron recoger múltiples variables que cubrieran tanto aspectos inflamatorios, como funcionales como clínicos.

Las variables recogidas fueron:

– Variables demográficas:
  - Edad
  - Sexo
– Variables biométricas:
  - Altura
  - Peso
  - IMC
– Variables funcionales:
  - FEV_1 (volumen predicho, porcentaje respecto a predicho y Z-score)
  - FVC (volumen predicho, porcentaje respecto a predicho y Z-score)
  - FEF 25-75% (volumen predicho, porcentaje respecto a predicho y Z-score)
  - FEV_1/FVC (total y Z-score)
  - Resultados de prueba broncodilatadora de la espirometría:
    - Positiva: Variación >12% y 200ml en FEV_1
    - Negativa: Variación <12% y/o 200ml en FEV_1, <35% en FEF25-75% y <10% en FVC
    - Parcial: Variación <12% y/o 200ml en FEV_1, pero >35% 3n FEF25-75% y/o >10% en FVC
– Variables inflamatorias:
  - FeNO
  - Eosinófilos en sangre periférica
– Características de la enfermedad:
  - Diagnóstico de asma (Sí/No)
  - Inicio del asma antes de los 12 años (Sí/No)
  - Inicio del asma antes de los 40 años (Sí/No)
  - Asma alérgica (Sí/No)
  - Asma persistente (Sí/No)
  - El paciente se encuentra con exposición a su desencadenante / se encuentra en periodo sintomático (Sí/No)
  - El paciente presenta síntomas en el momento de realizar la espirometría (Sí/No)
– Comorbilidades:
  - Rinitis (Sí/No)
  - Atopia (Sí/No). Se define como presencia de sensibilizaciones a alimentos o aeroelérgenos
  - Alergia a alimentos (Sí/No)
  - Alergia de contacto (Sí/No)
  - Alergia a medicamentos (Alergia a cualquier medicamento/No alergia/Alergia a AINE)
  - Presencia de otras comorbilidades (Sí/No). Además, se registraron todas las comorbilidades.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

– Otras variables:
  - IgE total
  - Medicación de base utilizada en el momento de la espirometría. Se realizó una clasificación de la medicación utilizada, por escalones, según indican las guías actuales [1].

Se realizó un análisis estadístico de la repercusión de todas estas variables tanto de forma global como por segmentos. Los datos se segmentaron entre asmáticos y no asmáticos y posteriormente entre sexos, grupos de IMC (<20, 20-25, 25-30 y >30) y grupos de edad (<18, 19-39, 40-64 y >65) y se realizaron análisis combinando estas segmentaciones entre ellas para obtener mayor potencia estadística o especificidad por segmentos, según el análisis. Además, también se normalizaron los datos de las variables continuas para el análisis por edad, tratamiento con corticoides mediante ANCOVA, utilizando estas variables como covariantes. En las variables discretas dicotómicas se calculó el riesgo relativo y Odds Ratio y en las variables continuas en las que existían más de 2 grupos de pacientes se calculó la diferencia estadísticamente significativa utilizando siempre test de Bonferroni para eliminar errores estadísticos.

Tras la realización del análisis de los datos y resultados se obtuvieron 9 conclusiones principales en este estudio:

– Este estudio muestra que el IMC tiene una influencia directa sobre múltiples variables del asma. También deja claro que antes de poder caracterizar un fenotipo relacionado con un segmento concreto de IMC, como es el caso del fenotipo de asma y obesidad, es necesario comprender y describir las alteraciones que provoca el IMC sobre las distintas variables del asma, evidenciando que este parámetro tiene una relación directa con el diagnóstico del asma.
– No existe necesidad de modificar los puntos de corte del IMC. Los grupos definidos actualmente encuentran diferencias significativas estadísticamente y concretan las tendencias que se aprecian al analizar de forma continua el IMC en todas las variables y en ambos sexos.
– La disanapsis de vía aérea es más prevalente en pacientes asmáticos jóvenes con elevado IMC que entre los no asmáticos. Además, la influencia del IMC sobre la prevalencia de la disanapsis de la vía aérea no aumentó de forma lineal, sino que su influencia es progresivamente mayor cuanto mayor es el IMC.
– La edad es un factor que modifica las características del asma de forma distinta según el segmento de IMC en el que se encuentre el paciente. Debido a ello es necesario, no solo valorar el IMC, sino relacionarlo con la edad que presenta el paciente en ese momento.
– Las alteraciones más importantes son las provocadas en los parámetros de función pulmonar. Por lo que para una correcta interpretación de los resultados espirométricos es necesario introducir el IMC del paciente y relacionarlo con la edad del paciente. Incluso el Z-score presenta diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos de IMC por no introducir este factor corregido por la edad. Esta situación plantea la duda de si no se deberían normalizar también estos criterios a través de un factor corrector, sea un nuevo Z-score o un nuevo coeficiente corrector.
– El aumento de IMC se asocia con un comienzo más tardío del asma. Esta observación ocurre indistintamente de si el punto de corte se define como 12 o 40 años. Por tanto, esta característica se debe atribuir a presentar un IMC alto y no al fenotipo de asma y obesidad.
– El asma es más prevalente entre mujeres que entre hombres en todos los segmentos etarios, a excepción de <18 años. La distribución por sexos en el asma cambia con la edad, pero se mantiene estable entre los diferentes grupos de IMC en cada franja etaria. Consecuentemente, la mayor prevalencia de mujeres en grupos de IMC elevados está causada por la mayor media de edad de estos grupos, pero es independiente al IMC y no está relacionada con el fenotipo de asma y obesidad.
– No existen diferencias significativas entre sexos, estratos etarios ni grupos de IMC respecto a los niveles de eosinófilos en sangre periférica. Todos los análisis realizados muestran medianas inferiores a los puntos de corte establecidos para el asma eosinofílico, haciendo que todos los grupos de IMC presenten asma no eosinofílico. Por tanto, la calificación de asma no eosinofílico es común para todos los grupos de IMC, no siendo exclusiva ni definitoria de un IMC elevado o del fenotipo de asma y obesidad.
– Hay características del fenotipo de asma y obesidad que no se han encontrado en este estudio. Estos rasgos nos son atribuibles a presentar un IMC elevado y sirven para identificar pacientes que presenten este fenotipo concreto. Entre ellas se encontraría la mayor presencia de síntomas, las menores alteraciones en las pruebas funcionales y la menor frecuencia de la atopia, la rinitis y la alergia, incluyendo el asma alérgica.

Como se puede observar, este estudio ha establecido características del asma que pueden imputarse a la acción del IMC, y que, por tanto, no podrán ser imputables al fenotipo de asma y obesidad, y otras que no están determinadas por estas variaciones de IMC, que sí que podrían ser atribuibles como a este fenotipo y actuar como factores diferenciadores.

Además, también establece la base para poder generar nuevas hipótesis y poder realizar nuevos estudios. Como ejemplo de estas nuevas posibilidades, tras la realización de este estudio se está analizando la posibilidad de la existencia de disanapsis de vía aérea en adultos. Es posible que esta patología esté también presente en adultos y podría ser un diagnóstico diferencial que estuviera introduciendo un sesgo importante en el análisis del asma y su relación con la obesidad, tanto en adultos como en niños y adolescentes. Esto también podría explicar por qué muchos pacientes asmáticos y obesos no responden a medicación y presentan más comorbilidades que pacientes con menor IMC.

Utilizando este estudio como base se pueden desarrollar múltiples estudios que ayudarán a esclarecer la verdadera entidad de la relación de estas enfermedades.

Bibliografía

1. Guía GEMA. https://www.gemasma.com, junio 2021
2. Holguin F, Bleecker ER, Busse WW, Calhoun WJ, Castro M et al. Obesity and asthma: an association modified by age of

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

asthma onset. J Allergy clin Immunol. 2011 Jun; 127(6):1486-93.
3. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. Am J Respir Crit Care Med. 2008 Aug 1; 178(3):218-24.
4. Teague WG, Phillips BR, Fahy JV, Wenzel SE, Fitzpatrick AM et al. Baseline Features of the Severe Asthma Research Program (SARP III) Cohort: Differences with Age. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 Mar-Apr; 6(2):545-54.
5. Zhang L, Yin Y, Zhang H, ZhongW, Zhang J. Association of asthma diagnosis with leptin and adiponectin: a systematic review and meta-analysis. J Investig Med. 2017 Jan; 65(1):57-64.
6. Esteban-Gorgojo I, Antolín-Amérigo D, Domínguez-Ortega J, Quirce S. Non-eosinophilic asthma: current perspectives. J Asthma Allergy. 2018 Oct 29;11:267-281.
7. Garcia-Rio F, Alvarez-Puebla MJ, Esteban-Gorgojo I, Barranco P, Olaguibel JM. Obesity and Asthma. Key Clinical Questions. J Investig Allergol Clin Immunol, 2019;29:262-271.
8. Forno E, Weiner DJ, Mullen J, Sawicki G, Kurland G, et al. Obesity and Airways Dysanapsis in Children with and without Asthma. Am J respir Crit Care Med. 2017 Feb 1;195(3):314-23.
9. Esteban Gorgojo I. Efecto del índice de masa corporal sobre las variable clínicas, funcionales e inflamatorias del asma [Doctor]. Universidad Autónoma de Madrid; 2020.

Volver al índice

Enfermería. Mesa Redonda I Investigación

Quiero investigar, ¿por dónde empiezo?

Santillán García A

Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Introducción

La investigación es el proceso o actividad que desarrolla un proyecto de forma sistemática y organizada y que tiene por finalidad ampliar e innovar los conocimientos que se tienen en un momento dado sobre un determinado problema. El fin fundamental de la investigación, en general, es analizar e interpretar de manera objetiva la realidad, y en el caso específico de la salud, tratar de describir, analizar y explicar los problemas de salud relacionados con un individuo, grupos poblacionales o comunidad.

La investigación se clasifica, según el objetivo esencial, en dos tipos:

- *Básica.* Aquella que se realiza con el objetivo de aumentar el acervo de conocimientos científicos. Son, por tanto, aquellos conocimientos que suponen la base de las evidencias científicas o Práctica Basada en Evidencias.
- *Aplicada (Clínica o Salud Pública).* Es aquella que no pretende aportar nuevos conocimientos científicos, sino facilitar la aplicación práctica de los conocimientos ya existentes. Este tipo de investigación tiene gran interés desde el punto de vista de la salud pública.

La investigación en salud puede definirse de manera sencilla como el proceso para la recopilación, descripción, análisis e interpretación sistemáticos de los datos que pueden usarse para mejorar la salud de los individuos o grupos de personas.

Este tipo de investigación apoya a los sistemas de salud en la prestación de una mejor atención, más justa y más equitativa, mediante:

- La identificación de los retos y la aportación de mejores soluciones.
- La vigilancia del desempeño de los sistemas sanitarios.
- La generación de nuevos conocimientos para obtener mejores tecnologías y métodos para la salud pública.

En este sentido, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha afirmado una y otra vez, que todas las políticas sanitarias nacionales e internacionales deberían basarse en pruebas científicas válidas; que tales pruebas requieren investigación, y que la aplicación de los conocimientos, la información y la tecnología que emanan de la investigación en salud tienen gran potencial en la promoción de la salud.

Paso 1: escoger el enfoque idóneo

A lo largo de la Historia de la Ciencia han surgido diversas corrientes de pensamiento, como el empirismo, el materialismo dialéctico, el positivismo, la fenomenología, el estructuralismo y diversos interpretativos, como la etnografía y el constructivismo, que han originado diferentes rutas del conocimiento. Desde el siglo pasado tales corrientes se han "polarizado" en dos aproximaciones principales: el enfoque cuantitativo y el enfoque cualitativo de la investigación. Aunque la investigación cuantitativa está consolidada como la predominante en el horizonte científico internacional, en los últimos años la investigación cualitativa ha tenido mayor aceptación. Por otro lado, se comienza a superar el desgastado debate de oposición entre ambos tipos con una aproximación mixta.

Paso 2: elegir el diseño adecuado

El diseño de investigación constituye el plan general de investigación para responder a sus interrogantes o comprobar la hipótesis de investigación. Son estrategias básicas que se adoptan para recoger y generar información exacta e interpretable.

El abanico de posibles diseños es muy amplio y la elección de la metodología depende de la hipótesis formulada y de los objetivos definidos.

El planteamiento metodológico comprenderá la selección del tipo de estudio, la lista de variables (parámetros, test, pruebas, etc.) incluyendo su nivel de medición, el tipo de sujetos de observación, la fuente de los sujetos, el tamaño muestral adecuado y el procedimiento de observación o de intervención (si es el caso) para la toma de datos.

La pregunta de investigación debe constituir el punto de partida para determinar la elección del diseño, pues si pretendemos "medir" una determinada característica de la población, está claro que nos orientaremos hacia un estudio de corte cuantitativo. Si por el contrario nos preocupa el efecto sobre la calidad de vida o las emociones o percepciones de los sujetos, nos estaremos orientando hacia un estudio cualitativo.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Al elegir el diseño de investigación que necesitamos abordar para dar respuesta a nuestra pregunta de investigación, es necesario tener en cuenta dos cuestiones fundamentales:

- La validez nos indicará si el diseño elegido es el adecuado para nuestra pregunta de investigación, pues no es lo mismo querer conocer los factores relacionados con la flebitis en vías periféricas, que aseverar que esta se debe a determinado tipo de apósito. En el primero podremos estudiar casos pasados, mientras que para el segundo deberemos estudiar casos futuros en un entorno controlado.
- La viabilidad tiene que ver con los recursos, conocimientos y capacidades disponibles para investigar y tienen mucho que ver con el diseño que se pretende utilizar.

Características de los diseños de investigación

Los diseños de investigación se pueden clasificar atendiendo a diferentes aspectos del estudio (características). Así se pueden clasificar en función de su continuidad u orientación en el tiempo, de la profundidad operacional, y de la existencia o no de intervención.

Por la continuidad en el tiempo del proceso de investigación

- *Longitudinales.* Estudian fenómenos a lo largo del tiempo capturando datos en dos o más momentos diferentes, que permitan estudiar la existencia de una secuencia de acontecimientos o consecuencia de una acción. Son diseños que requieren estabilidad en el tiempo del equipo investigador lo que limita su viabilidad. Son muy útiles para captar la eficacia de cambios puestos en marcha (diseños pre-post) o para comparar la evolución de dos grupos en los que realizamos (o no) una intervención concreta.
- *Trasversales.* Permiten observar un proceso sólo en un momento concreto, mediante un único corte temporal que valora exposición y efecto en un mismo período. Son diseños al alcance de una mayoría de investigadores clínicos, aunque su viabilidad dependerá del tamaño de muestra deseado. Son útiles para estudios descriptivos que permiten retratar una situación con sus circunstancias y relaciones, pero no permiten inferir causalidad ni aseverar efectividad de una intervención.

Por su orientación en el tiempo

- *Prospectivos.* Se inician con la observación de ciertas causas y avanzan longitudinalmente en el tiempo a fin de observar sus consecuencias. Su viabilidad depende principalmente de la estabilidad del equipo investigador y del tamaño de la muestra necesaria. Un estudio de este tipo sería el diseño de Cohortes que se usa, por ejemplo, para probar la relación entre un factor de riesgo y una enfermedad (no determina causalidad).
- *Retrospectivos.* El investigador observa la manifestación de algún fenómeno (variable dependiente) e intenta identificar retrospectivamente sus antecedentes o causas (variables independientes). El diseño paradigmático de este tipo es el conocido como "casos y controles". Su viabilidad viene determinada, además de por el tamaño muestral necesario por la posibilidad de acceder a los datos retrospectivos, estos datos deben ser fiables, tanto si proceden de una entrevista con el paciente/familia (sesgo de memoria), como de los registros clínicos (sesgo de registro). Son útiles para procesos poco frecuentes o para desvelar relaciones poco frecuentes, pero con fuerte asociación a un efecto concreto.

Por la profundidad de las operaciones de la investigación

- *Descriptivos.* El investigador se limita a "describir" los parámetros que ha medido, usando principalmente los análisis estadísticos de centralidad y de dispersión. Constituyen el diseño más viable desde este punto de vista, aunque la complejidad de algunas herramientas pueda resultar abrumadora para investigadores noveles y el desdén con el que algunas elites los miran desanime a los que se quieren iniciar con ellos. Son útiles para conocer, por ejemplo, la situación de partida antes de un proyecto de mejora o la situación de una población respecto a un problema de salud.
- *Analíticos.* Son los diseños que se usan para contrastar hipótesis y tratan de demostrar causalidad. Se comparan dos o más grupos respecto a una serie de variables. Estos grupos pueden estar asignados aleatoriamente o no, respecto a un factor o intervención. Desde el punto de vista de la viabilidad, entrañan una mayor dificultad en la realización y en el análisis, dificultad que se incrementa con cada variable que se añade al estudio. Son útiles para comparar toda clase de situaciones o para conocer la efectividad de una intervención respecto a otras.

Existencia de una intervención sobre los sujetos estudiados

- *Observacionales.* El investigador mide, pero no realiza ninguna manipulación sobre las variables, ni sobre ninguna intervención o variación en las intervenciones habituales que se realizan en los sujetos. Son diseños viables, recomendados para iniciarse en la investigación, pues pueden partir de datos que ya se están registrando y suelen constituir el punto de partida para estudios más complejos. Su utilidad se limita a dar una visión instantánea del estado de una población, respecto a los factores estudiados.
- *Experimentales.* En estos diseños se realiza una manipulación o intervención voluntaria en los sujetos de estudio, con el fin de estudiar la relación causa-efecto, pudiendo ser la asignación de dicha manipulación/intervención controlada de forma dirigida o aleatorizada. La viabilidad del estudio dependerá de la capacidad del equipo de investigación para controlar no sólo el factor objeto de la intervención, sino los demás factores que pueden influir en el resultado (o resultados) que se pretenden medir para demostrar la relación. Los diseños experimentales constituyen la base misma de la ciencia moderna y si bien no puede obviarse su utilidad, su

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

peso a la hora de aportar evidencias fiables sobre, por ejemplo, la efectividad de una intervención en cuidados, es indiscutible.

Paso 3: escribir el proyecto de investigación

De modo sintético el proyecto debe contener:
- El QUÉ: se hace explícito cuál es el problema al que la investigación propone dar respuesta, cuáles son los antecedentes y cuáles los supuestos o el marco teórico en que se sustenta dicho problema.
- El POR QUÉ: contiene la justificación de la investigación y permite anticipar en qué medida y en qué sentido la investigación es capaz de generar un cambio, ya sea de orden cognoscitivo, de orden tecnológico o ambas cosas.
- El PARA QUÉ: se exponen los objetivos de la investigación, y que constituye la referencia para la cual, han de evaluarse sus resultados.
- El CÓMO: se pone en conocimiento del evaluador cuáles son las unidades de observación y análisis, cuáles son los instrumentos, cuáles las mediciones y cuál es el procedimiento para el análisis, el procesamiento y la exposición de los resultados de la investigación.

Partes de un protocolo:
1. Portada
2. Índice
3. Resumen
4. Antecedentes y justificación: ponen de manifiesto la relevancia científica y la factibilidad de proyecto.
5. Planteamiento y formulación del problema
6. Objetivos: los objetivos se establecen antes de realizar la investigación y guiarán la metodología que se ha de desarrollar para alcanzarlos. Se redactan comenzando por un verbo en infinitivo y deben ser claros, concisos, alcanzables e implicar obtención de conocimiento. Los objetivos suelen dividirse en un objetivo general que es subdividido en objetivos específicos.
8. Formulación de la hipótesis (los estudios descriptivos o exploratorios carecen de hipótesis de partida).
9. Metodología: es el apartado más importante y dependiendo del tipo de investigación (primaria o secundaria, bien cuantitativa o cualitativa) habrá variaciones, pero un buen método debe al menos especificar los siguientes apartados: diseño, muestra del estudio, fecha, variables, instrumentos de medida y plan de análisis de los datos.
11. Limitaciones del proyecto
12. Equipo investigador y sus funciones
13. Plan de trabajo y cronograma de actividades
14. Aspectos éticos y legales
15. Bibliografía
16. Anexos

Por ley, los comités de ética de investigación clínica, son los encargados de velar porque los protocolos de investigación cumplan los principios bioéticos y los requisitos legales siendo por ello su informe favorable obligatorio.

Presentación de trabajos en eventos científicos

La presentación de trabajos en eventos científicos tiene dos partes, el envío del resumen y la exposición del trabajo.

Envío del Resumen

Han de conocerse las normas específicas del evento en cuestión y sus plazos, medios y formatos para el envío. En el resumen han de figurar:
- Autores (indicando quien defenderá la comunicación).
- Título.
- Resumen estructurado en IMRD.
- Formato de la comunicación (oral o póster).

Normalmente los resúmenes tienen una limitación de espacio, lo que nos obligará a ser muy escuetos teniendo en cuenta que la admisión del trabajo depende de que el resumen refleje un tema de interés y un proceso impecable.

Exposición del Trabajo

Una vez aceptado el trabajo por el evento, debemos elaborar el material para la exposición teniendo en cuenta las limitaciones de espacio (en el póster) y de tiempo (en la comunicación oral). Para solventarlas será necesario realizar una buena selección de los gráficos en los que apoyaremos nuestra presentación.

Hemos de mantener la estructura IMRD, pero hay que hacer un esfuerzo de originalidad para captar el interés de los asistentes.

En muchos eventos, además, se solicita una ampliación del resumen (sólo texto) para la publicación en el libro de abstracts. Este resumen puede ser un poco más largo que el de la evaluación de la comunicación.

Conclusión

Lo prioritario es identificar un área de incertidumbre, una pregunta que necesite ser contestada y después informarse sobre lo que ya se sabe sobre ese tema. Es importante tener este contexto bien definido de tal manera que el proyecto de investigación quede bien justificado. Posteriormente elegiremos el diseño que investigación que dé respuesta a nuestra pregunta y esto ha de quedar bien reflejado en el proyecto de investigación para que pueda ser evaluado por un comité de ética.

Una visión global del proceso nos ayudará a diseñar estrategias de investigación acordes a nuestros recursos y necesidades. Este proceso no puede olvidar la fase final que sería la comunicación de los resultados de la investigación.

Referencias

1. Sousa Valmi D, Driessnack M, Mendes Isabel Amélia Costa. Revisión de diseños de investigación resaltantes para enfermería. Parte 1: diseños de investigación cuantitativa. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2007 June [cited 2021 May 19]; 15(3): 502-507. Available from: http://

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000300022&lng=en. https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300022.
2. Medina Garcia J, Martinez Casas JM, Gomez-Urquiza JL. Diseño y elaboración del proyecto de investigación clínica para profesionales de ciencias de la salud. Enfermería en Cardiología. 2015; Año XXII (64).
3. Hernández-Rodríguez José Enrique, Cilleros-Pino Lucía, Díaz-Hernández Maximino. Desarrollo de la Investigación Enfermera. Ene. [Internet]. 2018 [citado 2021 Mayo 19]; 12(1): 718. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2018000100003&lng=es. Epub 16-Nov-2020.
4. Santillán García, Azucena. Dignidad: Difusión de la investigación enfermera a través de las reuniones científicas. Evidentia. 2018; 15. Disponible en: http://ciberindex.com/c/ev/e12172 [acceso: 19/05/2021]
5. Amezcua, Manuel. Investigación Aplicada en Cuidados de Salud. Index de Enfermería 2010; 19(4). Disponible en http://www.index-f.com/index-enfermeria/v19n4/1940.php [acceso: 07/05/2021.
6. Hernández V. Estudios epidemiológicos: tipos, diseño e interpretación. Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Día. 2017;16(3):98-105.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Unidad de Investigación en cuidados en los hospitales, ¿las conoces?

Solís Muñoz M

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Introducción

Las Unidades de apoyo a la Investigación no son de reciente creación, llevan más de 30 años existiendo. Sin embargo, hubo un gran apogeo a partir de 1992, con la creación de Unidades Mixtas de Investigación en toda España. Muchos gerentes de hospitales apostaron por la Investigación en sus centros, apoyando la creación de estas Unidades. Pero, no fue así el apoyo de las Direcciones de Enfermería, ya que fueron pocas las enfermeras que se incorporaron en esas Unidades.

En el Hospital Puerta de Hierro se constituyó la Unidad de Epidemiología en 1993 y en 1994 se incorporó una enfermera a tiempo completo para impulsar la Investigación en Enfermería en el centro.

Este hito histórico ha posicionado al Hospital Puerta de Hierro como un centro de referencia en Investigación en Cuidados, siendo el que cuenta con mayor trayectoria en la Comunidad de Madrid, y estando entre los pioneros a nivel de España.

Así mismo, es importante señalar que el Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro-Segovia de Arana es uno de los seis primeros Institutos en reconocer a un Grupo de Investigación en Enfermería y Cuidados de Salud en el proceso de acreditación de los 29 Institutos llevado a cabo por el Instituto de Salud Carlos III entre 2009-2015.

Unidad de Investigación en Cuidados del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

La Unidad de Investigación en Cuidados es una más de las Unidades que integran el IDIPHISA para promover y asesorar iniciativas de investigación e innovación lideradas por profesionales de distintas disciplinas, incluida enfermería, que desarrollan su actividad en el Hospital, en la Universidad o en atención primaria.

Los objetivos de la Unidad se articulan en torno a 3 ejes fundamentales:

- Desarrollar actividades de Investigación en Cuidados orientadas a la resolución de problemas de salud de la población.
- Potenciar la generación y aplicación de nuevas evidencias científicas orientadas hacia la excelencia de los cuidados, en un contexto de humanización de la atención y prácticas seguras.
- Promover y participar en la organización de actividades orientadas a mejorar la formación y las competencias en Investigación y práctica basada en la evidencia: cursos, talleres, seminarios, jornadas.

En definitiva, se trata de potenciar la actividad investigadora orientada a generar, consumir y aplicar conocimiento.

Para alcanzar estos objetivos es fundamental contar con una amplia cartera de servicios que cubra todas las demandas posibles. En este sentido, en la Unidad se llevan a cabo las siguientes actividades de asesoramiento:

- *Diseño de proyectos de Investigación en Cuidados.* En este caso se brinda asesoramiento en la elaboración de estudios con diversos diseños epidemiológicos, o de investigación cualitativa. También, se realizan diseño de estudios orientados a la validación de instrumentos, así como diseño de revisiones sistemáticas y metanálisis. Es decir, se trata de asesorar en el diseño de cualquier estudio que pueda dar respuesta a los objetivos de la investigación propuesta. En ocasiones, es necesario plantear diseños multimétodos.
- *Preparación de protocolos de Investigación y redacción científica.* Desde el principio es fundamental dar la pauta adecuada para la elaboración de un protocolo de investigación en cuidados, y usar un formato de redacción científico riguroso para dar consistencia y calidad científico-técnica a la propuesta. Para ello se cuentan con modelos de protocolos que se usan de guía para estructurar el proyecto en todas sus dimensiones desde el principio. Asesorar en la redacción y contenido del protocolo en toda su magnitud no sólo tiene interés para que sea aprobado en el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) o del medicamento (CEIm). Se trata de contar con una propuesta sólida para poder presentarla en convocatorias de financiación, tato públicas como privadas, y premios. En ese caso siempre se valorará la viabilidad e interés competitivo de la propuesta.
- *Asesoramiento en búsqueda bibliográfica* y gestión de fuentes documentales.
- *Asesoramiento estadístico.* Ayudamos con el análisis descriptivo e inferencial, en la elaboración de tablas, en la interpretación de resultados, entre otros.
- *Preparación de documentación para el CEIm.* Además del protocolo de investigación, es preciso asesorar en la realización de las Hojas de Información al Paciente (HIP) y Consentimiento Informado (CI). En definitiva, se trata de ayudar en la preparación de toda la documentación

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

necesaria para que el estudio pueda ser aprobado por el CEIm.
- *Preparación de documentos* para participar en convocatorias de financiación
- *Asesoramiento en la difusión científica.* En toda investigación un paso importante es la difusión de los resultados del estudio. Para ello, es preciso asesorar a los profesionales en la presentación de dichos resultados en eventos científicos y sesiones, para lo cual se les ayuda en la preparación de resúmenes científicos, presentaciones Power Point para defensa oral y para diseño de póster. Aunque, la clave de la difusión reside en conseguir la publicación científica, siempre que sea posible en revistas con factor de impacto y amplia visibilidad. Esta actividad requiere un asesoramiento amplio y continuo dado las limitaciones de experiencia y conocimiento en este campo de los profesionales.
- *Diseño de Cuestionarios, Cuadernos de Recogida de Datos (CRD), bases de datos, formularios online.* Se trata de dar la pauta y asesorar en el uso de las herramientas adecuadas para llevar a cabo el estudio.
- *Promoción de la traslación de resultados de investigación a la práctica clínica.* Muchas veces los resultados de una investigación pueden sentar las bases para la creación de un protocolo de investigación, procedimiento, guía de práctica clínica, algoritmos de decisión, en definitiva, documentos de apoyo a la toma de decisión clínica. Lo cual es la base del progreso de nuestra disciplina, ya que interesa que los resultados de las investigaciones trasciendan a nuestros pacientes, siempre que suponga una mejora de la calidad de la atención, mejora de los resultados en salud, y orientando la práctica hacia la excelencia en la atención.
- Elaboración de GPC, protocolos, documentos técnicos basados en evidencias.
- *Promover alianzas intra e intercentros.* Lo que permite que cada vez, con mayor frecuencia, se puedan llevar a cabo propuestas multidisciplinares y multicéntricas.
- *Participación en la organización de actividades orientadas a mejorar la formación y las competencias en investigación de los profesionales.* En este sentido, desde la Unidad de Investigación en Cuidados se promueve la formación en Investigación para los profesionales del área de enfermería, mediante la programación anual de varios cursos que pretenden dar herramientas formativas necesarias para contribuir al incremento de las competencias en investigación de los profesionales. Con la colaboración de Formación Continuada se programan cursos como: escritura científica, práctica basada en la evidencia, búsquedas, diseños epidemiológicos, investigación cualitativa, preparación de un proyecto, entre otros. Actualmente, se cuenta con la *app* Formación SanidadMadrid donde todos los profesionales pueden regitrarse e inscribirse a la oferta formativa del centro, así como gestionar todo lo relativo a los cursos. Esa *app* ha sido el resultado de un proyecto de innovación del Supervisor de Formación Continuada, que, junto a un informático, que ha conseguido llevar a cabo todo el desarrollo tecnológico, representan la iniciativa más avanzada de gestión de la formación en España.

Así mismo, otra contribución desde la Unidad de Investigación ha sido la promoción y organización de Jornadas Científicas en el Hospital, como la Jornada de Investigación, que incluye un Premio de Investigación a nivel nacional, y la Jornada de Innovación, que incluye un premio a nivel local. Todo ello para fomentar la participación de los profesionales y estimular su crecimiento curricular.

Gestión de la Unidad

En los 19 años de gestión de la Unidad, la demanda de asesorías metodológicas, estadísticas y colaborativas con otras Unidades y Servicios, ha supuesto la necesidad de introducir procedimientos para gestión del tiempo y las personas.

En ese sentido, se trabaja mediante gestión de citas, con resolución de asesorías de tipo urgentes. Es decir, que se intenta programar todas las consultas para poder dedicar el tiempo necesario a resolver las dudas y garantizar la calidad de la asesoría en base a la demanda de contenido, tipo de asesoría y tiempo de ejecución.

Esto tiene que ser así, porque es importante establecer un sistema de priorización, en base a la demanda activa. Como por ejemplo puede suponer la presentación de proyectos a una convocatoria de financiación que tiene un plazo limitado, la convocatoria de premios o de envío de comunicaciones a Congresos.

En ocasiones, la prioridad la marca que la demanda sea por un proyecto de interés para la Dirección del centro, la Dirección de Enfermería, la Unidad de Calidad, u otras Unidades, cuya iniciativa sea de cierta transcencia institucional. Lo fue, por ejemplo, el estudio epidemiológico que se llevó a cabo para conocer la experiencia vivida por parte de los trabajadores del hospital en plena pandemia. De forma que desde la Unidad se trabajó para el diseño de la encuesta, su difusión, análisis de resultados y redacción de un Informe Técnico. Así, como todo lo derivado de ese trabajo desde la perspectiva de la difusión interna (sesiones, comisiones, etc.) y externa (congresos, publicación).

Las asesorías pueden ser individuales o grupales; en persona, diferido o por videoconferencia. En el despacho, las Unidades de trabajo, aulas, salas de reunión, por los pasillos del hospital, si se diera el caso. Lo importante es poder resolver duda y establecer la pauta de seguimiento adecuada en cada caso. La atención puede ser presencial, telefónica, vía correo electrónico, o en algunos casos, incluso a través del WhatsApp.

Para facilitar el proceso de gestión, se cuenta con procedimientos para organizar el trabajo (cuadro de actividad programada del año en curso, carpetas de trabajo individuales, etc.), así como modelos normalizados de documentos para: CEIm (Proyecto, HIP, CI), Modelos CRD, protocolo/procedimiento, recomendaciones, escalas, dípticos, guías, diversos documentos técnicos, Modelos Premio Investigación, Modelos Premio Innovación.

También se cuenta con lista de distribución que ayudan a la difusión de la información.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Logros atribuibles al asesoramiento y colaboración desde la Unidad

Sin duda los logros de los profesionales son de ellos y de sus equipos, pero aquellas iniciativas que se han llevado a cabo gracias a la ayuda y el asesoramiento de la Unidad, también se consideran logros de la propia Unidad. Y tiene su sentido, ya que lo que se pretende es conseguir que las propuestas sean lo más rigurosas, de calidad científico técnica, innovadoras y competitivas, que sea posible, para poder optar a la mayor y mejor producción científica que se pueda derivar de las mismas, así como financiaciones o premios.

En ese sentido en 19 años la Unidad de Investigación en Cuidados del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda ha contribuido a conseguir:

- Proyectos Financiados en Convocatorias Competitivas: AES (FIS), MINECO.
- Proyectos Financiados en UAM, FUDEN, Colegios Profesionales, Hospitales.
- Proyectos locales, autonómicos, nacionales e internacionales. Muchos de ellos multicéntricos.
- Premios de Investigación: Locales, Regionales, Nacionales e Internacionales.
- Publicaciones en revistas con Factor de Impacto JCR.
- Publicaciones en revistas con otros factores de impacto.
- Tesis doctorales defendidas 5 y Tesis en curso 2.
- Protocolos, documentos técnicos, GPC, manuales.
- Formación de multitud de profesionales.
- Encuesta Epidemiológica en trabajadores del HUPHM en pandemia COVID-19.
- Contribuciones: Comisiones, Dirección Enfermería, Unidad de Calidad.
- Innovación: Escala ESCID, Escala Carol, Escala Confort, Escala Humaniza-Hospital. Las contribuciones de la Unidad respecto a la Innovación en Cuidados han sido muy importantes por lo que representan.

Desde la Unidad se colaboró en un estudio que permitió el diseño y validación de un instrumento para medir el dolor en pacientes críticos, no comunicativos, y sometidos a ventilación mecánica. Se trata de la Escala de Conductas Indicadoras de Dolor o escala ESCID, liderada por el enfermero de la Unidad de Cuidados Críticos y Respiratorios Ignacio Latorre Marco. El estudio inicialmente fue local (HUPHM), pero dadas las buenas propiedades psicométricas de ESCID se solicitó financiación al FIS y se llevó a cabo un estudio a nivel nacional, participando más de 20 UCIs. Esto supuso, que en las UCIs en las que se desarrolló el estudio quedara implementado el uso de la herramienta, que ya había sido integrada en la aplicación informática de uso en dicha Unidad, como sucedió en nuestro centro, que se quedó integrado dentro del sistema PCIS. Además, se trata de una escala que ha sido reconocida por la Sociedad Española de Medicina Intensiva como una herramienta útil para mejorar los protocolos de manejo de dolor y sedación de los pacientes críticos. Por otro lado, ha sido merecedora de varios premios de investigación, a nivel local, nacional e internacional.

Así mismo, ha sentado las bases para una nueva línea de investigación que se está desarrollando en el Hospital 12 de Octubre, en cuyo equipo investigador está el investigador principal (IP) de ESCID, entre otros, que trata de diseñar y validar la escala ESCID-DC, es decir, una escala específica para valorar el dolor en pacientes críticos con daño cerebral.

Otra herramienta innovadora y muy útil para medir la dispareunia postparto es la Escala Carol, que recibe el nombre en honor a la IP del estudio, la matrona Carolina López Lapeyrere. Este instrumento fue uno de los resultados de una investigación financiada por el FIS, cuyo diseño fue un ensayo clínico controlado aleatorizado en el que se comparaban tres técnicas de sutura distintas para la reparación perineal de episotomía o desgarro de segundo grado en la atención de mujeres con parto de bajo riesgo. Dicha herramienta ha sido validada en turco y está siendo utilizada en España y en varios países latinoamericanos. También ha sido ganadora de varios premios.

La Escala Confort fue validada al español por la matrona María Leonor Vivanco Montes y su equipo. Se trata de una escala que valora la satisfacción de las mujeres con el parto, el puerperio y los cuidados del recién nacido. Dicha escala está siendo ampliamente utilizada en España y en varios países de Latinoamérica.

La Escala Humaniza-Hospital fue el resultado de una iniciativa de la propia responsable de la Unidad de Investigación en Cuidados, la enfermera y doctora Montserrat Solís Muñoz, al ser la precursora del diseño y validación de una herramienta que ayudara a valorar la percepción de los pacientes y/o cuidadores sobre la humanización de la atención en el entorno hospitalario. Esta iniciativa surgió en el contexto de trabajo con la Dirección de Enfermería del Hospital, que fomentó la creación de grupos de consenso para establecer medidas de mejora del confort de los pacientes, del descanso/sueño y la disminución del ruido. Esta iniciativa se amplió hacia la humanización de la atención y la mejora del dolor. Al final, se trató de un macroproyecto a nivel de todo el hospital, con la implementación de un Plan de Humanización generalizado. Contar con esta herramienta permitió obtener resultados antes y después de aplicar el Plan de Humanización. Toda la iniciativa y los resultados totales o parciales permitieron que el Hospital Puerta de Hierro fuera merecedor de varios premios y reconocimientos, pero sin duda, el más importante, fue el Best in Class de Humanización, que es un premio nacional, y también, es relevante contar que fue uno de los pilares tenidos en cuenta, junto a la *app* de FC, para alcanzar el reconocimiento EFQM 500 +.

Factores favorecedores para desarrollar iniciativas de Investigación en Cuidados

La puesta en marcha de iniciativas de investigación no sería posible si no se tuvieran en cuenta una serie de factores favorecedores. Las barreras (falta de tiempo, escasa formación en investigación, falta de recursos, etc.) son conocidas por todos los profesionales que quieren iniciarse en investigación, están ahí y forman parte del día a día. Pero es necesario conocer y recurrir a dichos factores favorecedores, porque son los que van a hacer posible el arranque y ejecución de iniciativas de investigación. Entre dichos factores, están los

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

factores individuales como son: las creencias y actitudes, las características profesionales, el pensamiento crítico, la motivación y la aptitud.

Pero los profesionales forman parte de un equipo, dentro de una organización, de forma que sus creencias y actitudes, su forma de pensar y su satisfacción profesional, van a estar condicionadas en gran medida por las oportunidades que brinde la propia institución a los profesionales que trabajan en ella; por tanto, una institución que promueve la Investigación puede modificar dichos factores en los profesionales que la integran. En ese sentido, la experiencia ha mostrado que los hospitales más grandes suelen ser los que cuentan con más recursos para fomentar actividades relacionadas con la investigación, como sucede con el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Sin duda, cuando se detecta un problema, se valora la necesidad de conocer mejor lo que se hace y cómo se hace, así como los resultados que se derivan de esa forma de hacer, trabajar o cuidar; ante la perspectiva de mejorar los resultados en salud y la posibilidad de trabajar en la línea de la excelencia en cuidados; ante todo eso es difícil mirar para otra parte, si la inquietud profesional te mueve en ese sentido.

Ahora bien, lo que puede ayudar realmente a que se promuevan iniciativas de investigación depende en gran medida del entorno laboral, que se cuenten con espacios de desarrollo de investigación, que se genere cultura investigadora, que existan Unidades de Apoyo, que hagan posible transformar esa idea de investigación en un proyecto factible y viable. Que se promueva la formación en investigación, que se cuente con recursos, tanto materiales, como espacios y personas de apoyo.

En definitiva, las Unidad de Apoyo a la Investigación en Cuidados existen para ayudar a todos los profesionales del área de Enfermería interesados en la investigación y en la práctica basada en la evidencia. Las personas que trabajan en dichas Unidades y en otras Unidades del centro o de los Institutos de Investigación vinculados, están ahí para contrarrestar las deficiencias de formación que tienen muchos profesionales. Esas Unidades existen para brindar apoyo a los profesionales y ayudarles a recorrer el camino necesario para investigar y trasladar los resultados a la práctica clínica, contribuyendo a un enriquecimiento profesional y a una transformación del Sistema Sanitario, aportando iniciativas que resuelven problemas de la población y mejoran los resultados en salud.

Es importante asumir que hay Unidades de Investigación dentro de los hospitales o afines a ellos, por lo que es necesario que los profesionales entiendan la relevancia de conocer los recursos que tienen a su alcance y saber que pueden contar con ellos, porque todos trabajamos para un mismo fin, que no es ni más ni menos que conseguir un modelo de atención excelente, óptimo y sostenible.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Función de la enfermera en los comités de ética

Hernández Suárez MP

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Los Comités de Ética en sus diferentes variantes: Comités de Ética Asistencial (CEA), Comités de Ética de la Investigación (CEI), Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm), Comités de Bioética Autonómicos, Comité de Bioética de España (CBE), Comité Español de Ética de la Investigación, Comisión Ética de Instituciones Penitenciarias han surgido como consecuencia del progreso y transformación de las Ciencias de la Salud, de la Asistencia Sanitaria y de la Biomedicina [1].

Discurso ético del origen de los comités de ética

En mi opinión y en términos generales en el nacimiento de los comités de ética influye el Discurso Ético que se genera por las investigaciones experimentales con seres humanos, por las complicaciones derivadas de la asistencia intervencionista sanitaria y por la necesidad de triajes que se producen a lo largo del siglo XX.

Podríamos decir que el primer párrafo del discurso se escribe en el Experimento Tuskegee en el Condado de Macon (Alabama) entre 1932-1972.

En sus comienzos simplemente se trataba de un estudio clínico, cuyo objetivo era el observar durante 6/8 meses la evolución de la sífilis sin tratar en 399 varones negros infectados de dicha enfermedad frente al grupo control formado 201 varones negros sanos. Posteriormente, se pretendía aplicar los tratamientos normalizados de la época para determinar los beneficios de estos frente a la alta toxicidad que presentaban.

Fue a partir de la retirada del fondo filantrópico Rosenwald (es el que iba a sufragar la fase de tratamiento) cuando el equipo Tuskegee decidió, amparado por el Servicio Público de Salud (PHS) y basándose en un estudio retrospectivo realizado en Oslo en 1928 para determinar las manifestaciones patológicas de la sífilis no tratada en cientos de varones blancos, realizar un estudio prospectivo equivalente al de la ciudad noruega con su grupo de varones negros. Éticamente era aceptable porque en 1932 no existía ningún tratamiento eficaz para tratar la sífilis, de esta forma, podrían estudiar la progresión de la enfermedad siempre que las personas no resultasen dañadas. Justificaban su actuación porque se realizaba en beneficio de la humanidad.

La realidad pronto fue otra ya que los investigadores obviaron la máxima ética que se debe aplicar en el campo de las ciencias de la salud *primum non nocere* "lo primero es no hacer daño" al reducir el diseño del estudio a una mera recopilación de datos obtenidos desde el principio de la enfermedad hasta la muerte de sus pacientes, engañándoles desde el reclutamiento (no explicación del protocolo del estudio y por consiguiente no opción al consentimiento informado), ocultando el diagnóstico (en lugar de explicar a sus pacientes que tenían sífilis y que esta era una enfermedad contagiosa les decían que tenían "*bad blood*" "mala sangre"), ocultando que ya había tratamiento para su verdadera enfermedad (en 1947 nació la penicilina, el cual, sigue siendo en el año 2021 el principal tratamiento para la sífilis).

El estudio continuó con su mala praxis hasta 1972 y fue interrumpido por la opinión pública. En ese momento 74 sujetos seguían vivos, 28 murieron de sífilis, 100 más de complicaciones relacionadas, 40 esposas de los sujetos resultaron contagiadas y 19 niños nacieron con sífilis congénita. Se convirtió en «el experimento "no terapéutico" en humanos más largo de la Historia de la medicina» [2].

Es de destacar que de todos los profesionales que participaron en los 40 años de estudio solo uno (un médico) lo abandonó al año porque no estaba de acuerdo con las prácticas engañifas de este y que la enfermera Eunice Rivers fue la única profesional sanitaria que participó en el experimento desde el principio hasta el fin justificando sus conflictos éticos con argumentos como que mostraba que el sistema estaba realizando algo con una población marginada y por tanto vulnerable (población negra); que aunque se perjudicara a esta población, una minoría puede sacrificarse por el bien de una mayoría; también quería demostrar enfermera negra y el médico también negro que llevaban a cabo el experimento y la asistencia de los pacientes del estudio eran capaces de realizar un trabajo de igual manera que los blancos [3].

El segundo párrafo del discurso en mi opinión se empieza a escribir en la Segunda Guerra Mundial (1939-1945) en el contexto de la Alemania Nazi como consecuencia de los atroces e inmorales actos médicos que se cometieron. Ejemplo de ellos son las obligadas, dañinas y letales investigaciones médicas realizadas a prisioneros de guerra, civiles, pacientes en hospitales y otros establecimientos médicos; los actos eugenésicos como la esterilización forzada que por ley se practicaba para prevenir la descendencia de personas con enfermedades hereditarias; la política de higiene racial (exterminio de homosexuales, discapacitados físicos y psíquicos, judíos, gitanos…); la matanza de 300.000 enfermos, principalmente psiquiátricos, que se produjo durante el "programa de eutanasia Aktion T-4".

En esta época en Alemania había 52.000 médicos registrados, 8.500 eran judíos (16%).

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

El 44% de todos los médicos se afiliaron al partido Nazi; El 7% de todos los miembros de las S.S eran médicos; 200 médicos participaron en investigaciones no éticas. Muchos de los médicos judíos y de los opositores fueron asesinados y a los que no corrieron esa suerte boicoteaban las clínicas donde trabajaban, no se pagaban los vales del seguro social emitidos por ellos, les acusaban de actos sin fundamento: prescripciones incorrectas, agresiones sexuales a pacientes, realización de abortos ilegales…incluso a los pacientes que asistían les acusaban de traidores (medicina nazi).

En este párrafo del discurso participaron también enfermeras, aunque no todas lo hicieron de la misma manera, coexistieron dos tipos:

– Las enfermeras del partido Nazi colaboraron en todas las prácticas anteriormente citadas, justificaban sus actos diciendo que cumplían órdenes y asumían que a través de su obediencia estaban haciendo el bien. La realidad es que por sus hechos no parece que tuvieran muchos conflictos éticos: realizaron informes diciendo que los pacientes ingresados en psiquiátricos "habían muerto inesperadamente" por enfermedades que nunca tuvieron; también estuvieron presentes en las cámaras de la muerte y participaron en la llamada "eutanasia salvaje" tanto en la selección de pacientes a los que se les iba a asesinar como en la administración de inyecciones letales de aire o medicación.
– Las enfermeras de la Resistencia, aunque fueron difíciles de rastrear lucharon contra la ideología nacional socialista cuidando de las poblaciones vulnerables y mal tratadas; pasando medicinas y alimentos de contrabando, saliendo de las instituciones dándose la baja, quedándose embarazadas… Algunas fueron capturadas y, o las encerraron en campos de concentración o las ejecutaron [4].

Estas atrocidades, se juzgaron en el primero de los 12 "Juicios de Nuremberg" (agosto 1945 – octubre 1946) en el llamado "Juicio de los Doctores" realizado en contra de 24 médicos acusados de conspiración, crímenes de guerra y crímenes contra la humanidad, colaboración o participación directa en el confinamiento, tortura y exterminio de miles de personas en los campos de concentración. En cuanto a las enfermeras, el Tribunal Supremo observó influencia de los ideales del régimen y consideraron que no fueron conscientes de lo que hicieron [5].

En 1947 (20 de agosto) se publica "El Código de Núremberg" como consecuencia de los Juicios de Nuremberg. Es el primer Código Internacional de Ética para la protección de los derechos de los seres humanos que participan en una investigación. En él se recogen diez principios recomendados en la investigación con seres humanos. Influyó en su realización los argumentos que dieron algunos acusados en los que explicaban que las investigaciones y los experimentos que se habían realizado durante la guerra se diferenciaban poco de los realizados antes de esta y lo achacaban a la inexistencia de leyes. Los diez puntos se pueden resumir en: el consentimiento voluntario, sin coacción del sujeto humano (consentimiento informado); el experimento no se podrá obtener por otros medios, no será innecesario y los resultados deben ser beneficiosos para la sociedad; los resultados previos en animales o de consecuencia de la naturaleza de la enfermedad justificarán la realización del experimento (experimentar primero con animales); el experimento deberá evitar todo daño y sufrimiento físico y mental innecesario (*primum non nocere*); no se deberá realizar ningún experimento cuando *a priori* se presuponga la muerte o una incapacidad; el riesgo nunca debe ser mayor que el beneficio (valoración riesgo-beneficio); preparación e instalaciones adecuadas para los experimentos (idoneidad del equipo investigador e instalaciones); libertad para que el sujeto humano pueda interrumpir el experimento; el científico deberá estar preparado para interrumpir el experimento en cualquier fase si la continuidad de este puede traer daño, discapacidad o muerte [6].

El tercer párrafo del discurso se escribió en "El Comité de Seattle" en 1962. El médico norteamericano Scribner por primera vez llevó a cabo el proceso de la diálisis renal. Lo que en principio supuso la solución para la insuficiencia renal terminal pronto se convirtió en un problema de gestión de recursos porque se disponía de 9 máquinas de diálisis para 20 mil personas que lo necesitaban solo en EE. UU. Desde un punto de vista ético en el Seattle Artificial Kidney Center se puso en peligro el principio de Justicia Distributiva "a quien se dializa" *vs.* "a quien no" que era lo mismo que decir "quien vive y quien no".

El Centro de Riñón Artificial de Seattle decidió crear el primer Comité de Ética en el mundo con el fin de solucionar conflictos éticos como: ¿quién decidiría quiénes deberían beneficiarse de la diálisis? y por consiguiente ¿a quién se le dejaría morir? Lo formaron por una parte varios nefrólogos y un psiquiatra los cuales hacían una "preselección de pacientes con criterios médicos" excluyendo los de "peor pronóstico", por otra parte, dos médicos no nefrólogos, un jurista, un pastor, un hombre de negocios, una ama de casa, un representante del gobierno, un dirigente sindical y un cirujano realizaban la "selección definitiva con criterios no médicos". Los criterios fueron económicos, sociales, incluso edad, sexo y los morales o éticos que deberían dirigir a todos no se basaban en ninguna pauta, simplemente en la conciencia de cada uno, como resultado de esta arbitrariedad la mayoría de los participantes del Comité terminaron con un alto sentimiento de culpa y queriendo quedar libres de responsabilidad [7].

El cuarto párrafo del discurso se escribe por la mala praxis realizada con la Talidomida (1957-1962) fármaco que, aunque en un principio se sintetizó como antihistamínico pronto se comprobó que no era eficaz como tal, pero sí como somnífero no adictivo y como antiemético y se recomendó con tan solo dos años de experimentación en animales y sin saber si la Talidomida pasa la placenta y/o podía producir daños en el feto se recomienda especialmente para embarazadas. Como consecuencia al año del uso comercial se contabilizaron entre 12.000 y 20.000 afectados principalmente por muerte intrauterina y focomelia y se prohibió su uso.

En 1964 "La Declaración de Helsinki" es promulgada por la Asociación Médica Mundial (AMM), dos años después de prohibirse la talidomida. Es una declaración de Principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Posteriormente se ha revisado y actualizado en sucesivas asambleas. 1975 (Tokio), 1983 (Venecia), 1989 (Hong Kong),

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

1996 (Somerset West, Sudáfrica), 2000 (Edimburgo), 2002 (Washington), clarificación agregada por la AMM 2004 (Tokio), 2008 (Corea) y 2013 (Brasil).

De esta declaración me gustaría destacar varios apartados el que da prioridad a los intereses del sujeto de investigación; el que define la ecuación riesgo/costo/beneficio centrado en el principio de beneficencia; el punto 6 que explica que el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad; el punto 9 que dice que, en la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento; el punto 20, el cual explica que la investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación; El uso del placebo: los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con las mejores intervenciones probadas. Los pacientes que reciben cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención, no correrán riesgos adicionales de daño grave o irreversible como consecuencia de no recibir la mejor intervención probada.

El quinto párrafo del discurso se escribe en 1968 nace la definición de "muerte encefálica", dicha definición no quería suponer una nueva definición de muerte, sino que tenía dos objetivos: poder retirar el tratamiento en pacientes conectados a ventilación mecánica, sin esperanza de supervivencia y facilitar la donación de órganos para trasplantes (artículo de la Harvard Medical School publicado en JAMA en 1968).

El sexto párrafo del discurso se escribe en 1970 cuando el oncólogo Potter acuña el término "Bioética". Su trabajo "Bioethics: The Science of Survival" y en 1971 en el trabajo "Bioethics: a Bridge to the Future": Como una nueva disciplina que combina el conocimiento biológico con un conocimiento de los sistemas de valores humanos… Elegí "bio" para representar el conocimiento biológico, la ciencia de los sistemas vivos; y elegí *ethics* para representar el conocimiento de los sistemas de valores humanos (capítulo 1).

Posteriormente en 1988 reclamará un enfoque más global para la Bioética en "Global Bioethics": Una bioética global, como ciencia de la supervivencia, debe poder definir lo que es justo y lo que es equivocado en términos de supervivencia y de protección de la biosfera.

De todas las definiciones que se han dado sobre a palabra bioética la que me parece más completa es la de la Dra. Postigo (filósofa) que la define como: "La bioética es el estudio sistemático e interdisciplinar de las acciones del hombre sobre la vida humana, vegetal y animal, considerando sus implicaciones antropológicas y éticas, con la finalidad de ver racionalmente aquello que es bueno para el hombre, las futuras generaciones y el ecosistema, para encontrar una posible solución clínica o elaborar una normativa jurídica adecuada".

El séptimo párrafo del discurso se escribe en 1976 con el "caso Karen Ann Quinlan". Karen, una joven de Pennsylvania que tras consumir alcohol y barbitúricos en una fiesta después de haber hecho una dieta estricta los días anteriores sufre daño cerebral irreversible y entra en coma vegetativo. Pasados unos meses, los padres solicitaron que le retiraran el respirador. El personal del Hospital se negó argumentando que ese acto sería el equivalente a un homicidio. Los padres llevaron el caso a la Corte suprema de Nueva Jersey, la cual, antes de realizar el fallo pidió que se consultara con un Comité de Ética del Hospital, finalmente accedió a la petición estos. La sorpresa vino cuando Karen siguió respirando por si sola viviendo en estado vegetativo persistente hasta 1985 año en que falleció de neumonía.

El octavo párrafo del discurso se escribe en 1978 por el nacimiento en Manchester (Reino Unido) de la primera niña (Louise Joy Brown) como resultado de una fecundación *in vitro* y transferencia embrionaria. Fue conocida como "*test tube baby*" o "bebé probeta".

El noveno párrafo del discurso se escribe en 1979 con la publicación del Informe Belmont y con la publicación del libro de T. L. Beauchamp y J. F. Childress "Principles of Biomedical Ethics" (Principios de ética Biomédica).

El "Informe Belmont" (encargado por el Congreso de los EE.UU.) es una guía para proteger a las personas en investigación. La primera parte establece que toda investigación tiene que constar de un proyecto donde se pueda evaluar la seguridad y eficacia de la terapia (investigación con medicamentos). En la segunda parte se señalan 3 principios básicos en la experimentación con seres humanos: respeto a las personas (principio de autonomía), beneficencia y justicia. En la tercera parte se señalan más requisitos para las investigaciones como riesgo/ beneficio y selección de los sujetos para investigación.

"Principles of Biomedical Ethics" inicia la corriente del Principialismo, de amplia difusión en la Bioética, sobre todo de tipo anglosajón. Cuatro son los principios:

No maleficencia: no hacer daño intencionadamente (Principios de Ética Biomédica) bien sea por acción o por omisión; *Beneficencia:* se refiere a la obligación moral de actuar en beneficio de otros (Principios de Ética Biomédica); *Autonomía:* incorpora cuando menos dos convicciones éticas, la primera, que los individuos deberán ser tratados como agentes autónomos y la segunda, que las personas con autonomía disminuida tienen derecho a ser protegidas (Informe Belmont). Este principio es la base del consentimiento informado: la regulación personal de uno mismo, libre, sin interferencias externas que le pretendan controlar, y sin limitaciones personales que impidan hacer una elección, como, por ejemplo, una comprensión inadecuada de la terapia (Principios de Ética Biomédica); *Justicia-distributiva* es un

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

principio que entra dentro de las –cuestiones de causa a la colectividad– salen del contexto de lo individual, por un lado, regulación del acceso a los servicios sanitarios y por otro, distribución de los recursos sanitarios escasos tanto personales como materiales.

El décimo párrafo del discurso se escribe en 1982 con el nacimiento de un bebé conocido como Baby Doe con síndrome de Down y atresia de esófago con fístula traqueoesofágica. Los padres decidieron no operarle asumiendo que moriría. El cirujano general C. Everett Koop publicó su disconformidad con la negación del tratamiento por parte de los padres argumentando que al niño se le negó el tratamiento, no porque fuera arriesgado sino porque padecía retraso mental.

El undécimo párrafo del discurso se escribe en 1997 con el Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos y la dignidad del ser humano respecto de las aplicaciones de la biología y la medicina, conocido también como Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina o "Convenio de Oviedo" es un tratado impulsado por el Consejo de Europa y suscrito en Oviedo el 4 de abril de 1997. El objetivo de este convenio es impedir el abuso del desarrollo tecnológico en lo que concierne a la biomedicina y proteger la dignidad y los derechos humanos. Pretende servir de infraestructura de base para el desarrollo de la Bioética en Europa, siempre manteniendo el respeto a la dignidad humana. Son importantes para destacar el Capítulo II. Consentimiento (arts.1-4) y el Capítulo IV. Genoma humano (arts. 11-14).

El Consejo de Europa posteriormente, con la intención de desarrollar más en profundidad algunos elementos incluidos en el Convenio, aprueba cuatro protocolos adicionales: el Protocolo adicional por el que se prohíbe la clonación de seres humanos (1998), el Protocolo adicional sobre el trasplante de órganos y tejidos de origen humano (2002), el Protocolo adicional sobre la investigación biomédica (2005) y el Protocolo adicional sobre los análisis genéticos con fines médicos (2008).

España ratificó el Protocolo adicional por el que se prohíbe la clonación de seres humanos en 2000 y el Protocolo adicional sobre el trasplante de órganos y tejidos de origen humano en 2014. Los otros dos protocolos no los firmó ni ratificó, pero ambos aspectos están tratados en la Ley de Investigación Biomédica (2007).

El duodécimo y último párrafo del discurso termina con la recomendación con fines éticos de la creación, promoción y apoyo de los comités de ética en el 2005 por parte de la UNESCO [8]. Su Artículo 19 – Comités de ética dice:

– Se deberían crear, promover y apoyar, al nivel que corresponda, comités de ética independientes, pluridisciplinarios y pluralistas con miras a:
  - Evaluar los problemas éticos, jurídicos, científicos y sociales pertinentes suscitados por los proyectos de investigación relativos a los seres humanos.
  - Prestar asesoramiento sobre problemas éticos en contextos clínicos.
  - Evaluar los adelantos de la ciencia y la tecnología, formular recomendaciones y contribuir a la preparación de orientaciones sobre las cuestiones que entren en el ámbito de la presente Declaración.

Valoraciones y consecuencias del discurso ético del origen de los comités de ética

A lo largo del discurso ético podemos observar que de cada párrafo se obtienen una serie de consecuencias íntimamente relacionados con la ética.

Relacionadas con la investigación:

En el experimento Tuskegee (1932-1972), durante 40 años los investigadores médicos y la enfermera colaboradora Eunice Rivers obviaron la máxima ética que se debe aplicar en el campo de las ciencias de la salud *primum non nocere* "lo primero es no hacer daño" al reducir el diseño del estudio a una mera obtención de datos obtenidos desde el principio de la enfermedad hasta la muerte de sus pacientes, engañándoles desde el reclutamiento, por la no explicación del protocolo del estudio y por consiguiente no opción al consentimiento informado, por ocultar el diagnóstico (en lugar de explicar a sus pacientes que tenían sífilis y que esta era una enfermedad contagiosa les decían que tenían *bad blood* "mala sangre"), por ocultar que ya había tratamiento para su verdadera enfermedad (en 1947 nació la penicilina, el cual, sigue siendo en el año 2021 el principal tratamiento para la sífilis). Por otra parte, en Tuskegee no se hizo buen uso del secreto profesional porque consintieron que se contagiaran 40 esposas 19 niños nacieron con sífilis congénita, En todo el experimento también se observa un clarísimo componente racista al negar la existencia del valor inherente a todo ser humano que es la dignidad únicamente comparable con el honor.

La consecuencia ética correctora del experimento Tuskegee se produjo con la publicación del "Informe Belmont" (1979).

De nuevo en el periodo nazi (1939-1945) tanto los médicos como las enfermeras de ideología Nacional-Socialista obviaron la máxima ética del *primum non nocere* utilizaron para las atroces investigaciones experimentales y para los atroces actos asistenciales a personas totalmente vulnerables (pacientes psiquiátricos, disminuidos físicos, psíquicos, homosexuales…).

Su consecuencia ética correctora se produjo con el primer Código Internacional de Ética para la investigación con seres humanos, el "Código de Nüremberg" (1947).

La consecuencia ética correctora por la mala praxis realizada con la indicación del fármaco Talidomida (1957-1962) se produjo en la "Declaración de Helsinki" (1964).

El Convenio del Consejo de Europa, Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina o El "Convenio de Oviedo" se redactó en 1997 para la protección de los derechos y la dignidad del ser humano y respecto de las aplicaciones de la biología y la medicina.

Relacionados con la asistencia:

La consecuencia ética correctora de las arbitrariedades que se cometieron en el Comité de Seattle (1962) en "la selección final" de pacientes se produjo en el Congreso de Estados Unidos cuando votó la "Ley que proveía de cobertura universal la prestación de la hemodiálisis". En otro aspecto, los Comités

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

posteriores al de Seattle mejoraron en que los miembros no legos tenían que ser amplia mayoría sobre los legos. Heredaron de este el método de la deliberación y las características de estar formado por personas de diferentes culturas y disciplinas.

Con la definición de "muerte encefálica" en 1968 surgieron valoraciones éticas en cuanto a la retirada de los tratamientos de soporte vital y por la necesidad de cumplir con el principal requisito previo a la extracción de órganos (de cadáver) para trasplantes que es la absoluta certeza de que el donante esté en muerte encefálica.

El rescate de la palabra "Bioética" en 1970 por el oncólogo Potter.

El "caso Karen Ann Quinlan" en 1976 y las valoraciones éticas que surgieron en la toma de decisiones acerca de pacientes terminales (la recomendación del Comité de Ética del Hospital de Ann se basó en un artículo de la pediatra llamada Karen Teel, quien un año antes publicó en el Baylor Low Review un artículo donde proponía Comités de Ética para la resolución de casos conflictivos en referencia a distintas opciones terapéuticas) [9].

Los Conflictos Éticos que se plantean no se deben resolver por una única persona, Tampoco parece razonable que estas decisiones sobre la vida y la muerte que se basan no solo en datos clínicos sino también en problemas morales, éticos, de principios y de valores las resuelva un juez.

Este caso también sentó las bases para la creación de los Testamentos de Vida.

El caso "*test tube baby*" o "bebé probeta" en 1978 y las valoraciones éticas acerca de las Técnicas de Reproducción Asistida fueron y siguen siendo en la actualidad de gran calado: riesgos/beneficios en cuanto a haberse aplicado una técnica tan novedosa y desconocida, tanto para la madre como para la niña; selección de candidatos para donación de gametos; destrucción de embriones no utilizados; posibilidad de crear seres humanos en serie; el no ser necesaria las relaciones sexuales entre hombres y mujeres para crear vida. Por otra parte, se abre la puerta a otros conflictos éticos como la selección de embriones (eugenesia, sexo); anonimato o no de donantes; derecho de los niños nacidos por reproducción asistida de conocer a sus padres biológicos; cuando estos niños crezcan podrían ser parejas de sus propios hermanos biológicos ¿cómo evitarlo?

El caso del nacimiento del bebé "Baby Doe" en 1982 con síndrome de Down, atresia de esófago y fístula traqueo esofágica propiciaron una serie de valoraciones éticas relacionadas con la negación del tratamiento a niños vulnerables por tener discapacidades psíquicas y/o físicas. La acción correctora se produjo el 9 de octubre de 1984 cuando el Congreso de los Estados Unidos, amplió las leyes que definen el abuso infantil para incluir la negación del tratamiento médicamente indicado y la negación de líquidos y alimentos en los niños con discapacidad. La ley entró en vigor el 1 de junio de 1985

Por último, la recomendación con fines éticos de la creación, promoción y apoyo de los Comités de Ética en el 2005 por parte de la UNESCO fue decisiva para convertir en hitos los acontecimientos citados y que estos fueran condicionantes necesarios en la creación de Comités de Ética de la Investigación y Comités de Ética Asistencial, los cuales, junto con las normas de los Códigos, Declaraciones, Informes, Leyes, Convenios y Reglamentaciones Jurídicas tienen como fin el garantizar el respeto de la "dignidad humana" y el principio *primum non nocere* tanto en la investigación como en la asistencia con seres humanos.

Comités de Ética Asistencial (CEA)

El principal objetivo del CEA es el de proteger los derechos de las personas en un intento de buscar soluciones éticas a los conflictos éticos que surgen en la relación clínica-asistencial (siempre dentro del ámbito de la legalidad); otro objetivo es el de mejorar la asistencia sanitaria.

El tribunal no es el foro adecuado para los muchos problemas éticos que surgen en la práctica clínica, de hecho, "algunos jueces" pidieron la formación de Comités de Ética no para hacer de ellos una especie de falsos jueces, sino para que sirvieran de foro intermedio en el que todos los datos adecuados de un caso pudieran analizarse desde tantas perspectivas como personas haya directamente afectadas.

La finalidad "legislada" de los CEA consiste en Asesorar sobre posibles conflictos éticos que se pueden producir en la práctica clínica asistencial.

Lo componen en su mayoría personal sanitario con labor asistencial: médicos, enfermeras, fisioterapeuta, psicólogo… en proporción adecuada al tipo de labor asistencial que desarrollan. El personal sanitario está compuesto por un jurista especialista en derecho sanitario, un trabajador social, una persona ajena a la institución, un miembro lego y también puede un miembro que proporcione asistencia religiosa.

Se pueden resumir sus funciones en: función consultiva, ayuda en la resolución de conflictos éticos puntuales que tengan los profesionales, los pacientes o los familiares (casos). Los informes de casos de los CEA no son vinculantes; función pedagógica en cuanto a facilitar formación en bioética tanto de los miembros como de los profesionales que lo soliciten y elaborar recomendaciones, guías o protocolos para evitar conflictos éticos reiterados, ser un foro de reflexión moral y un cuerpo consultivo para la junta directiva.

En otro orden los CEA realizan informes preceptivos (necesarios) para que se puedan realizar donaciones entre vivos.

No son funciones del CEA: promover o amparar actuaciones jurídicas; no serán nunca denunciantes de responsabilidad alguna; tomar decisiones de carácter vinculante; emitir juicios sobre la ética profesional o sobre las conductas de pacientes o usuarios; actuar como peritos en cuestiones de litigio; sustituir la responsabilidad de quién ha pedido su asesoría; realizar las funciones que están atribuidas al Comité Ético de Investigación Clínica; realizar estudios cuyo objetivo fundamental sea el análisis de asuntos sociales o económicos, directa o indirectamente relacionados con la asistencia sanitaria.

La naturaleza de los CEAS la forman la deliberación (característica fundamental: "Consideración atenta y detenida"); Carácter consultivo y asesor: "Consejo razonado no obligatorio"; No carácter vinculante: "Emiten consejos"; Carácter pluridisciplinar: "No solo plural" y competencia en bioética.

Comités de Ética de la Investigación (CEI)

Es un órgano independiente y multidisciplinar. Su fin principal es el de velar por la protección de los derechos,

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

seguridad y bienestar de las personas que participan en: ensayos clínicos con medicamentos, ensayos clínicos con productos sanitarios

Estudios post-autorización, proyectos de investigación biomédica (incluidos estudios con muestras biológicas) y estudios observacionales.

Ofrece garantía pública mediante un dictamen Nacional sobre la documentación correspondiente del Estudio/Proyecto de Investigación.

Evalúa la investigación antes de su puesta en marcha de forma independiente, científica (aspectos metodológicos; seguridad –eficacia de un fármaco o un producto sanitario),

Ética (buenas prácticas sin obligación legal) y Legal (garantiza el cumplimiento de las normas).

Debe evaluar en cualquier protocolo: Práctica habitual *vs.* Intervención experimental; Riesgos/beneficio; Repercusión clínica del uso del placebo; Garantía de protección de datos sanitarios; Experiencia del Investigador Principal; Idoneidad de las instalaciones; Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado específicos para la investigación adecuados y comprensibles. También evalúa Enmiendas/modificaciones, aclaraciones, informes de seguridad, acontecimientos adversos… y puede realizar un seguimiento durante la Investigación.

Debe comprobar que se cumplen las normativas sobre investigación: de protección de datos, de autonomía del paciente, de investigación biomédica, de biobancos y tratamientos de muestras biológicas mumanas, de investigación con medicamentos, con productos sanitarios, tanto de índole nacional como europea.

Los CEI lo componen una Secretaría técnica y al menos diez miembros: médicos, farmacólogo clínico, farmacéutico de hospital o Atención Primaria, enfermeras, dos miembros ajenos a las Profesiones Sanitarias uno de ellos graduado en derecho y otro especialista en protección de datos, al menos un miembro lego, un miembro del CEA y al menos un miembro acreditado en Bioética.

Las evaluaciones y dictámenes en el CEI si son vinculantes.

¿Cuál es el papel de las enfermeras en los comités de ética?

Para contestar a esta pregunta me voy a basar en los resultados preliminares de una encuesta realizada en relación con el Proyecto de Investigación "Impacto de aspectos bioéticos y socioeconómicos de la epidemia COVID-19" Subproyecto WP6 que forman parte del grupo de trabajo del Proyecto: "STOP Coronavirus: factores clínicos, inmunológicos, genómicos, virológicos, socio-económicos y bioéticos de COVID-19" y en el Discurso Ético del Origen de los Comités de Ética.

Según resultados preliminares del Estudio de Bioética dentro del Proyecto de Investigación Stop Coronavirus, de los diferentes colectivos sanitarios que participaron en la encuesta de la 1ª ola de COVID-19, fueron los enfermeros quienes percibieron mayor dilema ético, pues el 91,9% enfermeros refieren haber vivido dilema ético en algún momento de la pandemia frente al 85,4% de los médicos.

En cuanto a la limitación de contacto presencial entre paciente-familiar afecta más a enfermeros en un 16,2% frente al 6% de los médicos.

En cuanto a la falta de material, o de riesgo de contagio se refleja mayor grado de dilema ético en enfermeros, en un 26,7%, frente al 14,6% de los médicos.

La seguridad del paciente afecta, en un 22,6% en enfermeros y en un 12,6% en médicos.

El personal médico puntúa más alto en criterios más relacionados con la prescripción y retirada de medicamentos.

Enfermería refiere mayor necesidad de formación pues todos responden con puntuaciones medio altas ante la necesidad de Formación continuada en Bioética.

Cabe poder concluir el mayor grado de conciencia del problema ético a nivel asistencial por parte de los enfermeros en comparación con otras profesiones sanitarias y que las condiciones de más compromiso ético están relacionadas con la humanización del paciente.

Que perciben mayor necesidad de Formación en Bioética.

Que se refleja el papel activo de enfermería en el rol asistencial de manera holística y su cercanía como algo necesario para la salud integral.

Por una parte por los resultados preliminares de la encuesta explicada que indican que la profesión enfermera tiene mayor compromiso ético que otras profesiones sanitarias, reclama mayor saber bioético, y su rol asistencial se realiza de forma holística y cercana y por otra parte por las peculiaridades enfermeras que han contribuido en el desarrollo del discurso ético que propició la necesidad de la existencia de Comités de Ética interdisciplinares y si añadimos que la enfermera participa en todos los procesos clínicos, asistenciales y de investigación que se realizan con personas concluyo que:

La enfermera debe tener las mismas atribuciones y en la misma medida en un Comité de Ética que cualquier otro miembro siempre y cuando tenga la preparación suficiente y necesaria para pertenecer a él (exceptuando la de los cargos: presidencia, vicepresidencia, secretaría, a no ser que ocupara algunos de estos).

Siempre habrá particularidades provenientes de las competencias propias de cada disciplina que en ningún caso se consideraran en detrimento de las funciones de la enfermera en los Comités, sino que se beben considerar como complementarias y favorecedoras para los buenos resultados de las deliberaciones de estos.

También habrá particularidades en cuanto a tener más obligaciones y deberes que algunos de los otros miembros porque sus funciones asistenciales e investigadoras lo requieren en el sentido de tener que estar siempre al día en su saber bioético.

Como dijo Lyndon Johnson: "No hay problema que no podamos resolver juntos, y muy pocos que podamos resolver por nosotros mismos".

Bibliografía

1. González-Bermejo D, Solano MD, Polache J, Mulet A, Barreda D, Soler-Company E. Los Comités de Ética Asistencial y los Comités de Ética de la Investigación en España: organización,

Volver al índice

regulación y funciones. Rev. OFIL·ILAPHAR [Internet]. 2020 [citado 2021 Mayo 24] ; 30(3): 206-211. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2020000300206&lng=es. Epub 05-Abr-2021. https://dx.doi.org/10.4321/s1699-714x2020000300010.

2. Jones J. Bad Blood: The Tuskegee Syphilis Experiment. 1981 New York: Free Press.
3. Domingo Moratalla T. El experimento Tuskegee. Rev Bioética y Debate 2014;20(72):26-7.
4. Tagmani, LR. ¿Cómo actuaban las enfermeras durante el período nazi? Diferentes éticas y morales.TFG. Palma de Mallorca: Facultad de Enfermería y Fisioterapia Universitas Baliarica. 2019. p39: 13-20. Recuperado a partir de: http://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/150235/Rocio_Tamagni_Luciana.pdf?sequence=1&isAllowed=y
5. United States Holocaust Memorial Museum, The Doctors Trial: Apartes de la acusación de los juicios por crímenes de guerra ante el Tribunal Militar de Nuremberg, octubre de 1946–abril de 1949
6. Palomo P, Redondo C. Legislación vigente y Ética en Investigación Clínica. Rev Int Cienc Podol [Internet]. 2012 [Consultado 1 jun 2021]; Disponible en https://core.ac.uk/download/pdf/38810229.pdf
7. Sorokin P, Actis A M, Outomuro D. Comités de ética asistencial: de los grandes dilemas a los nuevos desafíos. Rev. Bioét. [Internet].2016 [Consultado 1 jun 2021]; 24 (1). Disponible en https://doi.org/10.1590/1983-80422016241110
8. UNESCO. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos [internet]. Paris: Conferencia General, 2005 [Consultado 1 jun 2021]. Disponible en: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html
   Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. [Internet]. Paris: Unesco; 2005 [Consultado jun 2021]. Disponible en: http://bit.ly/19wMRYn» http://bit.ly/19wMRYn
9. Teel, K. The Physician's Dilemma - A Doctor's View: What the Law Should Be. Baylor Law Rev [Internet]. 1975 [Consultado 5 jun 2021]; (27): 6-9. Disponible en: https://heinonline.org/HOL/LandingPage?handle=hein.journals/baylr27&div=11&id=&page=

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Enfermería. Ponencia I

Enfermera ahora: impulso y compromiso

Palmero Pérez F

Movimiento NN Aragón, Comisión Deontológica Colegio Oficial de Enfermería, Zaragoza

Las enfermeras estamos viviendo un momento importante tanto para la profesión como para su desempeño y reconocimiento. Quisiera compartir unas pequeñas y personales reflexiones que nos faciliten un análisis crítico de la situación y de alguna manera sean un impulso para determinar el camino a recorrer.

Empezaremos por un análisis de la situación actual, una revisión que nos permita crecer en ilusión y compromiso y unas últimas líneas que no quisiera olvidar.

Breve análisis de la situación actual de la profesión enfermera:

– Impacto de NN y futuro de dicha campaña que se inicia en nuestro país en mayo de 2019, haremos una breve revisión de objetivos y resultados. La campaña centra sus objetivos en la necesidad de:
  - Mayor inversión para mejorar la formación pre y posgrado y el desarrollo profesional mejorando las condiciones de empleo (trabajo y contratos) de las enfermeras.
  - Mayor inversión en investigación, con mejoras que faciliten dicha investigación y una mejor difusión de prácticas efectivas e innovadoras en enfermería.
  - Mayor participación enfermera en la toma de decisiones y en el desarrollo de políticas de salud global al más alto nivel con representación en Ministerio o Consejería.
  - Facilitar el liderazgo enfermero, aumentando las enfermeras en puestos de gestión no solo de equipos, sino unidades, servicios y áreas o departamentos con más oportunidades de desarrollo en todos los niveles de competencias. Fomentar la incorporación de enfermeras jóvenes a estos puestos para facilitar el recambio generacional. Reto *Nigthingale* y el desarrollo en nuestro país de *Nursing Challengers* de la mano de ANDE.
  - Breve descripción del proyecto continuista *Nurse Together*.
– Impacto de la pandemia COVID-19 en la profesión enfermera y su incidencia en la imagen social de la enfermera.
  - Organización de circuitos y pacientes en el cumplimiento estricto de las normas.
  - Organización de equipos de nueva creación, formación y apoyo junto a TCAE y celadores. Facilitar la incorporación de profesionales en formación por el déficit de profesionales tanto por la baja dotación existente como por los contagios que inhabilitaron a un número importante de ellos.
  - Asegurar y controlar la dotación de equipos de protección. Asegurar el abastecimiento y el buen uso.
  - Revisar circuitos y mantenimiento de equipos de primera necesidad en esta situación. Respiradores, equipos de alto flujo, material de uso individualizado….
  - Atender las necesidades que se generan a raíz del aislamiento. Soledad, tristeza, desesperanza, abatimiento… Crear líneas de atención específicas y personalizadas para pacientes aislados.
  - Ser apoyo para las familias en una situación tan brusca y de tan alto riesgo que generó un gran *shock* principalmente en la primera ola.
  - Dar información basada en evidencia y normas, teniendo en cuenta las dificultades que supone con los cambios casi diarios de orientación debido a lo novedoso de la enfermedad y lo poco que se conocía de su tratamiento y prevención.
  - Ha puesto de manifiesto la situación en determinadas áreas de la atención sociosanitaria y en cómo se ha comportado la atención con un amplio sector de la sociedad, los mayores. Han faltado profesionales, a los que hay que reconocer su gran esfuerzo, pero ha habido grandes dificultades para la toma de decisiones en el ámbito residencial.
  - Por último, el apoyo a las vacunas, como única medida en marcha para reducir la gravedad de la infección. Se organizaron rápidamente los equipos, los pacientes, los bloques… siempre en respuesta a las pautas que se han determinado en cada Comunidad. Esto ha requerido organización y formación tanto en los tipos de vacunas, las posibles respuestas del organismo, los cuidados requeridos en caso de reacción, síntomas esperados y como paliarlos y por último, y no menos importante, la formación específica en metodología de la preparación y administración de cada tipo de vacuna y los cuidados posteriores.
– Destacar la curva creciente de población mayor y pacientes con enfermedades crónicas, esto supone una mayor demanda de cuidados, adiestramiento y acompañamiento para la toma de decisiones que no

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

solo mejora la longevidad, sino que permite una mejor calidad de vida y todo ello puede estar en manos de las enfermeras. Para ello se hace necesario una buena formación y un impulso que permita este desempeño y por otra parte un compromiso por nuestra parte como profesionales para liderar los cuidados.

- Las enfermeras en esos cuidados continuos y estrechos, estamos acostumbradas a escuchar y valorar la opinión de los pacientes por lo que los movimientos de humanización de cuidados y de experiencia paciente no nos son novedosos y debemos trabajar en su desarrollo siendo parte esencial en su diseño, implementación y seguimiento.
- La profesión precisa un impulso y apoyo externo que debemos basar en la creación de evidencia por parte de nosotros los profesionales. El mundo asistencial y la investigación han estado separados mucho tiempo La investigación se está incorporando de forma limitada a la práctica destacando favorablemente el aumento de la investigación cualitativa que pone en evidencia la importancia de los cuidados invisibles como herramientas para la mejora de la calidad de vida percibida por los usuarios de la atención enfermera.

Destacar la importancia de las especialidades, su desarrollo y reconocimiento en el aspecto laboral e insistir en la necesidad de avanzar en la EPA (enfermera de practica avanzada) para aquellos ámbitos donde el manejo de casos requiere practicas competenciales y clínicas avanzadas y que precisan una formación en conocimientos, técnicas, destrezas y actitudes específicas para el desempeño de un alto grado de autonomía y ejercicio profesional independiente.

El compromiso de enfermería para con la profesión y con la sociedad tiene como objetivo proteger la salud de las personas garantizando la seguridad de los pacientes desde una práctica ética, autónoma y competente. Una práctica que cuide, fortalezca y acompañe a los usuarios y ponga en valor la profesión. Como parte de los Sistemas de Salud desarrollamos nuestra atención en la promoción de la salud, la prevención de enfermedad y en la prestación de cuidados a las personas sanas, enfermas, discapacitadas y en todos los tramos de edad desde el nacimiento hasta el final de la vida. Todo esto requiere, una formación continua, empatía, desarrollo de habilidades en la escucha activa y por supuesto formación técnica y tecnológica. Los avances en el mundo de la salud, las nuevas enfermedades y los nuevos roles desarrollados o en desarrollo requieren un compromiso constante, para una buena praxis, con la profesión y con la sociedad.

El Consejo General, los Colegios profesionales y las Asociaciones también deben trabajar desde ese compromiso con la profesión, los profesionales y el ciudadano y la sociedad en general. Todo aquello que empaña su imagen empaña al colectivo y obscurece o difumina la percepción que de nosotros tienen los usuarios.

Repensando el futuro

Todo esto nos obliga a repensar el futuro, qué cosas tenemos que cambiar en las organizaciones sanitarias buscando los mejores resultados en la atención sanitaria, sabiendo que somos el 60% de los profesionales de salud (OMS). La situación que nos ha tocado vivir es una experiencia única, de eso no hay duda, y el único sentido que podemos encontrar a lo vivido estos dos años es el aprendizaje. Quiero creer que seremos capaces de liderar los cuidados teniendo en cuenta:

- El mejor futuro de la profesión pasa por desarrollos tecnológicos que faciliten y apoyen mejorando la atención, pero la atención debe ser personalizada pudiendo ser o no presencial en algunos casos, para ello las nuevas tecnologías deben ser un apoyo, un instrumento, no la razón de ser de un puesto de trabajo. Deloitte publicó recientemente (sept. 2020) un informe sobre la transformación necesaria en entornos sanitarios y el papel de la tecnología en esa transformación de las formas de trabajo, destacando la importancia de la experiencia paciente/cuidador/control y seguimiento de la patología teniendo en cuenta que abordamos también un gran desafío en todo el mundo, la brecha entre la demanda y la oferta que es grande y en la que las nuevas tecnologías pueden ayudar a reducir.
- Nos preocupan las competencias su desarrollo, su desempeño y regulación legal.
- El estado de la investigación, su situación actual y el apoyo necesario para desarrollarla y difundirla para basar nuestros cuidados en la evidencia científica lo que supone unos cuidados seguros y de calidad.
- Nos preocupa la situación laboral de los profesionales, la alta tasa de contratación, que no permite el conocimiento, el compromiso y la integración en equipos altamente efectivos por la precariedad en el empleo.
- Es importante revisar el impacto de la pandemia en la atención sociosanitaria y analizar que debe quedar en el ámbito social, no tratando de medicalizar todas las instituciones, poniendo al frente a profesionales con conocimientos en los dos ámbitos.
- Se hace necesario insistir en el desarrollo del liderazgo enfermero, un liderazgo ético, comprometido, motivador y humilde que nos permita gestionar desde la cercanía asistencial hasta los más altos niveles de organización y decisión.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Enfermería. Mesa Redonda II Innovación y calidad

Estudio de la situación actual de las enfermeras en los servicios de alergia

Mañas Rueda MC

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Justificación. Análisis de la situación

La formación de los enfermeros y enfermeras ha pasado por diferentes procesos educativos, desde una formación más técnica que conducía al título de Ayudante Técnico Sanitario (ATS), a otra universitaria con la diplomatura en enfermería (DUE) y, después de muchos años, a la formación actual de grado en Enfermería, que equipara a nivel académico todas las titulaciones universitarias.

A esta oferta formativa se llega, por la convergencia del Espacio Europeo de Educación Superior (EEES), que tiene como objetivo aumentar su compatibilidad y comparabilidad, respetando su diversidad.

Es importante tener en cuenta la Directiva 2005/36/CE de 7 sept 2005, del Consejo Europeo de reconocimiento de cualificaciones profesionales. Esta directiva tiene como objetivo hacer más eficiente el sistema de reconocimiento mutuo de las cualificaciones existente en la Unión Europea (UE) y, con ello, facilitar una mayor y mejor movilidad de los trabajadores cualificados en la UE. Y para favorecer la libre circulación de profesionales, al tiempo que se asegura un nivel adecuado de cualificación, las asociaciones y organizaciones profesionales de los Estados miembros, deben proponer plataformas comunes a escala europea.

Los estudios de enfermería en nuestro país conducen a la obtención de un grado de cuatro años y de 240 ECTS, o créditos europeos. El cómputo total se sitúa alrededor de las 6.200 horas lectivas, entre clases, seminarios, prácticas de laboratorio, trabajo personal del estudiante y sobre todo 2.300 horas de prácticas asistenciales.

Los estudios de grado forman en competencias, a diferencia de los de diplomatura que se organizaban en torno a asignaturas y contenidos tanto teóricos como prácticos. Las competencias que adquieren los graduados están relacionadas con el rol autónomo como responsable de cuidados enfermeros, pero también con el rol delegado. Asimismo, adquieren competencias transversales como el trabajo en equipo, el autoaprendizaje, resolver problemas profesionales, desarrollar una actitud crítica y reflexiva, resolver problemas éticos, entre los más destacados. La formación actual hace que las enfermeras y enfermeros españoles sean de los mejor valorados tanto por su competencia en el cuidado como por las técnicas, y por tanto requeridos en muchos países para ejercer su profesión.

Su campo de actuación es amplio y variado, desde centros hospitalarios, en todas y cada una de sus especialidades, a centros de atención primaria, sociosanitarios, escuelas, etc.

Definición del CIE (Consejo Internacional de Enfermería) de enfermera de práctica avanzada como: "la enfermera registrada que ha adquirido la base de conocimiento experto, habilidades de toma de decisiones complejas y las competencias clínicas para la práctica, cuyas características están determinadas por el contexto y/o, el país en el que está acreditada para ejercer. Además de la práctica clínica, incluye otras responsabilidades como la práctica basada en la evidencia y la investigación, liderazgo en la organización y desarrollo profesional."

Existe desde la Administración una preocupación por el gasto sanitario y la necesidad de disminuirlo sin que repercuta en la calidad de la atención que se presta. Por ello han incrementado las unidades de corta estancia, el número de diagnósticos y tratamientos ambulatorios, alternativas a la hospitalización convencional: los hospitales de día, la hospitalización a domicilio, y los hospitales de larga estancia entre otros.

En España hay un ratio de 488 enfermeras/100.000 habitantes (datos de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico) La media en Europa es de 797 enfermeras/100.000 habitantes.

El Consejo General de Enfermería estima en 141.783 el número de enfermeros necesarios para alcanzar la media europea.

Se trata de hacer compatible la demanda con la oferta, en una empresa de servicios donde el bien que proporcionamos es SALUD

- El envejecimiento de la población, la aparición de nuevas enfermedades, el aumento de pacientes con enfermedades crónicas y degenerativas, las dependencias

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

físicas, psicológicas, etc. Todo ello implica mayor complejidad en los cuidados que requiere el paciente.
- El aumento de la demanda de los usuarios de recibir una atención integral de calidad, lo que implica una atención humanizada y exige que los cuidados que recibe sean continuados y coordinados a nivel de servicios hospitalarios, extrahospitalarios y de los diferentes profesionales de salud que intervengan en su proceso de salud-enfermedad.
- Las nuevas tecnologías, los nuevos fármacos y el avance de la ciencia contribuyen a mejorar la cantidad y calidad de vida, pero encarecen los procesos.

La disciplina enfermera, ante estos nuevos horizontes, ha desarrollado y perfeccionado nuevos roles profesionales tales como la gestión de casos, la coordinación de procesos, la gestión de competencias avanzadas, las matronas de la comunidad, la enfermera psicosocial, la enfermera del duelo, la enfermera líder clínica, entre otros. Todos estos nuevos roles surgidos en relación a la profesión enfermera, ubican al paciente y la familia en el centro de los cuidados, realizando una coordinación de la atención que recibe el usuario por parte de los diferentes profesionales de salud y los distintos niveles asistenciales.

Para que las personas trabajen con la eficacia y eficiencia que requiere el trabajar en una empresa de Salud, es necesario, en los tiempos actuales, que sepan de manera clara y precisa cuál es su parcela de responsabilidad y cuáles son sus competencias, ya que solo así se sentirán seguras en el desempeño de su trabajo y con la capacidad suficiente como para poder intervenir, introducir mejoras y participar en la toma de decisiones de manera precisa.

La Dirección tiene que ser capaz de crear una cultura, basada en la integración de las personas, en las relaciones interpersonales y en las relaciones entre el personal de la organización y el cliente, solo de esta manera se alcanzará un clima que permita conducir a la Organización al cumplimiento de su misión, que ha de contemplar la satisfacción de los clientes tanto internos como externos. Es decisivo crear las condiciones necesarias para que se trabaje con confianza, tanto en el desarrollo del trabajó en equipo como en la motivación e implicación del personal.

Objetivo

- Analizar el contexto actual en el que se desarrolla la función de los enfermeros en los servicios de alergología.
- Estudio de los factores internos y externos que condicionan la actualidad laboral.

Metodología

Todo lo anteriormente expuesto nos lleva a realizar un estudio más exhaustivo de la situación que viven las enfermeras de los Servicios de Alergología en la actualidad, y de los factores internos y externos que condicionan su realidad laboral, Realizando un análisis DAFO.

El DAFO es una herramienta fundamental para conocer la situación en la que se encuentran los profesionales enfermeros de alergología y poder trazar una estrategia futura.

Se trata de un diagnóstico estratégico clave en una organización. La información obtenida muestra el actual estado de los profesionales con respecto a sí mismos y al entorno en el que se desarrolla o desea desarrollarse su actividad. Es el punto de partida para realizar un análisis histórico y proyectivo.

En el análisis interno, el objetivo es encontrar las debilidades y las fortalezas que tiene la organización: las primeras para corregirlas y las segundas para impulsarlas.

El análisis externo es el que se refiere al entorno de la profesión, aspectos que no dependen directamente de ella, pero le afectan. Estos puntos son muy valiosos a la hora de definir estrategias que permitan combatir las amenazas y aprovechar las oportunidades.

Todo lo anteriormente expuesto nos lleva a realizar un estudio más exhaustivo de la situación que viven las enfermeras de los Servicios de Alergología en la actualidad, y de los factores internos y externos que condicionan su realidad laboral.

Desarrollo

Fase I. Recogida de datos

20 Enfermeras expertas (+ de 15 años de experiencia) llevan a cabo mediante tormenta de ideas un análisis DAFO y elaboran la matriz DAFO.

Fase II. Matriz DAFO

Debilidades

- Falta de liderazgo como profesión autónoma.
- Alta rotación del personal, poca continuidad > poco experto.
- Escasa formación continuada en alergia.
- No disponibilidad de tiempo para funciones no asistenciales (docencia, investigación).
- No integración en el equipo multidisciplinar.
- Falta de hábito de publicar/investigar.
- Escaso reconocimiento desde los equipos directivos debilitando el desarrollo profesional en competencias.
- Diferentes técnicas y procedimientos según el Servicio de Alergia.
- Escasos registros de cuidados y muy dispares.
- Desmotivación cuando los retos profesionales son inalcanzables.

Fortalezas

- Cuidados directos y personalizados (atención bio/psico/social).
- Acreditados para realizar funciones asistencial, docente, administrativa, investigadora.
- Formación de trabajo en equipo.
- Conocimiento entorno digital.
- Disponer de Manual de Procedimientos que unifiquen criterios.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

– Importante red de contactos.
– Disciplina dinámica con capacidad de cambio y adaptación.
– Técnicas específicas que requieren experiencia de la enfermera para realizarlas.

Amenazas

– No existe especialización ni formación pregrado.
– Concursos de traslados/oposiciones que favorecen la inestabilidad.
– Dificultades de financiación (formación continuada, investigación, proyectos).
– Pacientes cada vez más complejos.
– Presupuestos en Sanidad limitados no permiten implementar acciones.
– Sobrecarga asistencial avalada por las políticas de gestión que priman los indicadores cuantitativos sobre la calidad.
– No existe coordinación entre niveles.

Oportunidades

– LOPS (Ley de Ordenación de las Profesiones Sanitarias).
– Código Deontológico para enfermería.
– Somos "autoridad profesional" que nos permite ser más autónomos en la toma de decisiones en el ámbito profesional y políticas sanitarias.
– Prescripción enfermera.
– Grado Universitario.
– Trabajo en ámbito intra y extra hospitalario, escolar, comunidad.
– Apoyo de las sociedades científicas (SEAIC) y otras instituciones profesionales para alcanzar la práctica avanzada, la creación de un máster/experto en Alergia para enfermeras.

Fase III

Determinación de la estrategia y los indicadores de éxito.

Bibliografía

1. Ponce H. La matriz FODA: una alternativa para realizar diagnósticos y determinar estrategias de intervención en las organizaciones productivas y sociales. Revista Contribuciones a la Economía. 2006 ISSN 16968360.
2. Dolan SL, Rubio M. Los 10 mandamientos para la Dirección de personas. ED Gestión 2000 Barcelona; 2000.
3. Gelinas MV. Cómo implantar eficazmente el Cambio en la Organización. ED Centro de Estudios Ramón Areces. Madrid; 2001.
4. Levy-Leboyer C. Gestión de las competencias como analizarlas, como evaluarlas, como desarrollarlas. Gestión 2000. Barcelona; 2001.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Acreditación de calidad de un Servicio de Alergia: ¿hay beneficios?

Guerrero García MA

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Introducción

La presente ponencia tiene como objetivo hacer una reflexión crítica y poner en valor todos aquellos posibles beneficios que un Servicio de Alergología puede obtener al emprender un proceso de acreditación de calidad.

En relación, a la pregunta que se plantea en el título de esta ponencia, si el proceso de acreditación de calidad de una unidad, en este caso de Alergología, genera o no beneficios para la unidad y los usuarios, voy a intentar transmitir la experiencia vivida a lo largo de los últimos años, como responsable de Enfermería de la Unidad de Gestión Clínica de Alergología del Hospital Regional Universitario de Málaga (HRUM).

A continuación, se va a exponer en qué consiste un proceso de acreditación de calidad de una Unidad, cuál es el objetivo y la finalidad de la misma, siempre desde el punto de vista de la acreditación de la Unidad de Alergología del HRUM.

A modo de introducción y como todos conocemos, en los últimos años se ha producido un cambio social importante en las expectativas que el ciudadano tiene con respecto al sistema sanitario. Los sistemas sanitarios deben caracterizarse por tener una mayor flexibilidad, cercanía e integralidad. El ciudadano ha cambiado su tradicional rol pasivo (paciente) por uno más activo (cliente, usuario, copropietario), pasando a ser el centro de la asistencia sanitaria. Como consecuencia de ello, los sistemas de salud han reorientado su actividad en base a las expectativas, necesidades y satisfacción de los ciudadanos, y así mismo, la eficiencia y la calidad se han convertido en los dos pilares básicos de las organizaciones sanitarias.

Este cambio y reorientación, también se hace necesario en todas y cada una de las unidades y servicios que conforman el sistema sanitario, quedando incluidas dentro de ellas los Servicios de Alergología.

Certificación de calidad

La certificación de calidad de un centro o unidad es el resultado de un proceso que incluye una autoevaluación y una evaluación externa, en la que evaluadores cualificados garantizan que los servicios prestados por la entidad se ajustan a los estándares fijados en el manual de referencia seguido a lo largo de todo el proceso.

En el caso concreto de la Unidad de Gestión Clínica de Alergología del HRUM, a la que pertenezco, la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía (ACSA) es la encargada de llevar a cabo el proceso de certificación de calidad de la unidad.

La ACSA es una organización pública adscrita a la Consejería de Salud y Familias de la Junta de Andalucía y que recibe soporte de gestión de la Fundación Progreso y Salud. Tiene como finalidad impulsar la cultura de la calidad y la mejora continua de los servicios que prestan las organizaciones y los profesionales sanitarios y de servicios sociales, reto que la ACSA afronta impulsando herramientas y servicios específicos, buscando siempre la excelencia en la atención a la salud y el bienestar social.

Proceso de Acreditación

El proceso de acreditación que se sigue para la acreditación de las unidades es dinámico y continuo y se desarrolla a lo largo de 4 fases que se suceden en el tiempo:

Fase 1: Inicio del proceso

En un primer momento, tras realizar la solicitud de certificación a la Agencia, se designa un responsable del proyecto en ACSA y un responsable interno en la entidad para facilitar el desarrollo del proceso y la comunicación entre ambas partes.

Fase 2: Autoevaluación

Los profesionales de la Unidad llevan a cabo un ejercicio de reflexión, identificando lo que se está haciendo bien (evidencias positivas) y detectando áreas de mejora.

La fase de autoevaluación es una de las más importantes del proceso de acreditación de calidad, ya que gracias a ella se genera un espacio de consenso y mejora compartida en el que intervienen todos los profesionales de la unidad. Somos los mismos profesionales los que identificaremos la posición actual de nuestra unidad, seleccionaremos a donde queremos llegar y planificaremos las actuaciones necesarias para conseguirlo.

Al analizar los estándares y su propósito, los profesionales reflexionamos sobre varios puntos clave:

- ¿Qué es lo que se hace en la unidad? y ¿Cómo puede demostrarse? De las cuales surgen las evidencias positivas.
- ¿Qué resultados se han obtenido? ¿Cómo se pueden mejorar? Preguntas que desembocan en áreas de mejora.

Fase 3: Evaluación externa

Un equipo de evaluadores cualificados de la agencia certificadora, en nuestro caso la ACSA, estudia la autoevaluación

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

presentada y realiza una visita, observando y reconociendo las evidencias presentes (documentales, de observación directa, entrevistas a profesionales de la unidad y a usuarios) asociadas a los distintos elementos de calidad y seguridad, los puntos fuertes y las áreas de mejora y, en función de su cumplimiento, un Comité de Certificación determina el grado de certificación obtenido.

Fase 4: Certificación y Seguimiento

En función del resultado de la evaluación, la ACSA otorga su sello de calidad en tres niveles progresivos: Avanzado, Óptimo o Excelente con un periodo de vigencia de 5 años. Esta fase busca asegurar el cumplimiento de los estándares en el tiempo y con ello, un nivel de calidad. Durante la vigencia de la certificación, los evaluadores de la Agencia realizan una visita de seguimiento a los 2 años y medio.

La gestión de la calidad y su acreditación

Un sistema de Gestión de Calidad está compuesto por los siguientes aspectos:

- Procedimientos: responden al plan permanente de pautas detalladas para controlar las acciones de la organización.
- Procesos: responden a la sucesión completa de operaciones dirigidas a la consecución de un objetivo específico. Los procesos se constituyen de una entrada, de una serie de actividades que se llevan a una salida que nos permite satisfacer las necesidades de nuestros clientes.
- Recursos: no solamente económicos, sino humanos, técnicos y de otro tipo, que deben estar definidos de forma estable y circunstancial.

La Acreditación de Centros y Unidades Sanitarias, es entendida como un proceso mediante el cual se observa y reconoce en qué forma la atención que se presta a los ciudadanos en materia de salud responde a un modelo de calidad, con la finalidad de favorecer e impulsar la mejora continua en las instituciones sanitarias, profesionales, formación, etc.

Desarrollar un modelo basado en la calidad total

La gestión de la Calidad Total de nuestra Unidad se sustenta en la búsqueda de la satisfacción de los usuarios, la implicación activa de los profesionales, y las estrategias dirigidas a la mejora continua en las actividades que se realizan. La autoevaluación continua, de la práctica y la gestión clínica, en cada una de las áreas de conocimiento que componen la UGC de Alergología del HRUM (nivel asistencial, formación-docente e investigador) ha sido desde el inicio una herramienta indispensable para detectar los puntos fuertes a mantener y las áreas de mejora sobre las que implementar planes de actuación, que a su vez vuelven a ser evaluados en un ciclo continuo que permite acercarnos a la calidad total (planificar, hacer, evaluar y actuar). Dentro de este proceso de búsqueda continua de la Calidad Total varios profesionales de nuestra Unidad han participado en la elaboración del documento RESCAL (Recomendaciones de Seguridad y Calidad de Alergología) de la SEAIC, el cual define la Cartera de Servicios en Alergología y estratifica los procedimientos alergológicos en diferentes niveles de riesgo y define el Hospital de Día de Alergología.

Acreditación. ¿Qué significa acreditar?

Acreditar es certificar un nivel de calidad. La acreditación sanitaria se define como un proceso por el que una organización sanitaria se incorpora a un sistema de evaluación externa que valora el nivel en que se sitúa la mencionada organización con relación a un conjunto de referentes de calidad previamente establecidos.

El proceso de acreditación sanitaria ha demostrado ser una herramienta eficaz para la evaluación y la mejora de los servicios que se prestan y al mismo tiempo para establecer que una organización es competente en aquello que hace. Con la acreditación se certifica que una organización sanitaria ha conseguido un nivel de calidad y competencia. Para que esta organización lo pueda demostrar recibe un certificado, que determina el reconocimiento de un nivel de calidad superior a los estándares exigibles para la autorización administrativa de un centro sanitario.

Acreditación de una Unidad de Gestión Clínica

El proceso de acreditación de una UGC tiene como principal objetivo determinar de qué manera la atención que se presta a los ciudadanos en materia de salud se ajusta a los patrones de referencia establecidos en el modelo de calidad de la Consejería de Salud, con la finalidad de favorecer e impulsar la mejora continua de las instituciones sanitarias. En

Tabla 1.

I. La persona, dentro del Sistema Sanitario	1. La persona como sujeto activo 2. Accesibilidad y continuidad de la atención 3. Información clínica
II. Organización de la actividad centrada en la persona	4. Gestión de planes y procesos asistenciales integrados 5. Promoción de la salud 6. Dirección, planificación estratégica y gobierno clínico
III. Profesionales	7. Profesionales
IV. Procesos de soporte	8. Estructura, equipamiento y proveedores 9. Sistemas y tecnologías de la información
V. Mejora continua	10. Herramientas de Calidad y Seguridad 11. Resultados de la Unidad de Gestión Clínica

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Figura.

Tabla 2.

	Avanzado	Óptimo	Excelente
Grupo I	70%	100%	100%
Grupo II		>40%	100%
Grupo III			>40%

el caso de unidades pertenecientes a la comunidad autónoma de Andalucía, el Programa de Acreditación de las UGC de la ACSA se basa en un patrón de referencia que comprende estándares fundamentados en la Ley General de Salud, el II Plan Andaluz de Salud y el Plan Estratégico del Servicio Andaluz de Salud.

Los Estándares de UGC se estructuran en cinco bloques y once criterios, que se describen en la Tabla 1.

La distribución de los estándares en tres grupos (Grupo I obligatorios y no obligatorios, Grupo II y Grupo III) permite a la UGC identificar una secuencia priorizada para su abordaje (Figura 1).

Dentro del Grupo I se encuentran los estándares Obligatorios, que han de estar necesariamente presentes y estabilizados para alcanzar cualquier grado de certificación.

En el Grupo II se incluyen los estándares Imprescindibles que han de estar necesariamente presentes y estabilizados para alcanzar el grado de certificación Óptima.

Los niveles de acreditación que pueden alcanzarlas UGC en base al cumplimiento de los estándares son Certificación Avanzada, Óptima y Excelente como se muestran en la Tabla 2.

Acreditación UGC alergología HRUM

Como comenté al inicio de este documento y en relación voy a intentar transmitir la experiencia vivida a lo largo de los últimos años, como responsable de Enfermería de la UGC de Alergología del HURM.

Tras su constitución como Unidad de Gestión Clínica en 2010, nuestro Servicio de Alergología inició una progresiva transformación hacia la calidad asistencial, investigadora y formación-docente teniendo siempre en el centro al ciudadano obteniendo la acreditación de la UGC-AL con nivel Avanzado certificado por la Agencia de Calidad de Salud de Andalucía en noviembre de 2013. En mayo de 2016, la unidad superó la visita intermedia de seguimiento y en junio de 2019 subió de nivel obteniendo la certificación de nivel Óptimo.

Entre los objetivos inherentes de la UGC de Alergología desde su creación, se encuentran mejorar la forma de hacer las cosas, las condiciones de trabajo, la motivación, el equipo, la calidad científico-técnica, la autoestima profesional de los distintos profesionales que la componen, así como mejorar para dar una asistencia de excelencia y eficiente a todos los enfermos alérgicos, para impartir docencia y formación alergológica de calidad a todos los niveles, y para aumentar el conocimiento en Alergología mediante la investigación e innovación.

Como se ha mencionado anteriormente, la UGC de Alergología se acreditó por la ACSA a finales del 2013 con nivel avanzado, y desde entonces y como resultado de este proceso ha sufrido una gran transformación, no solo estructural, sino en la forma de concebir el trabajo realizado por todos sus profesionales. Podemos considerar que como beneficios tras la realización del proceso de acreditación se ha conseguido que todo el personal interiorice el concepto de calidad y gestión clínica, se ha fomentado el trabajo participativo en equipo y sobre todo se ha cohesionado a todos los miembros de la UGC, ya que todos y cada uno han sentido que constituyen una pieza importante de la unidad. Esta forma de trabajar ha impregnado todas y cada una de las actuaciones de la UGC, favoreciendo el desarrollo profesional y la gestión por competencias de los profesionales de la Unidad y es algo que se debe mantener a lo largo del tiempo.

El compromiso de nuestra unidad y de sus profesionales con la calidad ha quedado patente a lo largo de todos estos años: La UGC de Alergología del HRUM se acreditó como centro de excelencia de la World Allergy Organization (WAO) para el período comprendido entre 2018-2021, acreditación que ha renovado este año hasta el próximo 2024. Y en la actualidad se encuentra en espera de la confirmación de acreditación de la Unidad de Asma Grave por la SEAIC.

Así mismo y en este contexto la Unidad fomenta la acreditación de las actividades de Formación Continuada y sesiones clínicas, así como la acreditación de sus profesionales.

Creación de grupos de trabajo

Uno de los beneficios que ha aportado la acreditación de calidad a nuestra Unidad de Alergología ha sido la creación de grupos de trabajo, lo cual ha resultado vital para delegar, generar equipo y propiciar la gestión participativa.

La formación de los grupos de trabajo, han permitido optimizar el trabajo de la unidad. Se trata de grupos multidisciplinares, integrados por enfermeras, facultativos de alergología, técnicos de cuidados auxiliares de enfermería (TCAE) y auxiliares administrativos.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Los profesionales de enfermería de la UGC constituyen un elemento esencial dentro de los mismos, demostrando una amplia implicación en todas las decisiones y actuaciones llevadas a cabo por los distintos grupos de trabajo.

A modo de ejemplo, los grupos de trabajo actualmente activos en nuestra unidad son:

Grupo de trabajo de seguridad del paciente

Los objetivos de este grupo de mejora incluyen la gestión de incidentes, la identificación e implantación de buenas prácticas de seguridad en la unidad, la evaluación periódica del Mapa de Riesgos, y la evaluación periódica del Plan de Calidad y de Seguridad del Paciente de la Unidad entre otros. Las funciones del grupo dentro de la gestión del incidente incluyen la difusión a los profesionales de la unidad del Procedimiento Normalizado de Trabajo (PNT) para la Notificación de Incidentes al Observatorio de Seguridad del Paciente (OSP), la designación de un responsable de la gestión de incidentes, y la planificación de las reuniones del grupo de trabajo para el análisis y evaluación de los incidentes y establecer un plan de mejora.

Grupo de trabajo para la elaboración de planes de cuidados de enfermería

Con los objetivos de dinamizar la disciplina enfermera, homogeneizar líneas de actuación y decisión en el área de la enfermería y protocolizar las que corresponden al ámbito de colaboración con otros profesionales, así como proveer de una herramienta que propicie la satisfacción de pacientes y profesionales, y monitorizar la calidad en el proceso de cuidar. Este grupo de trabajo está compuesto por todos los profesionales de enfermería.

Grupo de trabajo de asma

El grupo trabaja actualmente en el seguimiento del grado de adhesión de los profesionales al Proceso Asistencial Integral Asma y en la acreditación de la Unidad de Asma Grave de la UGC de Alergología.

Grupo de trabajo para fomentar la participación ciudadana

Creado con la finalidad de incorporar activamente al ciudadano en las distintas áreas asistenciales y no asistenciales, favoreciendo la toma de decisiones compartidas. Este grupo de trabajo mantiene contacto de forma periódica con asociaciones de pacientes a fin de garantizar que las asociaciones o colectivos dispongan de un canal de comunicación estable, a través del cual puedan dirigirse a la Unidad, y mostrar especial atención a aquellos pacientes de especial riesgo como apicultores o pacientes con angioedema hereditario. Continuar en este camino es una de las líneas estratégicas prioritarias de la unidad analizando todas las vías de acceso de información desde la ciudadanía y priorización de la colaboración con asociaciones de pacientes.

Grupo de trabajo de sugerencias y reclamaciones

Cuyos objetivos son analizar las reclamaciones recibidas por la unidad, el tiempo de respuesta, identificar sus principales causas, establecer un plan de mejora, y difundir los resultados a los profesionales de la Unidad.

Grupo de trabajo de terapias biológicas

Este grupo tiene por objetivos fundamentales evaluar y regular el uso responsable de fármacos biológicos con indicación en Alergología e incluidos en la guía farmacéutica del hospital: omalizumab (anticuerpo monoclonal anti-IgE), mepolizumab, benralizumab y dupilumab para el tratamiento de fenotipos graves de asma, urticaria crónica espontánea y dermatitis atópica, y otras patologías por uso compasivo en el HRUM.

Grupo de trabajo para la implantación y mejora del PAI alergia a antibióticos y del PAI desensibilización a quimioterápicos y biológicos

Las funciones de este grupo de trabajo son la elaboración, implantación y evaluación de la implantación del proceso en la unidad mediante auditoría interna identificando áreas y actuaciones de mejora.

Conclusiones

A modo de conclusión, considero que tras todo lo anteriormente descrito en el presente documento, queda patente que el proceso de acreditación de calidad de un servicio de Alergología, sin ningún lugar a dudas, aporta beneficios, cuyos resultados se reflejan con el paso del tiempo. Dichos resultados son consecuencia, fundamentalmente del cambio de visión y actitud de todos y cada uno de los integrantes de la unidad, en relación, al concepto de trabajo en equipo y con unos estándares de calidad que se deben mantener a lo largo del tiempo.

Bibliografía

1. Certificación de Centros, Unidades Sanitarias y Servicios Sociales. Documento General. Edita: Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía. Revisión: 7. Junio 2016.
2. Modelo ACSA de Certificación de la Calidad Asistencial. Bases Conceptuales. Edita: Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía. Enero 2019.
3. Unidades, centros e instituciones sanitarias ⋆ Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía (junta-andalucia.es).

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Lenguaje enfermero como registro necesario para evaluar

de Argila Fernández-Durán N

Hospital Central Cruz Roja San José y Santa Adela, Madrid

La ponencia tiene como objeto describir la necesidad de implantar un registro mínimo de cuidados en los programas informáticos de las historias clínicas de las consultas de enfermería de Alergología de los hospitales, incorporando nuestro propio lenguaje enfermero con los diagnósticos, resultados e intervenciones según la taxonomía enfermera.

El lenguaje enfermero hay que entenderlo como el lenguaje propuesto para aplicar en la práctica enfermera por los profesionales enfermeros, de manera que pueda utilizarse en cualquier ámbito de manera estandarizada, facilite la gestión y la investigación, y mejore la seguridad de los pacientes.

Se propone que este impulso se realice incorporando las clasificaciones NANDA (*North American Nursing Diagnosis Association International*), NIC (*Nursing Interventions Classification)* y NOC *(Nursing Outcomes Classification*).

Las enfermeras del servicio de Alergología registran de manera objetiva los resultados de las pruebas que realizan en diferentes formatos tipo plantillas como tarea colaborativa, pero no siempre los cuidados administrados antes, durante y después de en las diferentes pruebas de los pacientes.

Otro déficit es la falta de registro con la teleconsulta siendo este un cuidado más, aunque por vía telemática sin embargo ofrece la seguridad para los pacientes tanto en la preconsulta en aquellos que deben acudir con una preparación adecuada como en la postconsulta con la recogida de datos de las posibles reacciones, uso de medicamentos, inhaladores etc. Ese tiempo dedicado a la teleconsulta debe ser considerado y contemplado como un cuidado más y registrado por el interés que supone en la toma de decisiones que realiza la enfermera con cada paciente.

Si existe algún registro de cuidados se redacta en "texto libre" sin la posibilidad de medición (cuantitativa y cualitativa) ni evaluativa de esos datos.

Esto conduce a la necesidad de crear un registro propio empezando con un conjunto de mínimos datos en cuidados agrupando los procedimientos estándar en cinco aspectos considerados como los más frecuentes que se vienen realizando en la consulta de Alergología por la enfermera.

Se presenta una propuesta con un formato tipo formulario con casillas con la posibilidad de seleccionar varias opciones facilitando la incorporación en las historias clínicas digitales.

La finalidad es poder unificar una recogida de datos común para cualquier servicio de Alergología según nuestro propio lenguaje enfermero y así poder contar con estadísticas para futuras investigaciones dentro de esta especialidad en cuidados.

1. *Pruebas funcionales respiratorias (espirometría, test de provocación bronquial y test de esfuerzo):*
   Limpieza ineficaz de la vía aérea (00031).
   "Incapacidad para eliminar las secreciones u obstrucciones del tracto respiratorio para mantener las vías aéreas permeables"
   Dominio 11 (Seguridad/Protección). Clase 2 (lesión física).

   – Resultados (NOC):
   - 0410-Permeabilidad de las vías respiratorias.
   - 1918-Control de la aspiración.
   - 0403-Ventilación.
   - 0402-Intercambio gaseoso.

   -Intervenciones (NIC) para la ESPIROMETRIA:
   - 3140-Manejo de la vía aérea.
   - 3210-Manejo del asma: adiestramiento inhalador.
   - 3250 -Actuación ante la tos.
   - 5602-Enseñanza: proceso de enfermedad.
   - 6520-Análisis de la situación sanitaria: Espirometría, TA, peso y talla.

   – Intervenciones (NIC) para el TEST PROVOCACIÓN BRONQUIAL (Metacolina, Alérgenos)
   - 3140-Administración de Aerosol.
   - 3210-Manejo del asma.
   - 3250-Actuación ante la tos.
   - 3350-Control y seguimiento respiratorio.
   - 5602-Enseñanza: proceso de enfermedad.
   - 6520-Análisis de la situación sanitaria: Espirometría, TA, peso y talla.

   – Intervenciones (NIC) para el TEST DE ESFUERZO:
   - 3210-Manejo del asma.
   - 3350-Control y seguimiento respiratorio.
   - 5602-Enseñanza: proceso de enfermedad.
   - 6520-Análisis de la situación sanitaria: Espirometría, TA, peso y talla.
2. *Pruebas de exposición controlada a alimentos y medicamentos (PEOC);* pruebas de exposición intravenosas (PEIVC), subcutáneas (PESC), intramuscular (PEIMC), conjuntival/nasal; pruebas cutáneas, betalactámicos, test del hielo y pruebas epicutáneas.
   Riesgo de respuesta alérgica (00217).
   "Riesgo de una exagerada respuesta inmune o reacción a sustancias".
   Dominio 11: Seguridad/Protección, Clase 5: Procesos defensivos.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

– Resultados (NOC):
  - 2301-Respuesta a la medicación (sustancias, alimento).
  - 230105-Reacción alérgica.
– Intervenciones (NIC) para PEOC ALIMENTOS:
  - 3320-Oxigenoterapia.
  - 3350-Control y seguimiento respiratorio.
  - 3590-Vigilancia de la piel.
  - 5618-Enseñanza: procedimiento/tratamiento.
  - 6410-Actuación ante la alergia.
  - 6412-Manejo de la anafilaxia.
  - 8180-Consulta por teléfono.
– Intervenciones (NIC) para PEOC MEDICAMENTOS:
  - 2304-Administración medicación: oral.
  - 3320-Oxigenoterapia.
  - 3350-Control y seguimiento respiratorio.
  - 3590-Vigilancia de la piel.
  - 5618-Enseñanza: procedimiento/tratamiento.
  - 6410-Actuación ante la alergia.
  - 6412-Manejo de la anafilaxia.
  - 7690-Interpretación de datos de laboratorio.
– Intervenciones (NIC) para PEIVC:
  - 2314-Administración medicación: intravenosa.
  - 3320-Oxigenoterapia.
  - 3590-Vigilancia de la piel.
  - 4190-Punción intravenosa.
  - 5618-Enseñanza: procedimiento/tratamiento.
  - 6410-Actuación ante la alergia.
  - 6412-Manejo de la anafilaxia.
  - 7690-Interpretación de datos de laboratorio.
– Intervenciones (NIC) para PESC:
  - 2317-Administración medicación: subcutánea.
  - 3320-Oxigenoterapia.
  - 3350-Control y seguimiento respiratorio.
  - 3590-Vigilancia de la piel.
  - 5618-Enseñanza: procedimiento/tratamiento
  - 6410-Actuación ante la alergia.
  - 6412-Manejo de la anafilaxia.
– Intervenciones (NIC) para PEIMC:
  - 2313-Administración medicación: intramuscular.
  - 3320-Oxigenoterapia.
  - 3350-Control y seguimiento respiratorio.
  - 3590-Vigilancia de la piel.
  - 5618-Enseñanza: procedimiento/tratamiento.
  - 6410-Actuación ante la alergia.
  - 6412-Manejo de la anafilaxia.
– Intervenciones (NIC) para CONJUNTIVAL-NASAL:
  - 1650-Cuidados de los ojos.
  - 2300-Administración medicación.
  - 3320-Oxigenoterapia.
  - 3350-Control y seguimiento respiratorio.
  - 3590-Vigilancia de la piel.
  - 5618-Enseñanza: procedimiento/tratamiento.
  - 6410-Actuación ante la alergia.
  - 6412-Manejo de la anafilaxia.
– Intervenciones (NIC) para PRUEBAS CUTÁNEAS/ BETALACTÁMICOS:
  - 1380-Aplicación de calor frío.
  - 2306-Administración tópica.
  - 2312-Administración medicación/sustancias: Intradérmica.
  - 3590-Vigilancia de la piel.
  - 5618-Enseñanza: procedimiento/tratamiento.
  - 6410-Actuación ante la alergia.
– Intervenciones (NIC) para PRUEBAS EPICUTÁNEAS:
  - 2306-Administración tópica.
  - 3590-Vigilancia de la piel.
  - 5618-Enseñanza: procedimiento/tratamiento.
  - 6410-Actuación ante la alergia.

3. *Prueba de alergia al látex.*
   Riesgo de respuesta alérgica al látex (00042).
   "Riesgo de hipersensibilidad a los productos de goma de látex natural que pueden comprometer la salud".
   Dominio 11: Seguridad/Protección, Clase 5: Procesos defensivos.
   – Resultados (NOC):
     - 1902 - Control del riesgo.
   – Intervenciones (NIC) para PRUEBAS CUTÁNEAS:
     - 2306-Administración tópica.
     - 3590-Vigilancia de la piel.
     - 5618-Enseñanza: procedimiento/tratamiento.
     - 6410-Actuación ante la alergia.
4. *Inmunoterapia y administración de biológicos.*
   Protección ineficaz (00043).
   "Disminución de la capacidad para autoprotegerse de amenazas internas y externas, como enfermedades o lesiones".
   Dominio 1: Promoción de la salud, Clase 2: Gestión de la salud.
   – Resultados (NOC):
     - 1900-Conducta de vacunación.
     - 0702-Estado inmune.
   – Intervenciones (NIC) para INMUNOTERAPIA:
     - 2304-Administración medicación vía oral/sublingual.
     - 2317-Administración vía subcutánea.
     - 3598-Vigilancia en la piel.
     - 5602-Enseñanza: proceso de enfermedad.
     - 6410-Actuación ante la alergia.
     - 6520- Análisis de la situación sanitaria: Espirometría, TA, peso y talla.
     - 6530-Manejo de la inmunización/vacunación.
     - 8180-Consulta por teléfono.
5. *El miedo que sufre el paciente/familia al acudir a la consulta para la realización de pruebas o administración inmunoterapia.*
   Temor (00148).
   "Respuesta a la percepción de una amenaza que se reconoce conscientemente como un peligro".
   Dominio 9: Afrontamiento y tolerancia al estrés, Clase 2: Respuestas de afrontamiento.
   – Resultados (NOC):
     - 1404-Autocontrol del miedo.
     - 1402-Control de la ansiedad.
   – Intervenciones (NIC):
     - 5270-Apoyo emocional.
     - 5240-Asesoramiento.

A continuación, se describe *cada intervención* (NIC) adecuándolo al paciente que acude a la unidad de Alergología:

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

3210-Manejo del asma:
- Determinar la comprensión de la enfermedad y del tratamiento por parte del cliente/familia.
- Enseñar al cliente a identificar y evitar desencadenantes si es posible.
- Ayudar a reconocer signos/síntomas inminentes de las crisis asmáticas y a implantar medidas de respuesta adecuadas.
- Enseñar técnicas adecuadas para el uso de medicación y del equipo (por ejemplo: Inhalador, nebulizador, medidor de flujo máximo).
- Enseñar al cliente y familia las medicaciones broncodilatadoras y antiinflamatorias, así como su uso adecuado.

3250-Actuación ante la tos: Fomento de una inhalación profunda en el paciente con la consiguiente generación de altas presiones intratorácicas y comprensión del parénquima pulmonar subyacente para la expulsión forzada de aire.
- Vigilar los resultados de pruebas de función pulmonar, capacidad vital, fuerza inspiratoria máxima, volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV_1) y FEV_1/FVC.

3350-Control y seguimiento respiratorio: Reunión y análisis de datos de un paciente para asegurar la permeabilidad de las vías aéreas y el intercambio de gas adecuado.
- Vigilar capacidad vital fuerza inspiratoria máxima, volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV_1) y FEV_1/FVC.
- Observar si hay fatiga muscular diafragmática.
- Vigilar la frecuencia, ritmo, profundidad y esfuerzo de las respiraciones.

5240-Asesoramiento: Utilización de un proceso de ayuda interactiva centrado en las necesidades, problemas o sentimientos del paciente y sus seres queridos para fomentar o apoyar la capacidad de resolver problemas.
- Establecer relación terapéutica basada en la confianza.
- Proporcionar información objetiva.

5270-Apoyo emocional: Proporcionar seguridad, aceptación y ánimo en momentos de tensión.
- Facilitar la identificación por parte del paciente de esquemas de respuestas habituales a los miedos.

5602-Enseñanza: Proceso de enfermedad. Ayudar al paciente a comprender la información relacionada con un proceso de enfermedad específico.
- Evaluar el nivel de conocimientos del paciente relacionados con el proceso de enfermedad específico.
- Explicar la fisiopatología de la enfermedad y su relación con la anatomía y la fisiología, según cada caso.
- Describir los signos y síntomas comunes de la enfermedad, si procede.
- Identificar las etiologías posibles, si procede.
- Comentar los cambios en el estilo de vida que puedan ser necesarios para evitar futuras complicaciones y/o controlar el proceso enfermedad.
- Proporcionar el número de teléfono de enfermería por si surgen complicaciones.
- Reforzar la información suministrada por los otros miembros del equipo de cuidados.

5618-Enseñanza: procedimiento/tratamiento: Preparación de un paciente para que comprenda y se prepare mentalmente para un procedimiento o tratamiento prescrito. Informar al paciente acerca de duración esperada del procedimiento/tratamiento.
- Describir las actividades del procedimiento/tratamiento.
- Incluir a la familia, si es oportuno.

6520-Análisis de la situación sanitaria. (Espirometría, TA, peso y talla): Detección de riesgos o problemas de salud por medio de historiales, exámenes y demás procedimientos.
- Obtener el consentimiento informado.
- Medir TA, peso, altura, espirometrías, análisis sangre.

6410-Actuación ante la alergia: Identificación, tratamiento y prevención de las respuestas a alimentos, medicamentos, picaduras de insectos, material de contrastes, sangre u otras sustancias.
- Observar si el paciente presenta reacciones alérgicas a nuevos medicamentos, fórmulas, alimentos y/o tinturas de test.
- Identificar inmediatamente el nivel de amenaza que presenta una reacción alérgica para el estado de salud del paciente.
- Observar si hay recurrencia de anafilaxia dentro de las 24-48-96 horas.
- Suministrar medicamentos para reducir o minimizar una respuesta alérgica.
- Ayudar/realizar pruebas de alergia si está indicado.
- Administrar inyecciones para alergias, si es necesario.
- Observar si hay respuestas alérgicas durante las inmunizaciones.

6412-Manejo de la anafilaxia: Fomento de la ventilación y de la perfusión de los tejidos adecuados para un individuo con una reacción alérgica (antígeno-anticuerpo) grave. Identificar y eliminar la fuente de la alergia, si es posible.
- Administrar adrenalina acuosa subcutánea al 1:1.000 con la dosis adecuada a la edad.
- Colocar al paciente en posición cómoda.
- Aplicar un torniquete inmediatamente junto al punto alérgeno de entrada (p. ej., sitio de inyección, sitio i.v, picadura de insecto, etc.), cuando sea posible, según sea necesario.
- Establecer y mantener la vía aérea despejada.
- Administrar oxígeno a una velocidad de flujo alta (10-15 1/min).
- Monitorizar los signos vitales.
- Iniciar una infusión i.v, de solución salina normal, de Ringer Lactato o de un dilatador del volumen plasmático, según corresponda.
- Tranquilizar al individuo y a los miembros de su familia.
- Observar si hay señales de shock (p. ej., dificultad respiratoria, arritmias cardíacas, convulsiones e hipotensión).
- Mantener actualizada la hoja de actividades, incluyendo los signos vitales y la administración de la medicación.
- Administrar líquidos i.v. con rapidez (1.000 ml/h) para apoyar la presión arterial, según prescripción médica o protocolo.
- Administrar espasmolíticos, antihistamínicos o corticosteroides, según esté indicado, y documentar si existe urticaria, angioedema o broncospasmo.
- Enseñar al individuo y a la familia a utilizar una inyección de adrenalina.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

– Enseñar al individuo y a la familia a prevenir episodios futuros.

8180-Consulta por teléfono: Intercambio de información, provisión de educación sanitaria, manejo de síntomas o realización de derivaciones por teléfono.

– Obtener datos relacionados con la eficacia del tratamiento.
– Proporcionar información acerca del régimen de tratamiento y las responsabilidades de autocuidados agudos resultantes, si es necesario, de acuerdo con el ámbito de la práctica y los protocolos establecidos.
– Responder a las preguntas.
– Registrar todo consejo, instrucciones y demás informaciones dada al paciente.

Para concluir, cuanto más y mejor se utilicen en la práctica los lenguajes enfermeros, mejor serán los registros de los cuidados que proporcionamos a los pacientes. Esto es esencial para poder desarrollar una investigación de calidad que permita identificar patrones de conducta o manifestaciones en pacientes con una misma situación de salud, favoreciendo la toma de decisiones y la planificación de cuidados.

La utilización de los lenguajes permite, además, comparar e identificar las intervenciones más eficaces o con mayor evidencia y evaluar los resultados de los cuidados tanto en la salud de los pacientes como de su costo-eficacia.

Todo ello se traduce en unos cuidados que cada vez son de mayor calidad, basados en evidencia, con una menor variabilidad y en un mayor reconocimiento para las enfermeras como profesión y ciencia útil para la población, lo que deriva en una mayor autonomía y visibilidad.

Bibliografía

1. Nursing Diagnoses. Diagnósticos enfermeros. Duodécima edición. Ed. 2021-2023. Ed. Thieme.
2. Novo Muñoz MM, Rodríguez Novo N, Rodríguez Novo YM, Rodríguez Gómez JÁ, Ortega Benitez AM, Rey Luque O. Análisis de la implantación de lenguaje enfermero en centros con historia clínica electrónica. Ene. [Internet]. 2018 [citado 2021 Jun 04];12(1):747. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2018000100005&lng=es

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Enfermería. Mesa Redonda III Gestión de liderazgo de enfermería en tiempos de la COVID-19

Liderazgo enfermero en tiempos de crisis

Gancedo González Z

Servicio Cántabro de Salud, Santander, Cantabria

Las enfermeras contribuyen al desarrollo de la sociedad desde un punto de vista de mejora y de resultados en salud global, la perspectiva económica y de equidad en género, son áreas de resultado donde las enfermeras también contribuyen de manera directa e indirecta. Es un hecho que la salud en general, de las comunidades y de la población se ve beneficiada cuando el apoyo de los gobiernos, instituciones y gestores se suman a los esfuerzos de inversión, apoyo y respaldo a propósito de su desarrollo. Garantizar su autonomía profesional, la formación, la participación en el análisis, diseño y construcción de medidas sociosanitarias, y en la toma de decisiones a todos los niveles, debería ser una prioridad para los gobiernos de todos los países en el mundo. Los propósitos y objetivos de los organismos oficiales, las alianzas y pactos de las naciones por la Salud Global pasan por tener en cuenta las consideraciones de la OMS y de la Campaña *Nursing Now* que durante este último periodo se han trabajado trasladando evidencia y llevando a cabo proyectos, iniciativas, experiencias y casos.

Esta afirmación no es baladí, ni corresponde a un argumento caprichoso para la defensa de un posicionamiento profesional corporativo. Las enfermeras hace tiempo que tienen analizado su contexto y conocen perfectamente cuáles son las barreras extrínsecas y también las endógenas que impiden el pleno desarrollo profesional, el reconocimiento absoluto y sin fisuras como disciplina y como profesión sanitaria.

En este contexto y ante el escenario del último año 2020, Año Internacional de la Enfermera y… si se me permite, Año Internacional COVID-19, año de pandemia, tragedia, dolor, desesperanza, duelo y muerte, las enfermeras han pospuesto sus intereses sin detenerse, ante un año que parecía iba a ser de oportunidad para la manida "visibilidad enfermera" y el protagonismo de facto, casi de "ultimátum". Sin embargo, como si de una rotación viral se tratase, y adaptada al momento, el escenario reproducía otras condiciones. La visibilidad iba a ser en un "pórtico" bien distinto, un "escenario de prueba", y casi de un modo rutinario, como habitualmente se les exige a las enfermeras, demostrar y siempre condicionadas por exigencias extemporáneas.

De este modo, las enfermeras han dado y seguimos dando respuesta a una tragedia descomunal, en un contexto de crisis sociopolítica y económica, arriesgando sus entornos, en condiciones más precarias, sin resolver ninguna de sus peticiones atávicas respecto al desarrollo profesional y condiciones laborales. Sin resolver un futuro que amenaza deficiente porque nadie se sienta en la mesa a negociar.

Durante este tiempo, hemos renunciado a cuestiones de sentido práctico, laborales y personales. Renunciamos también al intercambio, al diálogo con los distintos ámbitos y sectores de la sociedad, de la esfera docente, de la investigadora, de la gestión y por supuesto con representantes políticos.

En estos momentos afrontamos el proceso de vacunación, y, tras superar aspectos logísticos y de organización, hemos alcanzado velocidad de crucero estable, una operación y estrategia de la que somos protagonistas como proceso y sin embargo hemos sido desestimados en el primer y segundo orden.

Este gran desafío en realidad ha puesto en valor la necesidad de las enfermeras en todos los ámbitos, asistenciales, de investigación, docente y de gestión, desde el sentido más práctico hasta la necesidad de reorientación y proyección futura. Desde la necesidad patente de formación especializada, a las consideraciones y condiciones laborales, desde el reconocimiento a la labor estructural y de gestión en crisis con una capacidad de respuesta sorprendente, rápida y eficaz (ya vivimos en cierto modo con el Ébola, aunque desde luego sin el mismo impacto poblacional, pero si en el manejo y preparación ante crisis). Por tanto, es una oportunidad extraordinaria para documentar, trasladar, argumentar, conversar, generar espacios y diálogos con las partes y socios adecuados, con nuestros políticos y representantes.

Partir del convencimiento pleno que nuestras contribuciones en todos los niveles son parte necesaria para resolver esta y otras crisis dentro de los sistemas de salud. Hemos de trabajar en nuestra narrativa, construir con el conocimiento y su aplicación en la práctica conquistando nuestro espacio pertinente, no como subsidarios sino como socios de pleno derecho, en este universo salud y sociedad.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Seguimos en crisis y en periodo de recuperación, y los asuntos pendientes no se han desvanecido, ni siquiera se han aplazado. Los pacientes, la morbimortalidad, el cáncer, el tabaquismo, la cronicidad, desde la infancia hasta el envejecimiento, la salud mental, el envejecimiento poblacional la calidad de vida y las secuelas postcovid... todo ello consustancial al trabajo de un colectivo que ya ha demostrado disponer de estrategias, competencias, capacidad y coraje para asumir su papel con pleno desarrollo y sin embargo aún, con barreras. Todo esto para contextualizar que nuestros argumentos no son deseos, son necesidades y evidencias que muestran la garantía de una profesión comprometida, confiable y preparada para asumir nuestros retos, los de nuestro entorno. En un contexto de recuperación y crispación social se requiere una intervención planificada a todos los niveles y no actuaciones sobrevenidas y descolocadas.

No he mencionado hasta ahora que solo a través de un liderazgo pleno y expuesto, abierto hacia afuera, hacia el posicionamiento profesional, con responsabilidad y persistencia, será posible. Ya veníamos ejerciendo liderazgo antes del COVID-19 y solicitando nuestros espacios y oportunidades con evidencia, sobre respuestas a procesos organizativos y clínicos, y en relación con problemas de salud. Si nuestra aportación es tan factor clave para la salud, tal y como se determina en los foros internacionales y espacios de salud a nivel mundial hemos de trabajar las condiciones que nos impiden romper las barreras con tal efecto.

En primer lugar, esto requeriría la eliminación sistemática de barreras y el cambio de mentalidad correspondiente. Esto es muy difícil y solo puede lograrse con un liderazgo de alto nivel vinculado a medidas prácticas adoptadas a nivel local. Trabajar con nuestros colaboradores, ayudar a que esto ocurra, e iniciar un proceso para hacerlo.

En segundo lugar, el liderazgo político es importante para que esto suceda. Invertir en programas de liderazgo que ayuden a las enfermeras a participar en la elaboración de políticas, en el diseño de los servicios y en el liderazgo de la organización.

En tercer lugar, una mejor forma de compartir y aprender de las buenas prácticas y de la investigación de nivel local, nacional y global. Necesitamos trasladar el conocimiento no solo a la práctica clínica, también a la toma de decisiones sobre cómo dar respuestas a necesidades, cambios de modelo o incluso resolver ineficiencias.

Por último, decir que son pocos los foros donde las enfermeras se reúnen como iguales con políticos y gestores de alto nivel para proponer y debatir cuestiones sobre mejoras, intervenciones, o roles profesionales sustentadas con evidencia sobre el beneficio que aportan.

Propongo por ello un liderazgo eficaz desde lo individual, es decir desde el ejercicio constante de un profesionalismo vivo, que reafirme nuestro espacio relacional más cercano, propongo de ese modo sumar desde la cohesión y con objetivos de interés general para la profesión, alcanzar un liderazgo colectivo.

Estamos preparados para afrontar factores exógenos o extrínsecos y creo estar en el momento más oportuno, quizás no idóneo pero si este momento. Me pregunto, sin embargo, si estamos preparados para afrontar los intrínsecos o endógenos. En estos días veníamos comentando cuál es el proceso de conversión o de parálisis por el que una gran mayoría de profesionales con niveles académicos pregrado altos (véanse notas de corte para el acceso en una mayoría de facultades/universidades de referencia) aún no son reconocidos en los espacios, con condiciones apropiadas, con oportunidades lícitas y acordes, sin jerarquías improcedentes, pero sobre todo sin engrosamiento de barreras en lo práctico y prejuicios en lo formal.

Quizás necesitemos repensar qué elementos favorecen estas barreras aplicadas y asumidas, cómo se comportan a nuestro alrededor, identificar aquellos factores dispersantes o diluyentes que impiden compactar como colectivo. Quizás las barreras estén generándose con nuestro refuerzo muy cerca de nuestro propio entorno. Quizás hayamos asumido "culturas" fibrosadas y la teoría y experiencias de liderazgo no alcancen la fuerza necesaria para impulsar el cambio. Organizaciones pensadas para funcionar y dar respuestas bajo modelos concretos de atención que hoy no son suficientes. Nuestros pacientes han cambiado, sus necesidades y demandas también. Los sistemas de apoyo y gestión son reglas administrativas que no soportan la diversidad de soluciones posibles a nuevas formas de asistencia y práctica avanzada. Pero, ¿y la forma de liderazgo? Estamos exigiendo liderazgo profesional, liderazgo clínico y gestor, pero…¿cómo estamos organizando a nuestros profesionales para facilitarlo?, ¿estamos organizando y diseñando fórmulas de gestión para sobrellevar o eludir las barreras en tanto en cuanto solucionamos el origen de las mismas?, ¿en qué medida, estamos contribuyendo a contener las dificultades y reparar las formas y puentes construidos?, ¿estamos dando respuesta a nuestras necesidades como profesión para poder dar respuestas a la población?, ¿estamos cuidándonos como profesión y colectivo? Reflexionemos antes de avanzar ante un escenario que requerirá máxima atención y entrega si queremos situarnos de manera competitiva y exigente ante los retos del futuro. El liderazgo individual es indispensable, necesario, pero necesitamos sumar en las oportunidades, en las respuestas, mostrar nuestro liderazgo, expresarlo y compartirlo con nuestros futuros profesionales, nuestros testigos hoy, protagonistas mañana.

Un antes y un después del COVID-19, y aun reponiéndonos de un tsunami de vivencias y experiencias personales o transferidas, hemos de elegir estar con toda la implicación para asumir el liderazgo del cambio. El momento es dinámico, tenso y pleno de incertidumbres. Sin embargo, #Otraformaesposible, desde la profesionalidad, desde el ser mejores cada día, desde nuestra contribución, pero sin el ineludible reconocimiento a todos los efectos, de las partes para poder liderar sin barreras nuestra profesión, nuestros ámbitos y la salud de todos.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Cuidando entre iguales en tiempos de COVID

García Castro A

Asociación de Afectados de Urticaria Crónica

Desde que se declarara la pandemia por COVID-19 en 2020, la situación de emergencia y el posterior estado de alarma ha cambiado mucho el tratamiento de los enfermos, crónicos y agudos, de enfermedades distintas a la COVID-19.

Si bien es cierto que una situación tan excepcional ha obligado a cambiar todos los aspectos de la vida y, especialmente de la sanidad, para poder hacer frente a la pandemia y evitar que esta tomara una mayor envergadura, también es cierto que ha habido aspectos que han cojeado bastante, algo que no debe ser un reproche sino algo a mejorar y evitar en próximas ocasiones. El propio nombre de la situación de crisis sanitaria vivida nos lo indica: crisis significa cambio.

¿Pero ha sido este cambio positivo? En algunos aspectos sí y en otros no. La telemedicina, una tendencia que estaba en auge antes de la pandemia como solución para mejorar el colapso sanitario y reducir las listas de espera, se ha impuesto durante la situación de crisis sanitaria producida por el COVID-19. Pero no todas las enfermedades o lesiones pueden ser tratadas mediante telemedicina, de la misma manera que no todos/as los/as pacientes deben ser atendidos/as mediante telemedicina porque se pierde la relación entre el/la médico y el/la paciente, se crea una barrera y se pone una distancia contra la que llevávamos años trabajando, llegándose a perder en algunos casos la necesaria relación de confianza entre médico y paciente para el éxito del tratamiento.

Si analizamos los/as pacientes de urticaria crónica (de ahora en adelante UC) que contactan con la Asociación de Afectados de Urticaria Crónica (de ahora en adelante AAUC) podemos observar cómo han cambiado los motivos por los que contactan los/as pacientes de UC con nuestra asociación:

- Lo que demandaban los/las pacientes a la AAUC antes del COVID. Habitualmente los/las pacientes que contactaban con nuestra asociación lo hacían buscando respuestas a su enfermedad (porqué me ha salido, cuánto me durará, qué me lo provoca, qué tengo que dejar de comer para que no me salgan ronchas y habones, etc.) y, sobretodo, especialistas en la enfermedad que les pudieran dar un tratamiento curativo (habitualmente los/as debutantes creen que la enfermedad tiene cura) o paliativo. También solían buscar apoyo psicológico o información sobre avances médicos en la enfermedad.
- Lo que demandan los/as pacientes de UC después del COVID-19. Además de las demandas antes citadas hay que añadir las correspondientes al miedo al COVID-19, y si puede ser mortal en enfermos de UC, el miedo a que el COVID-19 pueda exacerbar la UC, el miedo a la vacuna del COVID-19 y sus efectos sobre la UC, el miedo a que la vacuna del COVID-19 les produzca anafilaxia, el miedo a que la vacuna interfiera en la UC y la exacerbe, etc. Como nuestra asociación es de pacientes y no tenemos conocimientos médicos siempre les recomendamos que hablen con su médico lo que, desde el inicio de la pandemia, se ha traducido en la respuesta mayoritaria: "hace meses que no puedo contactar con mi médico", "si no tienes COVID no te hacen caso", "sólo existe el COVID", "mi médico hace meses que no me visita", "me siento abandonado/a".

Y no es de extrañar este cambio en las consultas de los/as pacientes puesto que ha habido un evidente cambio en el manejo de la UC:

- Administración domiciliaria del medicamento biológico de dispensación hospitalaria. Cambio en los criterios de inclusión de pacientes en la administración domiciliaria del tratamiento y tratamiento domiciliario sin formación previa del paciente: Hasta el inicio de la pandemia no todos/as los/as pacientes de UC eran candidatos/as a la autoadministración domiciliaria del medicamento puesto que había criterios de exclusión como la adherencia al tratamiento, antecedentes de anafilaxia, etc. Además, previo a la administración domiciliaria, el/la paciente era formado/a por enfermería en la autoadmistración del medicamento y su conservación, puesto que se trata de una medicación inyectable y cara. Al empezar la pandemia y alejar a la población no afectada de COVID-19 de los hospitales, se modifica este protocolo, incluyendo a pacientes hasta el momento excluidos/as y sin formar.
- Cambios en el protocolo de medicación de UC. Los/as pacientes de UC resistentes a antihistamínicos y tratamiento biológico han visto limitado su tratamiento con inmunosupresores para evitar el riesgo frente al COVID-19. Algunos/as han tenido que volver a tratamientos ineficaces y otros/as han sido incluidos/as en ensayos clínicos de nuevos tratamientos. Esto último no siempre ha sido posible y en ocasiones ha supuesto una demora en el tiempo esperando permisos y/o dictámenes de comités bioéticos.
- Falta de consulta presencial. Para evitar el colapso del sistema sanitario se han tenido que tomar medidas drásticas como la evicción de la asistencia del/de la paciente al centro sanitario. Esto no es lo más deseable en el manejo de la UC ya que la UC se experimenta, preferentemente, por la piel. No se puede observar al/la paciente ni se le pueden hacer pruebas de provocación para diagnosticar UC inducidas. El/la paciente debutante en UC o con la UC mal controlada no ha podido ponerse en contacto con su médico con la celeridad óptima lo que ha demorado más el control de su UC provocando mayor

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

frustración en el/la paciente. En condiciones normales prepandémicas, el viaje del/de la paciente desde su debut hasta el control de su enfermedad duraba una media de 2 años.

– Falta de contacto con el/la médico: esto provoca mayor sensación de soledad frente a una enfermedad que ya de por sí aísla mucho al/ a la enfermo/a. El/la enfermo/a se ve obligado/a a buscar información en otras fuentes, a menudo no contrastadas y no veraces (foros de internet, páginas de Facebook, etc.) o a realizar consultas a la AAUC que no podemos resolver por falta de formación médica. Esto provoca una exposición del/de la paciente a información no contrastada, a la proliferación de mitos y de tratamientos alternativos sin evidencia científica, a dietas absurdas, etc. Es decir, el aislamiento del/de la paciente desinformado/a o sobreinformado/a lo/a vuelve vulnerable.
– Falta de información sobre los efectos del COVID en la urticaria: En general la población ha recibido poca información desde los canales deseables es decir, los sanitarios, y demasiada desde otros canales comunicativos menos deseables como Televisión, Internet y Redes Sociales. La población en general ha estado sobreexpuesta a una información que, muy frecuentemente, ha sido excesiva y sin base científica y ha provocado efectos indeseables en el comportamiento de la población como miedo, desconfianza y paranoia, entre otras. Así las cosas, la población con enfermedades crónicas tampoco ha recibido información veraz sobre el efecto del COVID-19 en su enfermedad y hemos tenido que ser las asociaciones de pacientes (sin conocimientos médicos) quienes dentro de nuestras posibilidades resolviéramos el grueso de sus consultas. En el caso de la AAUC, al tener Comité Científico, pudimos trasladar nuestra consulta al Comité y con su respuesta resolver la mayor parte de las dudas planteadas. Algunas, también por falta de desconocimiento científico, han quedado sin resolver o mal resueltas. Las consultas que nos han trasladado con mayor frecuencia han sido: "Es la urticaria un factor de riesgo?", "El COVID-19, puede exacerbar las ronchas?", "La vacuna puede exacerbar las ronchas?", "Son compatibles la vacuna y el tratamiento biológico?", "Si estoy en tratamiento con inmunosupresores, tengo que tener un cuidado especial? Me convierto en paciente de riesgo frente a la COVID?", etc.
– El alejamiento del médico y el paciente durante la pandemia. Esto ha conllevado pérdida de relación entre el/la médico y el/la paciente y, por ende, seguimiento irregular de la enfermedad crónica, y pérdida de confianza en la relación entre médico y paciente, especialmente en los pacientes debutantes. Además, el actual manejo de la atención de cualquier paciente es terrible porque no es el/la paciente quien contacta con el/la médico cuando le necesita sus servicios sino el/la médico cuando su agenda se lo permite. Esto provoca que: No siempre coincidan los tempos; se deje de tener relación visual, necesaria para el diagnóstico de algunas enfermedades; se sienta al/la médico como un ente invisible e inaccesible, como un "dios" al que nadie ve pero desea que exista; la pérdida de la medicina garantista y la vuelta a la medicina paternalista; la pérdida de la medicina y el vuelco hacia los tratamientos alternativos; la sensación de ser tratados como seres infectos de los que el personal sanitario se debe proteger, etc.

Por todo ello, desde esta entidad de pacientes (AAUC), proponemos que de ahora en adelante, se trabaje en la mejora de los siguientes aspectos, que creemos que pueden ser extrapolables a otras enfermedades:

– Se debe volver a la atención presencial en los centros de atención primaria y urgencias. No es de recibo que se pueda ir al bar o al teatro y no se pueda ir al médico. El/la paciente debe ser visto para conseguir un correcto diagnóstico y un tratamiento efectivo a la mayor brevedad posible. En el caso de los/las pacientes de UC, al tratarse de una enfermedad crónica, debe reservarse la atención telefónica únicamente al seguimiento de los/as pacientes con la UC estabilizada.
– Se debe empoderar a los/as pacientes crónicos/as mediante formación en su enfermedad. Cuanto más y mejor formados/as están los/las pacientes en su enfermedad, mejor conviven con ella. Saben identificar lo que empeora sus síntomas y lo que los alivia, evitan acudir a urgencias en situaciones críticas, son adherentes a su tratamiento porque saben cuál es su función (paliativa o curativa), reducen gastos al sistema sanitario, comparten la toma de decisiones sobre su tratamiento con su médico, no culpabilizan a su médico si su tratamiento no da los resultados esperados, etc.
– Formación de los/as pacientes en el manejo de su enfermedad y su tratamiento. En una enfermedad crónica es muy importante que el/la paciente sepa manejar su propia enfermedad y cómo afrontar/actuar ante momentos más críticos. Esto evitará que el paciente acuda a urgencias, donde no siempre se da un correcto manejo de todas las enfermedades, evitando frustración al/la paciente y gastos sanitarios fútiles. Es importante formar, también, al/la paciente en el correcto uso de los tratamientos para optimizar su efecto. En la UC, el tratamiento biológico, que es caro, es inyectable y tiene que ser conservado a una correcta temperatura. La formación de los/as pacientes en su administración y conservación mejorará y optimizará el tratamiento, mejorará su efecto, las expectativas del/la paciente y reducirá costes sanitarios.
– Actuación conjunta de diversos actores: medicina, enfermería, psicología, pacientes. Para llevar a cabo todas estas actuaciones es imprescindible la actuación conjunta de médicos, enfermeros/as, psicólogos/as y pacientes que diagnostiquen, apliquen tratamiento, formen y den apoyo psicológico.

Conclusiones

La crisis sanitaria provocada por la pandemia de COVID-19 ha provocado el alejamiento del/de la paciente de los centros de salud y esto ha producido mayor aislamiento y soledad del/de la paciente, mayor frustración y desconcierto, alargamiento del

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

viaje del/de la paciente desde su debut en la enfermedad hasta el tratamiento efectivo, pérdida de la relación de confianza entre médico y paciente, imprescindible en el manejo de las enfermedades crónicas. Han aumentado las consultas sobre la enfermedad a fuentes de información no científicas, no veraces y/o no contrastadas. Ha proliferado la información falsa y bulos (*fake news*) sobre el COVID-19, sobre su vacuna, sobre los efectos del COVID-19 en las enfermedades crónicas y autoinmunes. Se ha generado incertidumbre sobre cómo interfiere el COVID-19 en enfermedades como la UC. Se ha perdido todo el trayecto andado hacia una medicina donde se tiene en cuenta la autonomía del paciente y se ha retrocedido a una versión de medicina paternalista en la que el médico no se ve y se desea que exista.

Para evitar esta situación se debe volver a la atención presencial del/de la paciente y limitar la atención telefónica al seguimiento de los/las pacientes crónicos/as ya controlados/as y formar a los/las pacientes crónicos/os en su enfermedad y su tratamiento para que puedan ser actores principales en la recuperación de su salud o calidad de vida y esto se debe abordar desde diversas disciplinas como medicina, enfermería, psicología y los/las pacientes.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Ejercicio físico y su dosis mínima eficaz en el paciente respiratorio

Isidro Donate F

Instituto Internacional de Ciencias del Ejercicio Físico y Salud (IICEFS)

La disnea y la disminución de la capacidad de realizar ejercicio son los principales factores que limitan las actividades de la vida diaria en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas. Los síntomas cardinales que limitan la capacidad de ejercicio en la mayoría de los pacientes con enfermedad respiratoria son dicha disnea y la fatigabilidad, los cuales pueden ser ocasionados por trastornos de la ventilación alveolar e intercambio gaseoso, disfunción de los músculos esqueléticos y/o falla cardiovascular.

La ansiedad, falta de motivación y depresión también han sido asociadas a una menor capacidad de realizar ejercicio, probablemente afectando la percepción de los síntomas. La relación entre el estado psicológico y los trastornos del ánimo en pacientes con patología respiratoria y la tolerancia al ejercicio es igualmente compleja.

El origen de la limitación de la capacidad de ejercicio en pacientes con patología respiratoria es multifactorial, por lo cual la separación de las variables involucradas no siempre es factible trabajarlo en la práctica clínica. Los mecanismos patogénicos pueden relacionarse en forma compleja. Por ejemplo, el desacondicionamiento físico, sobre todo a nivel muscular, puede contribuir a aumentar la ventilación alveolar ocasionando limitación del ejercicio de causa ventilatoria. Por lo tanto, un adecuado entrenamiento físico en tipo y dosis puede reducir la limitación ventilatoria sin modificar la función pulmonar o la capacidad ventilatoria máxima.

El análisis de los factores limitantes de la capacidad de ejercicio permite identificar trastornos potencialmente reversibles que pueden mejorar la calidad de vida de los enfermos, tales como la hipoxemia, broncoespasmo, insuficiencia cardiaca, arritmias, disfunción musculoesquelética y/o isquemia miocárdica.

Teniendo como base de conocimiento estos mecanismos, una propuesta eficaz y adherente en cuanto a tipo y dosis mínima eficaz de ejercicio cuyo objetivo sea aumentar la calidad de vida del paciente con patología respiratoria es:

– Tipo de ejercicio:
  - Priorizar la fuerza.
  - Introducir cardiovascular sólo en pacientes con suficiente fuerza.
  - Multicomponente (fuerza + cardiovascular).
– Dosis mínima eficaz:
  - Frecuencia: 2-3 veces x semana.
  - Volumen: en fuerza 8-10 m = 2/3 ejercicios x 2/3 series
    En cardiovascular. 30 minutos total aprox. en intervalos de 1-3 minutos.
  - Intensidad: en fuerza menos de la mitad de las posibles = entre 6/10 rep (pudiendo realizar entre 12/20) a la más alta intención de velocidad.
    En cardiovascular percepción subjetiva de esfuerzo de 5-6 sobre 10 en los intervalos de trabajo. El paciente puede mantener una conversación mientras realiza el esfuerzo.
  - Recuperación: en fuerza más de 2 minutos entre series.
    En cardiovascular una relación de 1:3 entre intervalos.
  - Metodología:
    - Circuito en fuerza.
    - Interválico en cardiovascular.
  - Selección de ejercicios: seguros, eficaces y funcionales.
    Empujes con miembros inferiores y empujes/tracciones con miembros superiores.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Taller Acreditación de unidades de inmunoterapia

Acreditación de unidades de inmunoterapia y procedimiento

Tabar Purroy AI, Comité de ITA SEAIC

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

Antecedentes

Las unidades de inmunoterapia (UIT) en España son muy diferentes en cuanto a estructura, organización, recursos y cartera de servicios. Por ello, resulta esencial homogeneizar criterios de actuación y definir estándares de calidad para las UIT de mayor complejidad. Con ese objetivo, el de establecer recomendaciones que permitan garantizar la calidad y seguridad en la administración de la inmunoterapia y definir estándares de calidad para las UIT de mayor complejidad, se realizó un proyecto que se inicia por el comité de inmunoterapia de SEAIC en 2013 y que culminó en una publicación y sirvió de base para llevar a cabo la Acreditación de las Unidades de Inmunoterapia que nos ocupa en este taller.

El proyecto se inició con una encuesta *online* a 65 servicios o unidades de alergología de toda España, con el objetivo de "conocer" como estaban organizadas sus unidades.

Posteriormente, se desarrolló un proceso de consenso en dos fases. En la primera, diez expertos definieron y consensuaron los estándares mediante el método RAND/UCLA; en la segunda, los acuerdos se validaron mediante una consulta Delphi a dos rondas con la participación de 84 expertos.

Se consensuaron criterios mínimos (CM) de seguridad y calidad en la administración de inmunoterapia con alérgenos (ITA): criterios básicos de seguridad y calidad para cualquier unidad de Inmunoterapia (UIT) y publicados también en el documento RESCAL (*Safety and QualityRecommendations in Allergy Medicine*); y se definieron dos niveles de UIT de mayor complejidad: las UIT acreditadas (UITA) con criterios específicos además de necesitar cumplir los CM y las UIT acreditadas con excelencia (UITAE), consensuándose también los estándares de calidad y criterios de acreditación para ambos niveles. (*Quality Standards for Allergen ImmunotherapyClinics in Spain: Consensus Document*).

El resultado fue un proyecto pionero en su objetivo –definición de estándares de calidad de UIT– y en el empleo de técnicas de participación estructuradas –combinación de los métodos RAND/UCLA y Delphi– consiguiendo el objetivo con la definición de unos mínimos de calidad y seguridad para administrar ITA, y un conjunto de criterios de calidad para la acreditación de las UIT que cuenta con el respaldo de un amplio panel de expertos de la SEAIC.

¿Qué es la Acreditación de una UIT con alérgenos?

La acreditación de una UIT con alérgenos es un proceso voluntario que conduce al reconocimiento administrativo periódico del cumplimiento de un conjunto de estándares de calidad, después de haberse sometido a un proceso de evaluación externa e independiente de dicha unidad.

El propósito último del proceso de acreditación es mejorar la atención de los pacientes alérgicos que reciben inmunoterapia (IT) y así, disminuir los riesgos derivados de esta terapia.

Objetivos de la Acreditación

El principal objetivo del sistema de acreditación de las UIT con alérgenos es disponer de un conjunto de estándares que definan criterios mínimos exigibles para unidades de semejante complejidad a fin de:

- Garantizar una calidad asistencial óptima en cada nivel asistencial.
- Impulsar la investigación en alergia.
- Implantar un modelo de mejora continua en todas las UIT.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Dimensiones de la Acreditación

La norma acreditación de las UIT con alérgenos establece dos niveles asistenciales:

- Nivel B de acreditación como Unidad de Inmunoterapia (UITA).
- Nivel A de acreditación como Unidad de Inmunoterapia de excelencia (UITAE)*.

Cada nivel responde a diferentes grados de complejidad de la UIT sobre:

- Recursos humanos.
- Espacios técnicos y físicos específicos.
- Cartera de servicios.
- Actividad asistencial.
- PNT.
- Formación y docencia.
- Investigación.
- Otros criterios.

Condiciones para la obtención de la Acreditación

El cumplimiento de cada uno de los estándares de calidad definidos para el nivel B certificará a la Unidad de inmunoterapia alérgica con el sello de calidad asistencial otorgado por SEAIC. Para la obtención del nivel de acreditación B, será necesario alcanzar la puntuación mínima (total y por apartados) que se detalla en la Tabla 1.

El cumplimiento de cada uno de los estándares de calidad definidos para el nivel A, certificará a la Unidad que ya ha sido acreditada como de calidad, con el sello de excelencia asistencial otorgado por la SEAIC. Para la obtención del nivel de acreditación A, será necesario obtener la acreditación como centro especializado de calidad en nivel B y además, alcanzar la puntuación mínima (total y por apartados) que se detalla a continuación. Además, las unidades que aspiren a la acreditación nivel A, deberán obtener obligatoriamente la acreditación de nivel B (Tabla 2).

Tabla 1.

Dimensión	Puntuación Máxima	Puntuación Mínima
A. Recursos Humanos	2	2
B. Espacios físicos específicos	6	5
C. Recursos técnicos específicos	1	1
D. Cartera de servicios	10	10
E. PNT	15	13
F. Actividad Asistencial	4	3
G. Formación	3	3
Total, si todos los criterios son aplicables	41	37

Tabla 2.

Dimensión	Puntuación Máxima	Puntuación Mínima
A. Recursos Humanos	1	1
B. Espacios físicos específicos	2	2
C. Recursos técnicos específicos	2	2
D. Cartera de servicios	2	2
E. PNT	8	6
F. Actividad Asistencial	5	4
G. Formación	1	1
H. Investigación	1	1
I. Otros	3	0
Total, si todos los criterios son aplicables	25	19

Proceso general evaluador y de acreditación

Podemos ver el proceso de evaluación y acreditación en la Figura 1.

Proceso de acreditación

El proceso de acreditación será convocado por el Comité de Acreditación de SEAIC y publicado en la web de SEAIC (http://www.seaic.org). El anuncio de la convocatoria especificará las bases, requisitos, documentación a aportar, forma y plazos de envío de documentos para obtener la acreditación.

La solicitud se formalizará en la web de SEAIC en un periodo no superior a 3 meses desde el anuncio de la convocatoria. Las solicitudes de acreditación serán analizadas y valoradas por el la Comisión de evaluación de SEAIC con una periodicidad bianual.

Es importante tener en cuenta que durante la evaluación para la acreditación se comprobará el cumplimiento de los estándares, para garantizar la estabilidad de los procesos en el momento de la evaluación. Por este motivo, es recomendable no solicitar la acreditación hasta que el centro haya implementado totalmente las medidas necesarias para garantizar el cumplimiento de los estándares.

Resolución de la acreditación

La resolución del procedimiento de acreditación de una UIT con alérgenos se realizará a partir del informe de la Comisión evaluadora, que deberá remitirlo al Comité de Acreditación de SEAIC.

*Algunos de los indicadores son similares a los de la UITA, pero con unos niveles de exigencia mayores. Otros responden más a aspectos de calidad organizativa y procedimental de las Unidades. En cualquier caso, la EXCELENCIA supone cumplir con todos los estándares de calidad del nivel B, más estos otros específicos del nivel A.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

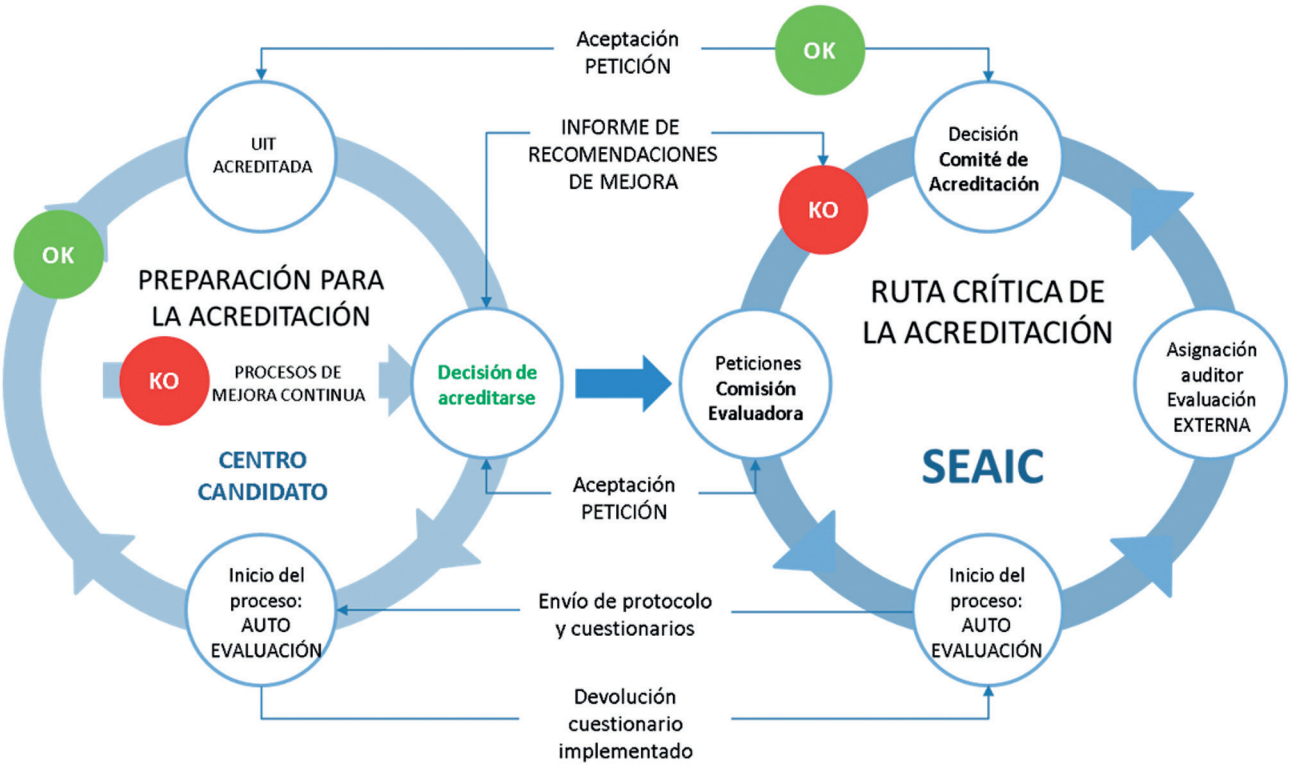


Figura 1. Proceso de evaluación y acreditación.

La resolución de la solicitud de acreditación se le comunicará al interesado vía videoconferencia/e-mail informándole sobre las razones que sustentan la aprobación o denegación de la solicitud. En el caso de aprobación de la solicitud, se le notificará que su solicitud, con el visto bueno del Comité de Acreditación, ha sido remitida a la Junta Directiva de la SEAIC para que esta expida la Certificación de Acreditación. En este caso, la resolución de la acreditación también quedará alojada en la web de SEAIC.

El resultado de la solicitud podrá ser:

– *Acreditada:* La UIT ha superado la evaluación, en este caso, se comunicará el nivel de acreditación concedido.
– *No acreditada o denegada:* La UIT no ha superado la evaluación y ha sido denegada su acreditación. El motivo de denegación será no haber alcanzado la puntuación mínima exigible para la acreditación.
– *Desestimada:* La solicitud no ha cumplido algún aspecto formal o algún requisito necesario para su acreditación, en cuyo caso no será acreditada y se expondrá el motivo.
– *Acreditación condicionada:* La UIT ha superado la evaluación, pero está pendiente de solventar algún aspecto administrativo. En este caso, se comunicará al solicitante cuál ha sido la condición y se le solicitará la resolución en un plazo de un mes.
– *Desistimiento:* La UIT no será acreditada ya que, tras solicitarse alguna subsanación al solicitante, este no responde a la misma tras cumplir el plazo otorgado.
– *Excepcional de excelencia:* Esta situación excepcional se produce cuando en el marco de una evaluación para conseguir el Nivel B, se constata por parte del perito que la Unidad en cuestión cumple con los requerimientos que certifican la excelencia (Nivel A). En este caso, el perito puede actuar de oficio a favor de conceder este nivel directamente.

Es importante tener en cuenta que durante la evaluación para la acreditación se comprobará el cumplimiento de los estándares, para garantizar la estabilidad de los procesos en el momento de la evaluación. Por este motivo, es recomendable no solicitar la acreditación hasta que el centro haya implementado totalmente las medidas necesarias para garantizar el cumplimiento de los estándares.

El proceso de solicitud de acreditación de una UIT con alérgenos comprende los trámites siguientes (Figura 2):

1. Leer cuidadosamente el "Informe de Consenso de Unidades de inmunoterapia con alérgenos y estándares de calidad" en donde se describe cada uno de los Estándares de Calidad exigidos. Dicho informe estará disponible online en la página web de SEAIC.
2. Solicitar la acreditación enviando un correo electrónico a la Secretaría General de SEAIC debiendo justificar brevemente la necesidad de iniciar el proceso de acreditación objeto de la solicitud y cumplimentando online en la página web de la SEAIC el formulario de solicitud. En caso de documentación incompleta se recibirá un aviso de la Secretaría y se abrirá un plazo para conseguir completarla.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

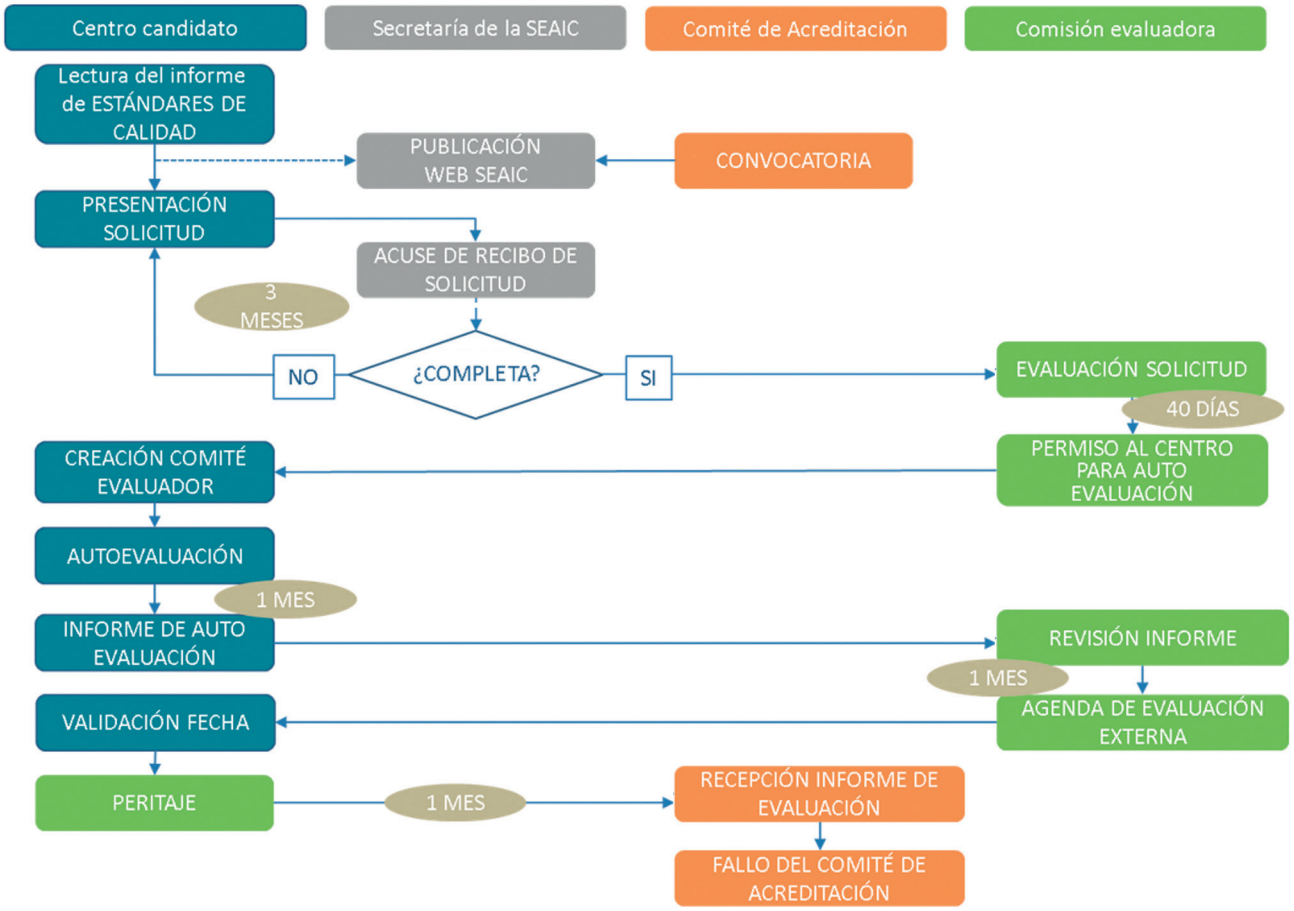


Figura 2. Esquema de la acreditación.

3. Esperar el acuse de recibo de la solicitud por parte de la Secretaria General de SEAIC.
4. Iniciar el proceso de auto evaluación descargando el correspondiente cuestionario según el nivel de acreditación al que se aspira (recordar que el nivel A de excelencia, no se puede acceder hasta no tener conseguido el nivel B).
5. Remitir a la Comisión de evaluación de SEAIC, el resultado de la autoevaluación de la UIT del centro.
6. Agendar la fecha de evaluación externa por parte de la Comisión evaluadora de SEAIC, para proceder al chequeo de los estándares de calidad para el nivel a acreditar.
7. El fallo de la Comisión de evaluación se remitirá al Comité de Acreditación.

Autoevaluación

La autoevaluación es un paso previo y preceptivo al procedimiento de acreditación y consiste en una evaluación por parte de los propios profesionales de la UIT con alérgenos, con el objetivo de obtener un diagnóstico sobre su situación e iniciar las acciones de mejora necesarias para garantizar el cumplimiento del nivel adecuado de estándares.

Para la realización de la autoevaluación es recomendable crear un equipo multidisciplinar y representativo del personal que forma la UIT con alérgenos.

Consideraciones finales

Algunos de los aspectos incluidos en ficha pueden ser susceptibles de próximas o futuras revisiones por parte de la Comisión evaluadora y de la Comisión acreditadora, lo que podría requerir cambios en la actual propuesta. La normativa de estándares ha de ser considerada como un documento dinámico sujeto a continuas adaptaciones, como consecuencia de la evolución natural de los entornos profesionales y asistenciales.

Bibliografía

1. Moreno C, Gonzalo MA, Sánchez I. Capítulo 23: Seguridad y eficacia en la inmunoterapia. In: SEAIC, editor. Tratado de Alergología. II. 2nd ed 2017.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

2. Tabar AI, Serrano P, Beitia JM, Núñez B. Capítulo 24: Tipos de inmunoterapia. In: SEAIC, editor. Tratado de Alergología. II. 2nd ed 2017.
3. de Luque V, Chivato T, Iglesias FJ, Esteso O. Capítulo 25: Manejo práctico de la nmunoterapia. In: SEAIC, editor. Tratado de alergología. III. 2nd ed 2017.
4. Dasilva A. Being prepared for the unexpected. Nursing. 2014;44:8-9.
5. Programa Hospitales TOP 20 [10-19-2017]. Available from: http://www.iasist.com.es/es/1315/Hospitales-TOP-20.
6. Joint Commission International. Acreditation standards for hospitals 2011 [19-10-2017]. Available from: http://www.jcrinc.com/store/publications/.
7. Tabar AI, Núñez Acevedo B, Beitia Mazuecos JM, Fernández Ibáñez E, Garde Garde J, Hernández Fernández de Rojas D, et al. Quality Standards for Allergen Immunotherapy Clinics in Spain: Consensus Document. J Investig Allergol Clin Immunol. 2019;29(4):272-279. doi: 10.18176/jiaci.0318. Epub 2018 Sep 17. PMID: 30222115
8. Vidal C, Antolín-Amérigo D, Reaño M, Valero A, Sastre J; Collaborators; SEAIC Board of Directors. Safety and Quality Recommendations in Allergy Medicine (Spanish acronym, RESCAL). J Investig Allergol Clin Immunol. 2018 Apr;28(Suppl. 1):1-39. doi: 10.18176/jiaci.0267. PMID: 29688173.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Equipamiento básico de una consulta de rinología

Sastre J

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

La mitad de los pacientes evaluados en los servicios de alergología de nuestro país lo hacen por síntomas nasales [1,2]. Por tanto, la exploración nasal es fundamental para cualquier alergólogo. Por otra parte, las fosas nasales presentan muchas variaciones anatómicas que se pueden sumar a la propia patología alérgica que padecen los pacientes. También es importante realizar una exploración de la cavidad oral, paladar, velo del paladar y faringe.

Se puede dividir el equipamiento necesario para la exploración nasal en básico y avanzado, que correspondería a una unidad de rinología. Las medidas de protección requeridas de la exploración nasosinusal están recogidas en una reciente publicación [3] (Tabla 1).

Equipamiento básico

En la exploración básica nasal se debe realizar una inspección externa de la nariz, y del posible colapso alar:

- Luz frontal.
- Rinoscopios para realización de rinoscopia anterior para adultos y niños.
- Depresores de lengua.

Unidad de rinología y equipo necesario

Exploración de la vía respiratoria

- Fibroscopio flexible para adultos y niños. Este equipo permite la exploración de toda la via respiratoria superior hasta la laringe. Imprescindible. Para la toma de biopsias es necesario un fibroscopio con canal de trabajo.
- Fibroscopio con óptica rígida con visión de 30 grados o total. Este equipo permite la visualización hasta nasofaringe. Suele requerir equipo de iluminación aparte. Se recomienda que sea de luz fría.
- Anestesia local y vasoconstrictor nasal para facilitar la exploración con la fibroscopia.

Tabla. Equipamiento de una Unidad de Rinología

Tipo de unidad	Equipamiento
Básica	– Luz frontal – Rinoscopios para realización de rinoscopia anterior para adultos y niños – Depresores de lengua
Unidad rinología	
Exploración de la vía respiratoria	– Fibroscopio flexible para adultos y niños. – Fibroscopio con óptica rígida – Anestesia local y vasoconstrictor nasal
Citología nasal	– Cureta Rhinoprobe® – Porta de cristal – Tinción rápida – Microscopio
Valoración de la permeabilidad nasal	– Pico flujo nasal inspiratorio – Rinomanometría – Rinometría acústica
Valoración del olfato y del gusto	– Olfatometría y gustometría
Óxido nítrico nasal	– Medidores óxido nítrico nasal
Valoración de la disfunción aclaramiento ciliar nasal	– Test de sacarina
Provocaciones nasales	– Alérgenos acuosos – Aplicadores de los alérgenos – Métodos objetivos de obstrucción nasal (pico flujo nasal, rinometría, rinomanometría), citología nasal

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Citología nasal

- Usar la cureta Rhinoprobe® (contacto en Europa es JB Morphet Ltd 34 Ashdale Road Kesgrave Suffolk IP5 2PAUK). En caso de no disponer de ésta, se puede usar un asa de microbiología de 1 µL para realizar el raspado del cornete inferior. Se puede también usar un hisopo de algodón, pero éste atrapa mucho componente celular.
- Porta de cristal para realizar la extensión de la muestra
- Tinción rápida. Por ejemplo, el kit MGG-QUICK (Master Diagnóstica, Granada) que incluye también fijador. Si no vamos a realizar su análisis hay que usar un fijador de citología antes de enviar la muestra a anatomía patológica.
- Microscopio para analizar la muestra. Recomendamos el artículo de Gelardi et al. [4] para analizar la muestra con el microscopio.

Valoración de la permeabilidad nasal

- Pico flujo nasal inspiratorio
- Rinomanometría
- Rinometría acústica

En estas pruebas se debe disponer de un vasoconstrictor nasal para realizar las mediciones en forma basal y tras un vasoconstrictor nasal.

El pico flujo nasal valora el flujo nasal de ambas fosas, es esfuerzo de pendiente y tiene mas variabilidad. Permite que el paciente se lo pueda llevar a su domicilio. La rinomanometría es una prueba dinámica que valora los flujos y la resistencia de cada fosa nasal, mientras que la rinometría acústica es estática y nos da una áreas a distintas distancias de la narina.

Valoración del olfato y del gusto

- *Olfatometría cualitativa:* se deben utilizar kits estandarizados y si es posible validados por el país. En España recomendamos el BAST-24 (Farmacia Javier Valero, calle Guifré 184, 08912 Badalona, Barcelona) [5]. Otros kits muy utilizados para olfatometría son los de la la Universidad de Pensilvania o los *Sniffin' Sticks* de Alemania en su versión corta o larga [6]. (https://www.smelltest.eu/en/product-categorie/smell-tests).
- *Olfatomatría cuantitativa:* en ésta se usan distintas concentraciones de una solución alcohólica para comprobar el nivel detección.
- *La gustometría química:* el kit BAST-25 permite también realizar una gustometría química con los 5 sabores básicos [5] o bien con tiras no reutilizables [7].

Óxido nítrico nasal

- Varios dispositivos de medición de óxido nírico exhalado permiten la medición de este gas en las fosas nasales.

Valoración de la disfunción aclaramiento ciliar nasal

- Test de sacarina: se realiza depositando una gota de sacarina en el cornete inferior y midiendo el tiempo de la sensación de gusto dulce en la lengua.

Provocaciones nasales con alérgenos

El material necesario y la valoración de este tipo de preubas está muy bien descrito en el artículo de la SEAIC [8] y de la EAACI [9].

- Alérgenos acuosos no glicerinado o Aspirina® lisina.
- Aplicadores de los alérgenos: instilación de la solución alergénica cornete inferior con una jeringa, pipeta o gotero; mediante un espray nasal, discos impregnados o aplicación de polvo micronizado.
- En su valoración se utilizan síntomas clínicos (número de estornudos, peso de la secreción nasal, sensación de obstrucción, prurito) y objetivos como el pico flujo nasal, la rinometría o rinomanometría. La rinometría óptica es una técnica espectroscópica para evaluar edema de la mucosa nasal midiendo los cambios que edema produce en el flujo sanguíneo y la absorción de luz [10]. La citología nasal también se puede valorar (Tabla 1).

Bibliografía

1. Ojeda P, Ibáñez MD, Olaguibel JM, Sastre J, Chivato T; investigators participating in the National Survey of the Spanish Society of Allergology and Clinical Immunology Alergológica 2015. Alergológica 2015: A National Survey on Allergic Diseases in the Spanish Pediatric Population. J Investig Allergol Clin Immunol. 2018 Oct;28(5):321-9.
2. Ojeda P, Sastre J, Olaguibel JM, Chivato T; investigators participating in the National Survey of the Spanish Society of Allergology and Clinical Immunology Alergológica 2015. Alergológica 2015: A National Survey on Allergic Diseases in the Adult Spanish Population. J Investig Allergol Clin Immunol. 2018 Jun;28(3):151-64.
3. Olaguibel JM, Alobid I, Alvarez Puebla M, Crespo-Lessmann A, Domínguez Ortega J, García-Rio F, et al. Functional Examination of the Upper and Lower Airways in Asthma and Respiratory Allergic Diseases: Considerations in the Post-SARS-CoV-2 Era. J Investig Allergol Clin Immunol. 2021 Feb 17;31(1):17-35.
4. Gelardi M, Iannuzzi L, Quaranta N, Landi M, Passalacqua G. Nasal cytology: practical aspects and clinical relevance. Clin Exp Allergy. 2016;46:785-92.
5. Cardesín A, Alobid I, Benítez P, Sierra E, de Haro J, Bernal-Sprekelsen M, Picado C, Mullol J. Barcelona Smell Test - 24 (BAST-24): validation and smell characteristics in the healthy Spanish population. Rhinology. 2006 Mar;44(1):83-9.
6. Hugh SC, Siu J, Hummel T, Forte V, Campisi P, Papsin BC, Propst EJ. Olfactory testing in children using objective tools: comparison of Sniffin' Sticks and University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT). J Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Mar 1;44(1):10.
7. Landis BN, Welge-Luessen A, Brämerson A, Bende M, Mueller CA, Nordin S, et al. "Taste Strips" - a rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers. J Neurol. 2009;256(2):242-8.
8. Dordal MT, Lluch-Bernal M, Sánchez MC, Rondón C, Navarro A, Montoro J, Matheu V, Ibáñez MD, Fernández-Parra B, Dávila I,

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Conde J, Antón E, Colás C, Valero A; SEAIC Rhinoconjunctivitis Committee. Allergen-specific nasal provocation testing: review by the rhinoconjunctivitis committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21(1):1-12

9. Augé J, Vent J, Agache I, Airaksinen L, Campo Mozo P, Chaker A, et al. EAACI Position paper on the standardization of nasal allergen challenges. Allergy. 2018 Aug;73(8):1597-608.
10. Wüstenberg EG, Hüttenbrink KB, Hauswald B, Hampel U, Schleicher E. Optical rhinometry. Continuous, direct measurement of swelling of the nasal mucosa with allergen provocation. Real-time monitoring of the nasal provocation test using optical rhinometry. HNO. 2004;52:798-806.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Taller de repicadura intrahospitalaria con himenópteros

Ruiz León B, Serrano Delgado P

UGC de Inmunología y Alergología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Las picaduras de himenópteros pueden ocurrir en más del 90% de la población general. Estudios epidemiológicos han mostrado que hasta un 7,5% de los adultos y un 3,4% de los niños pueden sufrir una reacción sistémica tras una de ellas [1]. La inmunoterapia con venenos es un tratamiento altamente efectivo para estos pacientes, siempre y cuando exista una evidencia de sensibilización previa.

Los himenópteros responsables de la inmensa mayoría de picaduras en España son la abeja de la miel (*Apis mellifera*), las avispas *Polistes dominula* y *Vespula germánica* [2] y raramente otras especies como *Vespa crabro, Dolichovespula, Bombus* (abejorro). La reciente presencia y asentamiento de otras especies como *Vespa Velutina* en el norte de España, suponen un nuevo reto diagnóstico y terapéutico al que el alergólogo debe dar respuesta [3].

A pesar del gran avance de los últimos años en el diagnóstico alergológico, no existen, a día de hoy, biomarcadores para monitorizar la inmunoterapia con venenos. Es por ello que una prueba de Repicadura Intrahospitalaria con Himenópteros (RIH) es la única forma fiable que nos indica la presencia o ausencia de protección clínica. Por tanto, actualmente es considerado el *gold standard* en esta patología, a pesar de sus luces y sus sombras [4].

La prueba de RIH con himenópteros (abejas y avispas) es una prueba que consiste en provocar una picadura real [5], en pacientes en tratamiento con inmunoterapia con veneno de himenópteros (ITV) durante el periodo de mantenimiento y, tras varios años después de finalizar la ITV para monitorizar su eficacia [6,7]. Pacientes con riesgo de presentar un fracaso terapéutico (alergia al veneno de abeja, reacciones sistémicas durante la administración de las dosis de mantenimiento y mastocitosis) se pueden beneficiar de forma temprana del reconocimiento de un efecto protector insuficiente de la ITV.

La RIH, en comparación a la valoración de la eficacia tras una picadura espontánea en el campo, es más fiable ya que aporta la ventaja de la correcta identificación del insecto y del registro de la sintomatología.

La realización de la RIH precisa un entorno asistencial adecuado y el cumplimiento de una serie de condiciones, como la necesidad de una correcta identificación entomológica de los insectos empleados. Se ha intentado reproducir la picadura utilizando inyecciones subcutáneas o intracutáneas del veneno con malos resultados [8]. La RIH es esencialmente diferente del resto de provocaciones alergológicas, porque el insecto vivo aporta algunas propiedades biológicas insustituibles y porque se requiere la dosis total del alérgeno administrada de una sola vez.

De acuerdo con las recomendaciones de la EAACI, debería de plantearse tan pronto como sea posible tras alcanzar la dosis de mantenimiento de la ITV. Hay autores que proponen que un periodo de 6 meses, siempre y cuando exista una tolerancia adecuada de la ITV, puede ser adecuado [7].

La RIH no se emplea de manera rutinaria como herramienta diagnóstica inicial. Algunos autores la proponen con fines diagnósticos, pero otros la cuestionan fuertemente alegando razones éticas consistentes y de carácter científico.

El resultado de la prueba dependerá de una correcta selección de la especie responsable de la picadura, del grado de sensibilización del paciente, de la tolerancia de la ITV y de otros factores como el intervalo de tiempo transcurrido desde la última picadura y las enfermedades subyacentes. A pesar de todo, la tolerancia de una única repicadura no garantiza de forma absoluta la ausencia de reacción ante una nueva picadura. Una única picadura tiene baja sensibilidad; se ha visto que, en pacientes no tratados, aproximadamente el 20% de los pacientes que toleraron una primera RIH podían sufrir una reacción sistémica después de una segunda RIH [9]. Por lo tanto, para obtener el mayor grado de certeza de protección es necesaria la realización de más de una RIH durante el curso de tratamiento de estos pacientes.

Tras una RIH tolerada, la ITV debe de continuarse tan pronto como sea posible. Es importante tener en cuenta que una picadura controlada no sustituye a una dosis de ITV.

Indicaciones de la RIH en pacientes alérgicos a veneno de himenópteros

- Pacientes en distintas fases del tratamiento activo con ITV bien tolerada, para valorar la eficacia del tratamiento.
- Pacientes con ITV durante 3 o 5 años para valorar la decisión de suspender este tratamiento (si el paciente no ha recibido picaduras espontáneas).
- Pacientes en situación de discontinuación para valorar el grado de protección a los años del tratamiento con ITV.
- Pacientes que tengan factores de riesgo para el fallo del tratamiento (alérgicos a veneno de abeja y mastocitosis).
- Ante el deterioro de la calidad de vida por la incertidumbre ante el riesgo de reacción por una picadura espontánea.
- Para comprobar en apicultores y otras profesiones con alta exposición que están protegidos antes de volver a exponerse.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Contraindicaciones de la RIH en pacientes alérgicos a veneno de himenópteros

- Pacientes no tratados con ITV. La RIH no está indicada para diagnóstico de la alergia a veneno por el riesgo de reacción y su escaso calor predictivo en pacientes sin ITV.
- Pacientes tratados con ITV que hayan sufrido una reacción sistémica tras picadura espontánea.
- Pacientes tratados con ITV que presenten reacciones sistémicas con el tratamiento.
- Pacientes con enfermedad grave o no controlada cardiaca o respiratoria (FEV_1 <70%), embarazadas, pacientes con enfermedad inflamatoria aguda.
- El tratamiento con IECA y betabloqueantes no es una contraindicación absoluta, hay que valorar en cada caso el riesgo-beneficio de suspender el tratamiento antes de la prueba.

Procedimiento y recursos necesarios

Preparación del paciente

- Debe ser informado ampliamente de los posibles riesgos y consecuencias de esta prueba, debiendo firmar el consentimiento informado específico para la realización de la RIH.
- Debe realizarse una valoración inicial del paciente, evaluando el riesgo individual en cada caso y evitando el procedimiento en los casos que este contraindicado.
- Las enfermedades crónicas como el asma o la hipertensión deben estar controladas y el paciente no debe sufrir ninguna patología aguda.
- El paciente no debe fumar, beber, ni comer durante las 6 horas previas a la realización de la RIH y hasta 1 hora después.
- Monitorización de la frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación de oxígeno y en asmáticos el pico de flujo o el FEV_1.
- En todos los casos deben tener canalizada una vía venosa periférica cubital en el brazo contrario al que se le realizará la RIH.
- Es necesario suspender los fármacos que puedan inhibir la reacción con el intervalo de tiempo apropiado como los antihistamínicos, corticoides y anticuerpos anti-IgE.
- Extracción de una muestra de sangre periférica para determinación de mediadores (triptasa) y de IgE específica a veneno de himenóptero, previas a la RIH.

Preparación del espacio, material y personal que la realizará

- Se realizará en una zona de ámbito hospitalario con un equipo completo de reanimación cardiopulmonar disponible, en UCI, reanimación o en una zona próxima a ellas.
- La RIH se realizará por un facultativo alergólogo en colaboración con personal de enfermería entrenado en las situaciones de emergencias y en el manejo de la medicación de emergencia.
- Avisar al personal de anestesia y/o UCI de la realización de la RIH, disponible en un lugar cercano a menos de 30 minutos.
- Material específico:
  - Insectos debidamente identificados en contenedores de plástico transparente.
  - Tijeras entomológicas.
  - Pinzas de disección estándar 14.5cm/51/2”
  - Tubos de plástico transparente con tapón.
  - Bala de CO_2 (ejemplo 5 litros).
  - Manorreductor carbónico.
  - Pistola aplicadora de CO_2.
  - Pinzas y tijeras entomológicas.

Protocolo de la prueba

- Se debe realizar con la especie del insecto responsable de la reacción clínica.
- Se recogen los insectos adultos, lo ideal es que sean identificados por un experto entomólogo. Existe una empresa “La cabaña Apícola Casta (Sevilla)” que distribuye abejas y avispas por toda España y está dirigida por un entomólogo.
- Se llevará a término durante la época del año en que predomine el insecto responsable de la picadura:
  - En el caso de la abeja puede ser aportada por el propio apicultor y se puede obtener en cualquier época del año. Las abejas deben ser obreras y tener más de 2 días.
  - En el caso de véspidos están disponibles en los meses de primavera a otoño. Es más fácil disponer de *Polistes* que de *Vespula* porque sus nidos están más visibles.
- En un habitáculo con ventilación, serán adormecidos mediante la aplicación de CO2 durante unos segundos hasta que queden inmóviles para poder cortarles las alas y patas posteriores, para evitar posibles accidentes en el interior del hospital.
- Serán introducidos en un tubo individual de plástico ventilado para la entrada de aire, cada insecto por separado.
- Cuando el insecto está estimulado, se prende por el tórax con unas pinzas y se coloca sobre la piel del antebrazo (cara volar), forzando la picadura:
  - Si es avispa, cuando el paciente nota la picadura, se debe sujetar forzadamente, sin soltar el insecto, durante unos 30 segundos para que inyecte el veneno. En ocasiones la *Vespula* también puede dejar el aguijón clavado.
  - Si es abeja, se queda anclada en la zona durante 15 segundos, posteriormente se retira el insecto y se deja el aguijón clavado con el saco, durante 15 segundos más, antes de extraerlo cuidadosamente.
- Al canalizar la vía periférica se puede extraer sangre para tener control de triptasa, para comparar si hubiera una reacción posterior.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

- Se controla el estado clínico del paciente: monitorización de la frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación de O_2 y el pico de flujo durante 2 horas posteriores, con intervalo aproximado de 15, 30, 60 y 120 minutos de la picadura. En caso de síntomas se tomarán además las constantes en ese momento.
- El desarrollo de una reacción eritematosa a los pocos minutos es el único indicador objetivo de la inoculación actual del veneno.
- La pápula que provoca la picadura debe ser documentada cuantitativamente a los 15 minutos de la picadura en la hoja de recogida de datos donde también se anotará las constantes, cualquier incidencia y resultado final de la prueba.
- La aparición de reacciones locales normales o extensas es habitual tras una repicadura, sin embargo, no debe administrarse tratamiento hasta finalizar el periodo de observación.
- Si el paciente presenta una reacción anafiláctica se debe realizar el tratamiento adecuado y se extrae una muestra de suero para la determinación de triptasa sérica. Se recomienda observación posterior alargando el periodo de tiempo en casos de síntomas refractarios o afectación de vía aérea.
- La duración aproximada de la prueba si no hay reacción es de 120 minutos.

Resultado de la RIH

La respuesta positiva consistirá en la aparición de síntomas típicos de reacción IgE mediada de tipo cutáneo y/o anafiláctico, en general reproduciendo los que sufrió el paciente en las reacciones previas.

- Se gradúa la clínica siguiendo la clasificación de reacciones sistémicas.
- La reacción normalmente es de grado menor al que motivó la consulta.
- Conviene realizar determinación de triptasa sérica.
- Al no tolerarla, debemos revaluar al paciente y plantear la necesidad de realizar modificaciones en su pauta, dosis de la ITV y duración de la misma.

La respuesta negativa es la ausencia de síntomas sistémicos.

Limitaciones de la prueba de RIH

- Disponibilidad estacional de los insectos.
- Variación de la cantidad de veneno inoculado, dependiendo de la clase de insecto.
- Un único resultado negativo de RIH no es suficiente para descartar que el paciente sufra de nuevo una reacción sistémica en caso de nueva picadura.
- Aversión de algunos pacientes a la propia prueba.
- Imposibilidad de poder realizar estudios ciegos.
- Variabilidad de los resultados descritos en distintos trabajos.

Consecuencias de la RIH

Una RIH tolerada confirma el éxito terapéutico y, por tanto, la dosis terapéutica efectiva. Sin embargo, este éxito no implica un acortamiento de la duración del tratamiento (mínimo 5 años continuados). Por ello, es recomendable que los pacientes sean informados de que una duración no adecuada, a pesar de una RIH negativa, puede conllevar una recaída de su enfermedad. Igualmente debe indicarse que continúa siendo recomendable disponer de un autoinyector de adrenalina.

Otra consecuencia importante del uso de RIH es su influencia en la mejora de la calidad de vida de los pacientes en tratamiento con inmunoterapia que han sufrido reacciones sistémicas por picaduras de himenópteros y viven o trabajan en entornos con presencia de insectos [10].

Bibliografía

1. Bilò MB, Pravettoni V, Bignardi D, Bonadonna P, Mauro M, Novembre E, et al. Hymenoptera venom allergy: Management of children and adults in clinical practice. Vol. 29, Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. 2019. p. 180-205.
2. Fernandez J, Soriano V, Mayorga L, Mayor M. Natural history of Hymenoptera venom allergy in Eastern Spain. Clin Exp Allergy. 2005 Feb;35(2):179-85.
3. Vidal C, Armisén M, Monsalve R, González-Vidal T, Lojo S, López-Freire S, et al. Anaphylaxis to Vespa velutina nigrithorax: pattern of sensitization for an emerging problem in Western countries. J Investig Allergol Clin Immunol. 2019 Dec 16;31(3).
4. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Akdis CA, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2018 Apr 1;73(4):744-64.
5. Bilo MB, Brianzoni MF, Garritani MS, Antonicelli L, Farabollini B, Bonifazi F. The sting challenge test in Hymenoptera venom allergy: pros and cons. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2004/02/11. 2003;35(10):377-81.
6. Ruëff F. Natural history and long-term follow-up of Hymenoptera allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2020 Oct 1;20(5):445-51.
7. Aßmus K, Meissner M, Kaufmann R, Valesky EM. Benefits and limitations of sting challenge in hymenoptera venom allergy. Allergol Sel. 2021 Jan 1;5(01):45-50.
8. Rueff F, Przybilla B, Muller U, Mosbech H. The sting challenge test in Hymenoptera venom allergy. Position paper of the Subcommittee on Insect Venom Allergy of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy. 1996/04/01. 1996;51(4):216-25.
9. Franken HH, Dubois AE, Minkema HJ, van der Heide S, de Monchy JG. Lack of reproducibility of a single negative sting challenge response in the assessment of anaphylactic risk in patients with suspected yellow jacket hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol. 1994 Feb;93(2):431-6.
10. Alfaya T, Vega A, Domínguez-Noche C, Ruiz B, Marqués L, Sánchez-Morillas L. Longitudinal Validation of the Spanish Version of the Health-Related Quality of Life Questionnaire for Hymenoptera Venom Allergy (HRQLHA). J Investig Allergol Clin Immunol. 2015;25(6):426-30.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Taller I
Terapia inhalada: uso correcto de dispositivos

Terapia inhalada. Uso correcto de dispositivos: miopía respiratoria (por qué no vemos lo que tenemos tan cerca)

López Carrasco V

Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Cantoblanco, Madrid

Introducción

La terapia inhalada es el tratamiento de elección en patologías respiratorias crónicas como asma y EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica). La medicación se dirige directamente al órgano diana con mínimos efectos secundarios sistémicos.

Sin embargo, el grado de adhesión del paciente a dicho tratamiento se ha demostrado a lo largo del tiempo ser bajo, siendo una de las principales razones de la pérdida del control del asma y continuas exacerbaciones, bien por las falsas ideas que pueden tener acerca de la medicación que la componen (corticofobia), como por una educación deficiente del manejo de los dispositivos de inhalación [1,2]. Sobre este punto también debemos poner el dedo en la llaga por la parte de responsabilidad que nosotros, profesionales de la salud, tenemos en la misma. Bien por falta de conocimientos o bien falta de motivación a la hora de educar correctamente al paciente respiratorio en el uso de sus dispositivos de inhalación [3].

Actualmente en el mercado hay multitud de dispositivos y de combinaciones farmacológicas, que deberían de dar una respuesta a cada una de las características de nuestros pacientes. Una de nuestras misiones como educadores sanitarios, debe ser encontrar aquel que se adapte de mejor manera a cada paciente específico, siempre teniendo en cuenta las preferencias de los pacientes y los conocimientos previos que puedan tener de los distintos dispositivos de inhalación [1,4].

En este documento me centraré en el conocimiento y uso correcto de los distintos dispositivos de inhalación objetivo específico de este taller, obviando la composición de los principios activos que cada uno de ellos contienen.

Dispositivos de inhalación

Una de las máximas que tenemos que seguir en relación a la terapia inhalada es que siempre deberemos de tender a la simplificación y a una rutina precisa que evite las posibles dudas y desviaciones de una técnica correcta del uso del dispositivo por parte del paciente respiratorio que, con el paso del tiempo, siempre suelen aparecer incorporando errores en su técnica inhalatoria. Por este motivo es básico que en todas las oportunidades que encontremos con el paciente, comprobemos la técnica de realización del mismo, corrigiendo los posibles errores detectados y felicitando y motivando cuando el uso del dispositivo de inhalación sea correcto [5]. Ha de ser siempre una constante en la revisión en la consulta o la realización de pruebas funcionales. En estos casos, animaremos al paciente a que realice una demostración práctica de cómo realiza el uso de su dispositivo de inhalación. Limitarse a preguntar directamente al paciente como realiza esta o aquella acción se ha demostrado ineficaz.

Como rol educador, nos atendremos siempre a explicar la toma de medicación inhalada en cinco pasos:

1. Preparación: cada dispositivo tiene el propio.
2. Vaciado pulmonar preinhalatorio.
3. Inhalación: suave-profunda o intensa-profunda dependiendo si el dispositivo es presurizado (pMDI) o polvo seco (DPI).
4. Apnea post inhalatoria: siempre aconsejar una apnea de 10 segundos tras la inhalación.
5. Correcta higiene bucal: incidir en la importancia de realizar enjuagues bucales con agua con bicarbonato, aconsejando la realización de gárgaras con la posterior expulsión del líquido tras la toma de medicación inhalada en aquellas

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

combinaciones que contengan corticoides, cuyo cometido es mantener la mucosa oral en perfecto estado.

Estos cinco pasos descritos siempre debemos adaptarlos a las características propias de cada dispositivo.

Es recomendable, y la industria se ha ido adaptando a este hecho, que los distintos dispositivos de inhalación cuenten con un contador de dosis, a partir de la cual el paciente puede ir controlando la cantidad de medicación que le resta y tener previsto el repuesto del mismo para cuando se agote la última dosis [6].

Como norma general, deberemos de tratar de unificar los dispositivos de inhalación que el paciente utiliza. Actualmente existe la suficiente variedad el en mercado para poder llevar a efecto esta unificación de dispositivos sin alterar los principios activos en los mismos. Esto facilita el uso de los mismos, impidiendo errores del paciente en su administración.

Dentro de la terapia inhalada debemos conocer las distintas características de los dispositivos de inhalación. Y como primer acercamiento los clasificaremos en dos grandes familias: presurizados (pMDI) y polvo seco inhalado (DPI). La técnica de inhalación de uno u otro, aun teniendo unas premisas comunes descritas anteriormente, es diferente.

Presurizados (pMDI)

Se componen de una carcasa de plástico donde se inserta un cartucho presurizado que contiene un gas que servirá de vehículo para que el principio activo, ya sea en suspensión (convencional) o en dilución (sistema ModuliteR o AlvescoR), llegue al árbol bronquial y se deposite en el mismo. Los dispositivos ModuliteR y AlvescoR tienen asimismo la característica de que el tamaño de la partícula inhalada es menor (1,4 μ) que en caso de los pMDI convencionales y, por tanto, alcanzan la vía pequeña del árbol bronquial con los beneficios que se consiguen en pacientes con asma.

En aquellos dispositivos en los que el principio activo se encuentre en suspensión, siempre deberemos indicar que se deben de agitar de forma enérgica antes de realizar la inhalación, que en el caso del sistema ModuliteR no sería necesario. Ahora bien, como medida de simplificación, se debería de unificar el consejo de agitar en todos los casos de pMDI. Esta indicación tiene como finalidad evitar errores involuntarios del paciente que dude cuando se debe agitar y cuando no.

La técnica de inhalación en este tipo de dispositivos siempre debe ser lo más suave posible pero profunda, deberemos de evitar la aceleración de las partículas del dispositivo y con ello la impactación de las mismas en orofaringe y paladar. En este tipo de dispositivos siempre recomendaremos su uso junto a cámaras espaciadoras, dispositivos que salvan el principal problema que encontramos en el uso de los pMDI: la adecuada sincronización entre la pulsación del cartucho e inhalación [7]. De la misma forma que el uso de las cámaras espaciadoras permiten un mayor deposito pulmonar del principio activo en la mucosa bronquial (hasta un 20% más de depósito), están especialmente indicadas cuando el paciente posee alguna patología cognitiva que impida de forma autónoma realizar correctamente la técnica. Siempre recomendaremos las cámaras de inhalación con válvula unidireccional de los distintos modelos que se encuentran hoy en el mercado, así como aquellas cámaras que sean compatibles con distintos pMDI.

Dentro de esta familia de inhaladores presurizados debemos reseñar los dispositivos activados por la inhalación (BAI). Su principal característica es, que si bien incorpora un cartucho presurizado con gas, la activación del mismo se produce cuando el paciente realiza la inspiración. En este caso, la inhalación a de ser lo suficientemente potente para activar la válvula que contienen estos dispositivos para que se produzca de manera efectiva la descarga de la dosis, evitando de este modo los posibles errores de coordinación entre la pulsación y la inhalación. En este caso, la cámara espaciadora o de inhalación carecería de sentido.

Un último dispositivo que incorpora un cartucho presurizado es el sistema RespimatR de nube de vapor suave. Como características de este dispositivo frente a los presurizados convencionales se encuentra: el tamaño de la partícula que genera, la velocidad de salida del aerosol y la duración de la nube del aerosol, que facilitan la coordinación de la inhalación del producto y el deposito pulmonar y puede ser utilizado junto a una cámara espaciadora en niños entre 2 y 5 años.

Dispositivos de Polvo Inhalado (*Dry-Powder Inhaler*: DPI)

En este caso, será la fuerza con la que el paciente realice la inhalación la que consiga de forma efectiva que el principio activo llegue a su objetivo, por ello deberemos siempre comprobar la capacidad de inhalación que tienen los pacientes antes de elegir este tipo de dispositivos. El paciente debe generar un flujo mínimo inspiratorio de 30 l/min (en algunos de ellos el flujo inspiratorio que se debe generar se encuentra en 60 l/min). Es por esta causa por la que este tipo de dispositivos no están recomendados en niños menores de 5/6 años [4].

Actualmente en el mercado disponemos de diferentes tipos de dispositivos entre los que podremos realizar la elección más adecuada al paciente, insisto, siempre atendiendo a las preferencias y conocimientos previos que el paciente tenga de los mismos. De igual forma, si se elige un DPI, siempre deberemos de recomendar a los pacientes la manera adecuada de conservación. En espacios con humedad, el fármaco puede apelmazarse, motivo por el cual deben conservarse en lugar seco.

Dentro de los DPI se encuentran:

– *Dispositivos unidosis:* el principio activo se encuentra en una cápsula de gelatina individual que se introduce de forma manual en el interior del dispositivo y en general el flujo inspiratorio suele ser más intenso que en los multidosis (profundo y mantenido), requiriéndose en ocasiones dos inhalaciones consecutivas para asegurar una plena inhalación de la dosis del medicamento. AerolizerR, BreezhalerR, Handihaler® y Zonda®.
– *Dispositivos multidosis:* dentro del dispositivo contienen distintas dosis del fármaco bien en blíster individuales, bien en un depósito/reservorio único desde donde se

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

dosifica de forma precisa la cantidad del fármaco a inhalar. Accuhaler®, Turbuhaler®, Netxhaler®, Ellipta®, Spiromax®, Easyhaler®, Novolizer/Genuair®, Forspiro®. Twishaler®.

Nebulizadores

La eficacia de los nebulizadores depende de distintas variables como puede ser la anatomía de las vías aéreas, las características propias del dispositivo de nebulización y su mantenimiento. El depósito pulmonar que se consigue con estos dispositivos es mucho menor que si se utiliza pMDI o DPI, ya que la mayor parte de la medicación se dispersa en el ambiente y, por tanto, la concentración nominal del fármaco debe ser mucho mayor al utilizar los dispositivos de nebulización. Así mismo, los dispositivos suelen ser voluminosos, necesitan de una toma de energía y requieren una mayor manipulación en el proceso de preparación de la medicación. Estas apreciaciones se pueden convertir en inconvenientes para su uso.

Como norma general, no se recomienda el uso de nebulizadores cuando exista otro dispositivo de inhalación para la dispensación del fármaco. La ERS (*European Respiratory Society*) en 2001 elaboró una guía en la que solo recomienda el uso de nebulizadores en los siguientes supuestos:

- Pacientes que requieren broncodilatadores a altas dosis.
- Pacientes que no pueden utilizar otros dispositivos de inhalación (pMDI o DPI).
- Pacientes que requieren de medicación que solo tiene esa presentación (como pueden ser antibióticos inhalados).

Dentro de la clasificación de los nebulizadores podemos encontrar: ultrasónicos (tienen la capacidad de nebulizar grandes volúmenes de líquidos pero no son apropiados para nebulizar glucocorticoides ni antibióticos), Jet (pueden nebulizar suspensiones y soluciones) y los nebulizadores de malla (son poco voluminosos, más rápidos y silenciosos que los Jet).

A modo de resumen de todo lo expuesto con anterioridad, decir que todos los dispositivos de inhalación son igualmente eficaces si se utilizan de forma correcta. En la elección del tipo de inhalador debemos tener en cuenta las preferencias del paciente. Debemos tender siempre a la simplificación en cuanto a unificar los distintos dispositivos de inhalación que el paciente tiene que utilizar. Nosotros, como profesionales de la salud, debemos de estar formados en el uso correcto de los distintos dispositivos, educando y comprobando en todas las oportunidades que tengamos con los pacientes respiratorios para que sigan nuestras indicaciones, potenciando así la adhesión terapéutica, que repercute directamente en el control de la enfermedad y en la calidad de vida de los pacientes [8].

No existe hoy por hoy un dispositivo único que sea adecuado para todos los pacientes, ahora bien, sí existe un dispositivo adecuado a las características individuales de cada paciente, y una de nuestras funciones como educadores debe ser encontrarlo.

Bibliografía

1. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA5.0). Madrid: Luzán 5; 2020. Disponible en www.gemasma.com
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA 2019). Disponible en: www.ginasthma.org
3. Plaza V, Giner J, Rodrigo JG, Dolovich MSJ. Errors in the use of inhalers by health care professionals: A Systematic Review. JACI. 2018;6(3):987-95
4. GEMA Inhaladores. Luzan5; 2018. Disponible en www.gemasma.com
5. Vaquero-Lozano P L-GI, Giner-Donaire J, Gómez-Neira MdC, Serra-Batlles J, García-García R, Álvarez Gutiérrez FJ, Blanco-Aparicio M, Díaz-Pérez D. Documento consenso de enfermería en asma 2020. Open Respiratory Archives 3 (2021) 100079.
6. Levy ML, Dekhuijzen PRN, Barnes PJ, Broeders M, Corrigan CJ, Chawes BL, et al. Inhaler technique: facts and fantasies. A view from the Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT). Prim Care Respir Med. 2016;26:16017
7. Laube BL, Janssens HM, De Jongh FHC, Devadason SG, Dhand R, Diot P, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. Eur Respir J. 2011;37(6):1308-31
8. Plaza V, Giner J, Calle M, Rytilä P, Campo C, Ribó P, Valero A. Impact of patient satisfaction with his or her inhaler on adherence and asthma control. Allergy Asthma Proc. 2018 Nov 18;39(6):437-444.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Taller II
Búsquedas bibliográficas

La búsqueda de evidencia científica: "cómo encontrar una aguja en un pajar"

Rueda García EM

Unidad de Salud Sexual y Reproductiva de Xirivella, Departamento de Salud Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

El presente taller pretende capacitar al alumno/a para:
- Formular preguntas clínicas surgidas durante la práctica diaria.
- Adquirir habilidades para la realización de búsquedas eficaces de evidencia científica.
- Conocer los principales recursos basados en la evidencia para la toma de decisiones en salud.

Introducción a la necesidad de búsqueda y consumo de evidencia

El concepto de "*Evidence based medicine*", traducido al castellano como 'medicina basada en la evidencia o en pruebas' (MBE), fue dado a conocer en el año 1991. El concepto ha ido evolucionando y actualmente el término más extendido es el de Práctica Basada en la Evidencia.

Dentro de la PBE, la palabra evidencia deriva de la traducción literal del inglés "*evidence*" (prueba, comprobación) y resulta paradójico que en nuestro entorno lo evidente es lo que no necesita ser demostrado.

Pero la palabra evidencia no puede ser utilizada como verdad absoluta sin más. Esto nos obliga a hablar de la mejor evidencia disponible y a tener siempre presente que es necesario evaluar su calidad y aplicabilidad, mediante la lectura crítica, niveles de evidencia y grados de recomendación.

Las bases conceptuales de la PBE son: la investigación, la experiencia profesional, la preferencia y valores de los/las usuarios/as, y los recursos disponibles.

Sacket definió en 1996 la medicina basada en evidencias (MBE) como "el uso consciente, explícito y prudente de la mejor evidencia disponible para la toma de decisiones acerca de la atención y cuidado de pacientes individuales".

La Enfermería Basada en la Evidencia se define como "la búsqueda sistemática de una respuesta basada en la investigación, útil y pertinente para la práctica de las enfermeras, pero que considera un enfoque reflexivo e interpretativo que es el que permite hacer uso de los hallazgos de la investigación en la realidad particular de la enfermera".

La aplicación de la PBE se basa en la utilización de la evidencia científica disponible para la toma de decisiones en el cuidado de los pacientes.

Una de las características de la PBE es que tiene en cuenta las preferencias y valores de los pacientes, lo que implica su participación en el proceso de toma de decisiones. A menudo tomar decisiones implica tener que escoger entre varias alternativas; algunas de las decisiones que tomamos en nuestra práctica diaria están basadas en evidencias científicas y otras no.

La propuesta de la PBE encaja con un cambio en el planteamiento de la atención sanitaria, dando respuesta a una serie de factores que han provocado que el planteamiento clásico sea insuficiente. Entre estos factores destacamos: un aumento creciente de las expectativas y demandas de los servicios sanitarios; el progresivo envejecimiento de la población; el incremento de las expectativas de los pacientes y de los profesionales; y el avance en los conocimientos y tecnologías entre otros.

La PBE (Práctica Basada en la Evidencia) contribuye, desde su inicio, a la difusión y al análisis de una forma de trabajo que probablemente es la que mejor se ajusta para ayudar en la toma de decisiones sobre el cuidado de los/las pacientes y para garantizar que los cuidados que estos reciben son los más efectivos, seguros y de calidad.

La variabilidad en la práctica clínica podría justificarse al estar condicionada por las características del sistema sanitario, las características de los/las pacientes o el estado de salud de la población.

En cambio, también existe una variabilidad no justificable debida a la falta de consenso o de información científica actualizada. Este tipo de variabilidad supone un riesgo para la salud del/de la paciente.

Las enfermeras se plantean la práctica basada en la evidencia (PBE) para conocer el grado de validez de los cuidados prestados en la actividad diaria y en qué medida una

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

investigación de calidad puede mejorar la práctica clínica y ayudar en la toma de decisiones.(Rubio Martín S, 2013).

Entre los *beneficios* de la aplicación de la PBE destacamos que:

- Permite ofrecer el mejor cuidado a los/las pacientes.
- Evita la variabilidad clínica, basando la práctica en resultados de investigación.
- Favorece el trabajo en equipo y la visión multidisciplinar.
- Incrementa la satisfacción laboral al cubrir de manera más efectiva las necesidades de los/las pacientes.
- Mejora las habilidades de comunicación.
- Apoya y mejora las habilidades para encontrar y evaluar estudios de investigación.
- Aumenta el interés y anima a fomentar la educación continuada.

Las *barreras* de la PBE fundamentalmente son:

- Escasez de resultados de investigación válidos en algunos temas.
- Resistencia a leer informes de investigación y a cambiar la práctica clínica.
- El cambio se percibe como una amenaza y requiere esfuerzo y modificación de hábitos de trabajo.
- Desconocimiento de cómo utilizar los resultados de investigación encontrados y en ocasiones imposibilidad de aplicarlos.

El rol del profesional ante la evidencia, al igual que ante la investigación, va desde ser meramente consumidor/a de la evidencia científica a ser productor/a de evidencia o investigación. Ninguno de los roles es sencillo y dependen de las capacidades, tiempo, conocimientos y actitudes de cada uno de los/las profesionales, así como de los medios a su alcance.

Ser *consumidor/a* supone tener conocimiento del proceso de los cuidados basados en la evidencia, saber dónde buscar evidencia, tener una actitud positiva ante este proceso y compartirla con el resto del equipo, y, por supuesto, tener los medios necesarios tanto en la búsqueda como en la incorporación a la práctica; y este aspecto es en el que las instituciones sanitarias y políticas juegan un papel fundamental.

Para ser *productor/a de evidencia* se precisa además de elevados conocimientos sobre metodología de investigación, así como medios y tiempo necesarios para llevarla a cabo. Con todo ello se sobreentienden las barreras y los elementos facilitadores que pueden afectar a este proceso.

Al margen del rol que podamos o estemos dispuestos a desempeñar, lo que necesariamente debemos conocer todos es cuál es el proceso y cuáles son las fuentes y recursos a los que dirigirnos para buscar evidencia.

El *Método de la Práctica Basada en la Evidencia* (PBE) propone una serie de fases para el ejercicio de la práctica clínica:

1. Identificar una necesidad de conocimiento y transformarla en una pregunta estructurada que surge en una situación clínica concreta.
2. Realizar una búsqueda bibliográfica para intentar responderla.
3. Valoración crítica de los artículos recuperados.
4. Integración de la mejor evidencia obtenida en el paso previo con nuestra experiencia y los valores del enfermo.
5. Evaluación de la eficacia-efectividad en la ejecución de los pasos 1 a 4 para mejorar el proceso.

Búsquedas bibliográficas

Disponer de información actualizada y conocer los últimos avances en las disciplinas de Ciencias de la Salud es fundamental para el desempeño y desarrollo profesional, además de la investigación. Por ello, manejar las principales fuentes de información y conocer como realizar búsquedas bibliográficas se ha convertido en una herramienta clave en la formación de los profesionales sanitarios.

La búsqueda bibliográfica, se considera el segundo paso del método de práctica basada en la evidencia, para intentar encontrar respuesta a la pregunta clínica planteada en el primer paso.

¿Qué es una búsqueda bibliográfica?

Una búsqueda bibliográfica consiste en una recopilación sistemática de la información publicada sobre un tema concreto.

Se trata de un proceso complejo y básico tanto para el ámbito de la práctica clínica como de la investigación.

Se puede distinguir entre búsqueda manual, sobre los propios documentos físicos o bien electrónica, a través de bases de datos bibliográficas.

La búsqueda tiene como objetivo identificar referencias bibliográficas sobre un tema concreto publicadas en revistas científicas, congresos, páginas webs, etc…

¿Por qué y para qué hacer una búsqueda bibliográfica?

Frente a la ingente cantidad de información médica, se hace imprescindible organizar la búsqueda de forma eficaz, sistemática y estructurada para conseguir localizar la bibliografía más adecuada sobre el tema a estudio:

- Describe los conocimientos actuales teóricos y científicos sobre el problema práctico que se va a investigar.
- Permite hacer una síntesis sobre lo que se sabe en el momento actual.
- Es el primer paso antes de llevar a cabo un estudio de investigación.
- Permite basar la práctica clínica en la evidencia científica.
- Identifica las lagunas existentes en el conocimiento del problema.
- Contribuye a la mejora del conocimiento sobre el problema estudiado.

Factores a tener en cuenta para iniciar una búsqueda bibliográfica:

- Objetivo de la búsqueda: elaborar un artículo, resolver una duda clínica, iniciar una tesis doctoral.
- Aspectos concretos sobre el tema de interés, como la precisión de los resultados obtenidos.
- Conocimientos idiomáticos (para la lectura y comprensión de los trabajos encontrados) (Vilanova, 2012).

Pasos a seguir para realizar una búsqueda bibliográfica:

1. Definir el objetivo y necesidad de información.
2. Formular pregunta clínica.
3. Elegir las fuentes de información.
4. Plantear la estrategia de búsqueda.
5. Ejecutar la búsqueda.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

6. Analizar y seleccionar los documentos encontrados.
7. Aplicar la información para resolver la necesidad planteada.

1. La pregunta clínica

Una vez definido el objetivo de nuestra búsqueda pasaremos a formular la pregunta clínica.

La formulación de preguntas clínicas constituye la *fase inicial de la práctica de la PBE*. Elaborar una pregunta clínica es *trasformar una duda sobre nuestra práctica diaria en una pregunta estructurada.*

La PBE permite transformar una necesidad de información, derivada de un problema o situación de incertidumbre en una pregunta susceptible de respuesta.

La formulación correcta de preguntas clínicas es una de las premisas del pensamiento crítico y reflexivo que conduce a la resolución de problemas y a la formulación de juicios clínicos, una habilidad básica de la competencia enfermera.

¿Qué ventajas tiene transformar nuestras dudas en preguntas clínicas específicas bien formuladas?

- Permite *definir de manera concreta la duda* que queremos resolver (características del paciente, resultados específicos).
- Permite *reconocer las palabras clave* sobre el tema en cuestión.
- Facilita la *identificación del tipo de pregunta* según su naturaleza (etiología, tratamiento, pronóstico, etc.).
- Ayuda a *seleccionar el tipo de estudio* a buscar (ensayo clínico, cohortes, casos-controles, etc.).

Para formular la pregunta clínica, previamente deberemos identificar su pertinencia (mediante el acrónimo FINER) y redactar la pregunta, según el fenómeno a estudiar (acrónimo PICO).

Identificar pertinencia

- F- FACTIBLE. Se debe conocer si el problema afecta a un número de participantes suficiente para poder responder a la pregunta.
- I- INTERESANTE. La pregunta de investigación debe abordar un tema que nos motive e interese realmente para la mejora de la práctica.
- N- NOVEDOSA. La pregunta debe ser original, novedosa y actual.
- E- ÉTICA. Tener presente los conceptos éticos de la investigación con seres humanos, donde se garantice la integridad física y psicológica de los participantes.
- R- RELEVANTE. La pregunta de investigación tiene que tener como finalidad resolver problemas reales que estén relacionados con el ámbito profesional habitual del clínico.

Redactar la pregunta en formato PICO

- P-PACIENTE/POBLACIÓN O PROBLEMA DE INTERES. Características generales del/la paciente o grupo de pacientes, problema o condición.
- I-INTERVENCIÓN. Intervención principal a considerar (preventiva, terapéutica, diagnóstica, factor de riesgo, etc.).
- C-COMPARACIÓN. Alternativa con la que comparar la intervención principal. En ocasiones no existe.
- O-OUTCOMES (resultados). Efectos o resultados a valorar en términos de mejora, efectos secundarios, etc.

Beneficios de la redacción PICO:

- Ayuda a *estructurar los problemas del paciente* y a clarificar el escenario clínico concreto.
- Permite exponer por escrito y *valorar los resultados de interés*. Además permite clasificarlos por su importancia y priorizar las acciones al respecto.
- Facilita comprender qué *tipo de estudio* responderá adecuadamente a la pregunta planteada.
- Ayuda a encontrar los *mejores términos de búsqueda.*

La elaboración de preguntas con este sistema supone reflexionar y hacer explícito un proceso que el profesional con experiencia clínica realiza a diario de forma casi automática.

Este proceso incluye siempre dos tareas:

- Determinar los 4 componentes de la pregunta (PICO)
- Clasificación de la pregunta.

Estas dos tareas determinarán los criterios de inclusión y exclusión de los estudios objetos de la búsqueda y el tipo de estudio más apropiado que debemos buscar.

Clasificación de las preguntas clínicas

- Según su *carácter* en:
  - *Preguntas generales*, que se pueden encontrar más fácil respuesta en documentos como guías de práctica clínica o textos basados en la evidencia como Guías de Práctica Clínica o Uptodate mientras que para contestar a las preguntas específicas puede ser necesario consultar además artículos originales de investigación utilizando fuentes de información más complejas.
  - Preguntas específicas, que se descomponen con el sistema PICO en: Pacientes, Intervención/ Comparación y Resultados (Outcomes).

A menudo para dar respuesta a una pregunta general necesitamos descomponerla en varias más específicas y, por otro lado, el grado de concreción de cada pregunta determina el orden en la consulta de las diferentes fuentes de información.

Generalmente, los profesionales noveles se plantean con más frecuencia preguntas generales y conforme se adquiere experiencia profesional las preguntas se van convirtiendo en más específicas.

- Según su *naturaleza,* se pueden distinguir fundamentalmente preguntas de*:*
  - *Tratamiento* o preguntas relacionadas con la elección del mejor tratamiento para nuestro paciente, alternativas o la valoración del balance entre beneficios y perjuicios.
  - *Etiología*: pregunta para identificar las causas de la enfermedad, incluyendo las posibles causas yatrógenas.
  - *Diagnóstico* o preguntas relacionadas con un diagnóstico diferencial o sobre las consecuencias clínicas de practicar un test diagnóstico.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

- *Pronóstico* o preguntas orientadas a conocer la evolución de la enfermedad y sus probabilidades de desenlaces.
- *Prevención* o intervenciones sobre factores de riesgo para evitar enfermedades o para evitar desenlaces indeseables de enfermedad.
- *Creencias* o valores sobre la enfermedad o sus consecuencias.
- *Otras*: como evaluación económica u organización de servicios.

Los componentes de la pregunta, sobre todo la descripción del paciente y la elección de las variables de resultado (favorables y desfavorables), y la naturaleza de la pregunta determinan los criterios de inclusión y el tipo de estudio que es necesario buscar en la siguiente etapa de búsqueda de la evidencia.

2. Las fuentes de información

Las fuentes de información permiten obtener los conocimientos necesarios para resolver la pregunta de investigación.

Existen diferentes tipos de fuentes de información:

I. *Fuentes de información primaria*: contienen artículos sobre investigación originales publicados en revistas científicas. Bases de datos: PubMed/MEDLINE, CINHAL, EMBASE, Scopus, WOS, LILACS, IBECS…
II. *Fuentes de información secundaria*: incluyen documentos que recopilan información de fuentes primarias, como guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas o metaanálisis.
Bases de datos: Cochrane Library, JBI ConNECT +, NICE, NCG, Guía Salud, etc.
III. *Fuentes de información terciaria:* recogen documentos de fuentes primarias y secundarias.
Bases de datos: Tripdatabase.

Otra fuente de información a consultar sería la denominada literatura gris, que consiste en documentos que no se producen ni se distribuyen por los medios de publicación convencional (libros de congreso, tesis doctorales, etc.).

También se puede recurrir a la búsqueda manual, utilizando las referencias de los artículos seleccionados.

3. Planteamiento de la estrategia de búsqueda

Lenguaje de búsqueda

Para formular la pregunta clínica debemos convertirla en una estrategia de búsqueda mediante un lenguaje específico.

Podemos distinguir entre:

– *Lenguaje natural*: son los términos que utilizamos habitualmente para comunicarnos y realizar una búsqueda libre en Google o similar.
– *Lenguaje controlado*: también se denomina lenguaje documental. Utiliza términos normalizados denominados descriptores. Los descriptores incluyen una definición y se ordenan jerárquicamente. Constituyen un vocabulario denominado tesauro. Los más conocidos en ciencias de la salud son MeSH (*Medical Subject Headings*) de la base de datos PubMed y DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) de la base de datos de la Biblioteca Virtual de la Salud.
Las ventajas de utilizar descriptores para la búsqueda es que permite perfilar la búsqueda adaptándola al tema de interés, incluye sinónimos y términos relacionados.
– *Palabras clave*: se consideran aquellos términos que definen el concepto o tema de búsqueda. Es recomendable hacerlas coincidir con descriptores. Se utilizarán entre 3 y 10 palabras clave para la búsqueda y las combinaremos mediante operadores booleanos.

Los diferentes tipos de lenguaje no son excluyentes. La combinación de ellos permitirá encontrar la mayor cantidad de resultados posibles.

Resulta útil recoger los términos de búsqueda correspondientes a cada componente de la pregunta PICO para facilitar la elaboración de la estrategia de búsqueda.

Combinación de términos: operadores lógicos

Una vez seleccionados los términos de búsqueda, pasaremos a combinarlos mediante operadores lógicos o booleanos para elaborar la estrategia de búsqueda que posteriormente trasladaremos a la base de datos seleccionada.

Mediante los operadores lógicos podremos ampliar, limitar y concretar la búsqueda. Podemos distinguir entre operadores puramente booleanos, de proximidad y de exactitud.

Operadores booleanos

– AND (Y): localiza registros en los que coinciden todos los términos de búsqueda (aquellos registros en los que aparecen todos los términos de búsqueda). Es el operador que más limita el resultado.
– OR (O): localiza registros que contienen alguno (al menos uno) de los términos de búsqueda. Es el operador que más amplía el resultado.
– NOT (NO): utilizando este operador, recuperamos los artículos que contengan los términos escritos antes del operador NOT, pero no los que se escriben tras él.

Operadores de proximidad

– NEAR (CERCA): utilizando este operador localizamos artículos en los que los términos están próximos, separados por no más de 10 palabras, independientemente de su orden.
P. ej.: Cardiovascular NEAR Risk: … *Inflammation is involved in development of lung cancer and cardiovascular disease (CVD), and we hypothesize that self-reported CVD is an independent risk factor for lung cancer.*
– ADJ (JUNTO): este operador se utiliza para localizar artículos en los que los términos aparecen unidos, independientemente del orden.
P. ej.: Cardiovascular ADJ2 Risk: … *A Systematic Approach Incorporating Family History Improves Identification of Cardiovascular Disease Risk.*

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Operadores de exactitud

Truncamiento

(* / $) Permite realizar búsquedas a partir de la *raíz de la palabra* y así recuperar términos de búsqueda con cadenas de caracteres comunes.

P. ej.: Nurs* = *Nurs*e, *Nurs*es, *Nurs*ing, *Nurs*ery, etc.

(?) Permite sustituir un sólo carácter *al final o en el interior* de una palabra. Mejora las búsquedas de términos que contengan diéresis, acentos, letra ñ, masculinos y femeninos…

P. ej.: Mé?ico (México o Méjico), niñ? (niño, niña, niños…).

Expresiones literales (""): solo recuperamos artículos que tengan ese mismo término (términos idénticos). Tendremos que introducir el término de búsqueda entre comillas.

P. ej.: «hábitos saludables»

Al utilizar operadores lógicos tendremos que tener en cuenta que:

- Deberán escribirse siempre en mayúscula
- Las bases de datos utilizan por defecto el operador AND si no indicamos ninguno entre varios términos de búsqueda
- Podemos utilizar el paréntesis para combinar varios operadores e indicar el orden preferente para la ejecución de la búsqueda.

4. Ejecución de la búsqueda

Elaboración de estrategia de búsqueda

Para realizar una búsqueda exhaustiva que nos permita obtener resultados que respondan a nuestra pregunta clínica, debemos diseñar una estrategia ordenada:

- Enumerar los términos de búsqueda, que serán las palabras clave que identificarán nuestra búsqueda. Es recomendable utilizar los componentes PICO y preferiblemente lenguaje controlado para optimizar la búsqueda.
- Detallar la fórmula de búsqueda: combinar las palabras clave mediante operadores booleanos de forma que quede a modo de frase.
- Especificar la fuente o fuentes de datos consultadas.
- Indicar los límites de la búsqueda.
- Indicar la fecha en que se realiza la búsqueda.

Tipos de búsqueda bibliográfica

Búsqueda básica o simple: introducimos las palabras clave en una única sola caja de búsqueda y obtendremos todos los documentos que contengan dichas palabras clave en el título o en el resumen del artículo.

Aporta un resultado amplio, pero no preciso. Se necesitará combinar los resultados individuales para conseguir lo que necesitamos.

Búsqueda avanzada: varias cajas de búsqueda con filtros para cada una de ellas.

Cuando lo que queremos es conocer de manera exhaustiva o específica lo publicado sobre un tema concreto, la búsqueda sencilla no es suficiente.

La búsqueda avanzada permite combinar varias búsquedas sencillas mediante el uso de los operadores booleanos, en varias cajas de búsqueda con filtros.

Aporta un resultado más reducido, pero más preciso y ajustado al tema de la búsqueda.

Bases de datos (BdD)

Para escoger la base de datos tendré que tener en cuenta una serie de *cuestiones previas*:

- Temática sobre la que voy a realizar la búsqueda.
- Tesauro propio. Posibilidad de usar descriptores.
- Posibilidad de acceso y consulta. Acceso libre o por suscripción.
- Destreza de búsqueda.
- Idioma.

Principales BdD en Ciencias de la Salud

Bases de datos generales: MEDLINE, Pubmed, LILACS, Embase, IBECS.

Bases de datos específicas de enfermería: CUIDEN, Cuidatge, ENFISPO, CINAHL, JBI ConNECT+.

Otros recursos bibliográficos: Google Académico.

Fórmula de búsqueda

1. Identifica tu cuestión PICO.
2. Diferencia cada componente de tu pregunta. Enumera los términos equivalentes (sinónimos, abreviaturas, términos relacionados) en texto libre y su descriptor de acuerdo con la BdD a consultar (no los mezcles).
3. Estrategia: modelo para combinar componentes y determinar la estrategia (P1 OR p2 OR p3) AND (I1 OR i2 OR i3) AND (C1 OR c2 OR c3) AND (O1 OR o2 OR o3)

   Aplicar la estrategia:
   - Recuerda para controlar la respuesta de la BdD no introduzcas toda la estrategia en una sola consulta.
   - Incluye cada término y obtén su resultado.
   - Combina los términos de un componente.
   - Cuando tengas las combinaciones de cada componente, combina por pasos de 2 en dos:
     - P AND I.
     - C AND O.
     - Entre ellos.

5. Analizar y seleccionar los documentos

Niveles de evidencia

Dada la continua y numerosa producción de información científica y para facilitar el uso de los recursos existentes, se recomienda la utilización del modelo jerárquico de evidencia de Haynes, modificado últimamente por Dicenso et al, conocido como de las 6S.

Este modelo ordena la evidencia científica en 6 niveles en formato de pirámide ascendente según la validez de los estudios incluidos en cada nivel. Se distinguen en:

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

– Estudios
– Sinopsis de estudios.
– Síntesis (revisiones sistemáticas).
– Sinopsis de síntesis.
– Sumarios (bancos de preguntas clínicas, guías de práctica clínica).
– Sistemas de ayuda a decisión basados en la evidencia

Bases de datos por nivel de evidencia:

1. Estudios originales: PubMed, MEDLINE, Lilacs, CINAHL…
2. Sinopsis de estudios: ACP Journal Club.
3. Síntesis: Cochrane, Joanna Briggs Institute…
4. Sinopsis de síntesis: DARE.
5. Sumarios: PREEVID, Guia Salud, NICE.
6. Sistemas de ayuda a decisión basados en la evidencia: Trip Database, Uptodate, DynaMed.

Grados de recomendación

Para la toma de decisiones clínicas se debe aplicar un método riguroso para extraer la evidencia científica más adecuada, ya que no todos los conocimientos aportados por los artículos científicos tienen el mismo valor. Se requiere de un análisis crítico de la literatura científica seleccionada en relación a la pregunta clínica planteada que evalúe tanto la validez interna (metodología empleada y posibles sesgos) como la validez externa (reproductividad de los resultados en la población diana).

Para ello, es fundamental identificar el escenario y el diseño de investigación más adecuado según la pregunta de investigación (tratamiento, prevención, etiología, pronóstico, etc.) y según éste se aplicará la propuesta de Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación más apropiada.

Tabla 1. Niveles de evidencia científica SIGN

1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación casual.
2+	Estudios cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación casual.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea casual.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

Tabla 2. Grados de recomendación SIGN

A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

Generalmente, las distintas clasificaciones se basan en los diseños de los estudios de los que proviene la evidencia, asumiendo que unos suponen más sesgos que otros, y esto irá directamente relacionado con el grado de recomendación para las decisiones clínicas. También se puede establecer el grado de recomendación según los diferentes escenarios clínicos (diagnóstico, tratamiento, prevención, etiología, pronóstico, etc.)

Como ejemplo citaremos uno de los niveles de evidencia y grados de recomendación de uso más extendido actualmente, SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*) (Tablas 1 y 2).

Resultados de la búsqueda

Al finalizar el proceso de búsqueda podemos encontrar dos situaciones:

– Silencio documental: búsqueda muy específica.
  - Revisar que los términos estén bien escritos.
  - Intentar identificar otros términos, sinónimos de los utilizados, que puedan combinarse con OR.
  - Buscar términos en el tesauro más genéricos que los utilizados.
– Ruido documental: búsqueda muy genérica
  - Tratar de identificar algún descriptor adicional relevante que se pueda combinar con AND.
  - Identificar elementos combinados con AND que podrían combinarse mediante un operador de proximidad.
  - Buscar términos en el tesauro más específicos que los utilizados.
  - Restringir la búsqueda a un campo concreto. Utilizar límites.
  - Utilizar filtros de búsqueda (p.ej.: tipo estudio).

Completar el proceso de búsqueda

Una vez ejecutada la búsqueda para finalizar el proceso deberíamos continuar con los siguientes pasos del Método basado en la Práctica Basada en la Evidencia:

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

– Valorar la adecuación de los resultados obtenidos (lectura crítica)
– Resumir y ordenar los resultados relevantes (gestores bibliográficos)
– Implementar la evidencia obtenida acorde a nuestra experiencia y los valores del paciente
– Evaluar la eficacia-efectividad de la mejora del proceso de implementación de evidencia.

Recursos en red basados en la evidencia

Recursos online para preguntas clínicas

En la red existen recursos interesantes para resolver preguntas clínicas. Los llamados *bancos de preguntas* ofrecen la oportunidad de encontrar una respuesta razonada a nuestra pregunta clínica desde la evidencia científica.

Entre algunos de estos recursos podemos encontrar:

PREEVID

https://www.murciasalud.es/preevid.php

Preevid es un servicio dirigido a los profesionales sanitarios de la Consejería de Salud y el Servicio Murciano de Salud, de acceso abierto, que ofrece respuestas rápidas basadas en la evidencia a preguntas que surjan desde la actividad asistencial.

Con las respuestas se constituirá una base de datos (Banco de preguntas) que estará disponible para los usuarios del servicio. Esta base de datos no contendrá ninguna información sobre quién o desde qué centro ha dirigido la pregunta.

PRECLIC

http://www.preclic.com/

La iniciativa partió del Colegio Oficial de Enfermería de Valencia en 2015.

En la actualidad, está formado por un grupo de enfermeras/os que responden a preguntas clínicas de cualquier profesional sanitario que contacte con ellos tanto por correo electrónico (info@preclic.com), como por facebook (https://www.facebook.com/PreClic/) o Twitter (@PreClic).

PICUIDA

https://www.picuida.es/

#PiCuida es la Red de Cuidados de Andalucía creada por la Estrategia de Cuidados de Andalucía (Servicio Andaluz de Salud), en la que puedes encontrar información científica, espacios de opinión y acceso a recursos formativos, así cómo un lugar donde poder intercambiar conocimientos. Cuenta con un banco de preguntas clínicas de acceso libre.

PSICOEVIDENCIAS

https://www.psicoevidencias.es/home

Es el portal para la Gestión del Conocimiento del Programa de Salud Mental del Servicio Andaluz de Salud.

Este espacio se crea con la finalidad de buscar, seleccionar, analizar y sintetizar la extensa información existente, y para poner a disposición de toda una comunidad los conocimientos y las prácticas que aporten valor para la mejora de la calidad asistencial y de la salud mental de la ciudadanía.

Cuenta con un banco de preguntas (CAT's) relacionadas con la salud mental.

FISTERRA

https://www.fisterra.com/formacion/preguntas-clinicas/#preg

El servicio de *preguntas clínicas de Fisterra* intenta responder a las cuestiones con la mejor evidencia disponible en el momento en que se plantea la pregunta clínica y no se sigue un proceso de actualización posterior a esa fecha.

El objetivo es contestar a preguntas clínicas diarias que surgen de la práctica en Atención Primaria. Cuenta con un apartado para participar y proponer preguntas.

BIBLIOTECA COCHRANE

https://www.cochranelibrary.com/es/

"Las *Respuestas Clínicas Cochrane* (en inglés *Cochrane Clinical Answers*; CCAs) son un punto de partida de fácil lectura y comprensión, con un enfoque clínico hacia la rigurosa investigación de las revisiones Cochrane. Están diseñadas para ser útiles y para informar la toma de decisiones en el lugar de asistencia. Cada CCA contiene una pregunta clínica, una respuesta corta, y datos de los desenlaces de la revisión Cochrane considerados más relevantes para la práctica de los profesionales sanitarios, nuestro público objetivo. La evidencia se muestra en un formato tabulado fácil de usar que incluye narraciones, datos y enlaces a gráficos. Las Respuestas Clínicas Cochrane han sido desarrolladas por Cochrane Innovations y Wiley."

BLOGS

Es uno de los formatos digitales más utilizados como herramienta de comunicación en salud y de formación informal de sus profesionales. Es un recurso que también puede ser utilizado para facilitar la difusión de la producción científica de sus autores/as.

Enfermería Basada en la Evidencia

Autora: Azucena Santillán, enfermera.

En él podéis encontrar píldoras formativas sobre las fases de la enfermería basada en la evidencia, desde la pregunta PICO, implementación y evaluación, búsquedas bibliográficas y la lectura crítica. Así como videos, manuales sobre investigación y lectura crítica, etc.

Link: https://ebevidencia.com/

La factoría cuidando

Editores: Serafín Fernández Salazar y Antonio Jesús Ramos Morcillo, enfermeros.

Plataforma de comunicación para profesionales de la salud, especialmente enfermería, donde puede encontrarse información fiable sobre salud, espacios de opinión, web para pacientes, etc.

Link: http://www.lafactoriacuidando.com/

Bibliografía

1. Anza Aguirrezabala, I, Sánchez Marín, FJ, Molina Durán, F, Múrcia (Comunitat autònoma). Consejeria de Sanidad (2012).

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Metodología de la investigación y práctica clínica basada en la evidencia programa transversal y complementario del residente (Ptcr). Consejería de Sanidad. Disponible en: http://www.murciasalud.es/archivo.php?id=258099
2. Amezcua M (2015). La Búsqueda Bibliográfica en diez pasos. Index de Enfermería, 24(1-2), 14. Disponible en: https://dx.doi.org/10.4321/S1132-12962015000100028
3. Cabello JB, Carballo F, Ansuategi E, Úbeda M (2015). Documentos de evidencia. El sistema 6S. Evidencia a pie de cama (sumarios point of care) y guías de práctica clínica. En Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona, Elsevier, 157-179.
4. Cañón M, Buitrago-Gómez Q (2018) La pregunta de investigación en la práctica clínica: guía para formularla. Revista Colombiana de Psiquiatría, 47(3), 193-200
5. Gómez Sánchez AF, Isabel Gómez R (2016) Recursos para la Práctica Basada en la Evidencia. Metas de Enfermeria, 19(8), 26-32.
6. Martínez Díaz JD, Ortega Chacón V, Muñoz Ronda FJ (2016). El diseño de preguntas clínicas en la práctica basada en la evidencia. Modelos de formulación. Enfermería Global, 43, 431-438.
7. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T (2014). Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. Revista Chilena de Infectología, 31(6), 705-718
8. Muñoz Jiménez D.(2018). De la Enfermería basada en la evidencia a la práctica asistencial: la evaluación de resultados como elemento integrador. Enfermería Clínica, 28 (3), 149-153
9. Pérez Atanasio JM, Sandoval Rincón MB (2015). ¿Cómo formular una buena pregunta de investigación? Estructura y redacción de la pregunta de investigación. Medigraphic, 11(2), 74-78
10. Salusplay (2017). Cómo realizar una búsqueda bibliográfica en enfermería. Disponible en: https://contenidos.salusplay.com/busqueda-

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Taller IV
Cuidados de enfermería en la desensibilización pediátrica

Provocación/desensibilización en población infantil. ¡Cuidando a los peques!

López Romero MD

Consulta de Alergía Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Introducción

La mayoría de estudios demuestran que la prevalencia de alergia a alimentos en los niños está aumentando en los últimos años [1], y entre los alimentos que con más frecuencia son responsables de dicha alergia se encuentran la leche y el huevo. Su importancia radica en la gran dependencia que la alimentación infantil tiene de los productos elaborados con ellos (Tabla).

Habitualmente, la alergia a leche y/o huevo en la infancia evoluciona favorablemente hacia la tolerancia espontánea a medio o largo plazo, con la desaparición de la clínica. A los 4 o 5 años han alcanzado la tolerancia hasta el 83% de los alérgicos a leche de vaca y el 57% de los alérgicos al huevo [3].

Pero si no se consigue tal tolerancia, se considera alergia persistente, la cual puede dar clínica grave incluso con pequeñas cantidades de este alimento.

El único tratamiento que se recomienda para evitar estas reacciones es una dieta exenta de tales alimentos.

Esta dieta, que aparentemente es fácil de cumplir, no lo es en la vida real, pues a pesar de todas las precauciones tomadas, muchos niños refieren haber sufrido síntomas por ingestión accidental de alguno de estos dos alimentos en algún momento, pues pueden pasar como alimento oculto e inadvertido, e incluso dentro de muchos alimentos de elaboración industrial. La tarea de prevenir su ingestión accidental, llevan a las familias de estos niños a restringir su vida social, comidas fuera de casa, asistencia a fiestas infantiles, etc., y genera ansiedad en los padres por el miedo a que sus hijos presenten una reacción alérgica, produciendo un impacto psicoemocional y económico en la calidad de vida de estas familias [4].

Por todos estos motivos, y como otra alternativa terapéutica, se ha creado un tratamiento de inducción de tolerancia oral (ITO) a leche y huevo, el cual pretende conseguir que el niño lo consuma, en la cantidad que se considera habitual para su edad, sin reacciones adversas.

En la actualidad no hay tratamientos estandarizados, nos podremos encontrar con distintas pautas de tratamiento según el hospital en que nos encontremos.

En nuestro hospital, H.G.U. Gregorio Marañón, comenzamos en 2005 el tratamiento de ITO de leche, en 2007 introducimos la ITO de huevo, llevándolo a cabo con huevo liofilizado, y en 2012 comenzamos a usar para la desensibilización clara cruda pasteurizada con la que continuamos hoy en día.

En el año 2016 se comenzó un estudio para conseguir una desensibilización con cacahuete, con bastante éxito al tolerar dosis de cacahuete suficientes con el objetivo de prevenir reacciones alérgicas en alguna ingestión accidental de este fruto seco.

Cada año conseguimos tener un número importante de pacientes desensibilizados, desde el 2007 tenemos una media

Tabla. Prevalencia de la alergia de cada alimento en cada grupo de edad [2]

Etiología	0-2 años	3-6 años	7-10 años	11-14 años
Leche	51,2%	21,7%	20,0%	6,7%
Huevo	26,8%	17,4%	30,0%	33,3%
Frutos secos	9,8%	43,5%	20,0%	33,3%
Frutas	14,6%	34,8%	70,0%	40,0%

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

de 20 niños de leche y 20 de huevo, más concretamente en 2019 se realizaron 19 ITOs de leche, 22 de huevo y 8 de cacahuete. Pero en el 2020, a causa de la pandemia, la lista de espera de pacientes que precisan este tratamiento ha aumentado. En este año 2021 trabajamos para intentar que todos nuestros niños puedan beneficiarse de esta opción terapéutica.

Otra novedad importante es que en los dos últimos años se ha creado una consulta de transición, en la cual a los jóvenes que siguieron este tratamiento cuando estaban en edad infantil se les realizan revisiones en consulta de alergia de adultos, pudiendo tener un control más exhaustivo.

Este tratamiento de desensibilización consiste en la administración oral del alérgeno alimentario que causa los síntomas, comenzando con cantidades mínimas y progresivamente crecientes hasta alcanzar la ración normal para la edad. El objetivo es establecer una tolerancia inmunológica, reeducando el complejo mecanismo celular y serológico, para corregir una reacción inadecuada a través de un proceso de aumento progresivo de la cantidad umbral tolerada.

El tratamiento no está exento de riesgos y, a lo largo del mismo, se pueden producir reacciones alérgicas, cuya intensidad puede variar desde leves hasta muy severas. Por ello, los pacientes deben permanecer en todo momento vigilados bajo la supervisión de personal entrenado.

Protocolo de inducción de tolerancia oral (ITO)

El tratamiento de desensibilización se lleva a cabo en nuestro Hospital de Día de Alergia Infantil, compuesto de un médico adjunto, un residente de especialidad y 2 enfermeras.

Cuando al niño se le ha diagnosticado de alergia persistente a algún tipo de estos dos alimentos (leche o huevo) en consulta mediante pruebas de *Prick* cutáneos, serología inmunológica, y una buena historia clínica, el médico les aconsejará la posibilidad de comenzar una desensibilización y nos lo remitirán a las enfermeras encargadas del Hospital de Día.

Seremos nexo de unión entre médico, familia y niño, y allí les explicaremos con un lenguaje sencillo en qué consiste el tratamiento, tanto sus riesgos como sus beneficios. Los padres sabrán diferenciar las dos fases del tratamiento, la fase de inducción y la fase de mantenimiento.

Programaremos horarios, intentando conciliar su acompañamiento con sus obligaciones laborales.

Aportaremos consejos fomentaremos las ventajas que aporta el tratamiento para mejorar la calidad de vida tanto del niño como de toda la familia, transmitiendo la seguridad que implica trabajar en un entorno controlado como es nuestro HDA.

1ª Fase de inducción

En la fase de inducción podemos diferenciar 2 etapas:

– La primera parte del tratamiento: consta de una primera semana, de lunes a jueves, durante la cual tendrán que asistir a nuestro centro para iniciar el tratamiento, vendrán acompañados de uno o de los dos progenitores tendrán que firmar un consentimiento informado antes de iniciar la ITO. El horario se podrá alargar toda la mañana, pues se intenta ir despacio, adecuándonos a las necesidades y evolución del niño.
– Una segunda etapa durante la cual tendrán que hacer visitas semanales, para realizar incrementos de dosis y valorar si lo pueden tolerar.

Tenemos dos tipos de inmunoterapia oral:

– La leche, que se realiza con leche entera (la cual tiene 3 o 3,2 g de proteínas por cada 100 ml).
– El huevo, el cual se realizará con clara cruda pasteurizada.

La leche y la clara cruda pasteurizada nos la traen de cocina todas las semanas vigilaremos la caducidad de ambas, al tener la clara una caducidad muy corta.

Otra opción, si el paciente nos lo permite según su umbral de tolerancia, es realizarla con huevo cocido, lo cual implica una ITO más corta al ir aumentando más rápidamente la cantidad de huevo que toma el niño, y la tolerancia es mucho mejor que con clara cruda.

1ª Etapa de la Primera Fase

El comienzo tanto con leche como con clara cruda sigue un protocolo establecido en el servicio.

El primer día, en horario de 9 a 15h, se valorará la información aportada por las pruebas anteriormente realizadas y la clínica del paciente para pautar dosis crecientes de leche o clara pasteurizada diluida a concentraciones 1/1000, 1/100 o 1/10 mezclada con zumo o con batido. La enfermera será la responsable de su administración cada 30 min, hasta llegar a más o menos 4 dosis toleradas, y tras la última el paciente esperará un mínimo de 2 horas.

Los siguientes días se irá incrementando igualmente las dosis hasta poder alcanzar el jueves, como última visita de la semana, una dosis de leche o clara sin diluir y tolerada por el niño, la cual la administrarán los padres todos los días en su domicilio.

Con el huevo cocido comenzaremos con 1/32 de huevo, 1/16, 1/8 ,1/4, 1/2 hasta la cantidad que tolere y al igual que con la leche puedan dársela todos los días en su casa sabiendo que en el hospital lo ha tolerado.

Durante esta semana, si el paciente presenta reacción a alguna dosis, se trata con la medicación necesaria y no se administran más dosis ese día, y al siguiente se valora qué dosis toleró el día anterior para intentar hacer otra vez incrementos sin síntomas.

Los cuidados enfermeros en esta primera etapa son fundamentales para alcanzar el objetivo deseado, al ser el personal más cercano al niño y a su cuidador.

Utilizaremos un lenguaje asequible para realizar una buena educación sanitaria transmitiendo tranquilidad y cercanía.

Al terminar esta primera etapa se les informará oral y por escrito de la dosis a tomar en su domicilio, donde los padres serán los únicos responsables de su administración, nunca se dejará a cargo de otro familiar (tío/a, abuelo/a, etc.).

Se intentará encontrar con ellos el mejor horario para la dosis según actividades del niño y transmitirles que es muy importante reposo y vigilancia al menos durante 2 horas después de la dosis, y nunca se irá a la cama sin haber pasado

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

estas dos horas por el peligro que supone tener una reacción durante el sueño y no poderla solucionar a tiempo.

Adjuntamos por escrito una hoja de "Recomendaciones para pacientes en tratamiento de Inducción Oral de Tolerancia", que previamente les hemos explicado de forma oral:

- Evitará tomar el alimento en ayunas.
- Deberá evitar realizar ejercicio físico al menos una hora antes y tres horas después de la administración de la dosis.
- Evitará baños con agua muy caliente o piscinas 2 horas antes y al menos 3 horas después.
- Evitará tomar antiinflamatorios (ibuprofeno), podrá tomar paracetamol.
- Evitará el consumo de queso, lácteos y huevo de otras especies animales (cabra, oveja, huevos de codorniz, etc.).
- En el caso de la leche, si hay gastroenteritis se tomará sin lactosa o yogures.
- En caso de caídas dentales o heridas en la mucosa oral, se recomienda tomar el alimento con pajita.
- En situaciones de estrés, nerviosismo o cansancio, esperar unas horas.
- En circunstancias especiales (reyes, cumpleaños, fiestas, etc.) es preferible no tomar el alimento excepcionalmente ese día.

Se les entrenará para tratar una reacción alérgica desde leve hasta grave, cómo y cuándo administrar medicación oral, administrar aerosoles y que pierdan el miedo a utilizar el auto inyector de adrenalina. Se dará por escrito las dosis de cada medicamento.

2ª Etapa de la Fase de Inducción

Cuando todo esto se ha realizado y hemos encontrado una dosis, la cual el niño ha tolerado previamente en el Hospital de Día sin síntomas, se citará una vez por semana, o lunes o miércoles, para realizar incrementos de dosis y comprobar su tolerancia en el hospital antes que se la administren en su domicilio.

Siempre podrán ponerse en contacto con nosotros en un teléfono directo si tienen reacciones, si están enfermos, si no pueden acudir a la siguiente visita o si tienen cualquier duda sobre el tratamiento.

Así se continuará las semanas siguientes, hasta que se consiga dosis de 200 ml de leche o 12-14 ml de clara pasteurizada, que equivale a medio huevo crudo.

En el caso del huevo, antes de pasar a la siguiente fase, deben tolerar en el hospital un alimento cocinado con un huevo poco hecho, tipo tortilla o huevo frito.

Cuando la ITO se realiza con huevo cocido, el tratamiento termina cuando tolera un huevo cocido entero.

En esta segunda etapa las enfermeras seguiremos vigilantes en todo momento para cerciorarnos que el tratamiento se cumple, y en cada visita intentaremos solucionar dudas que hayan surgido y así hacer un buen seguimiento del niño.

2ª Fase de mantenimiento

A partir de este momento se inicia la segunda fase del tratamiento, la Fase de mantenimiento, durante la cual tendrán que seguir con un consumo del alimento de manera regular, sin acudir al hospital.

En cuanto a la leche, tendrán que tener una toma diaria de 200 ml de leche de vaca y consumir productos elaborados con la misma. También podrán tomar quesos elaborados únicamente con queso de vaca, pero no podrán consumir quesos de cabra o de oveja hasta que no se prueben la tolerancia en el hospital con una provocación programada.

Respecto al huevo, cuando ha tolerado el alimento cocinado, se les darán unas instrucciones precisas tendrán que consumir 3 o más huevos a la semana cocinados como quieran si han realizado la ITO con clara cruda. En cambio, si se realizó con huevo cocido, de momento, sólo podrán consumirlo muy cocinado. Y al igual que con la leche, se les indicará que deberán introducir en la dieta alimentos que contengan huevo.

Se les programará una cita en consulta de revisión de ITO en 6 meses, la cual se realizan todos los viernes del mes, para reevaluar el cumplimiento del protocolo y el consumo habitual del alimento.

En estas consultas se realizarán *Prick test,* se solucionarán dudas o miedos que puedan haber surgido en estos meses y se podrá reforzar la educación sanitaria que se les ofreció en la primera etapa, si ellos así lo desean, animándoles a seguir y exaltando los beneficios que han obtenido en estos meses.

Utilización de medicación previa

Aunque algunos autores recomiendan la utilización de medicación previa a la dosis para reducir síntomas, en nuestro centro no los usamos *a priori*, solamente si el paciente lo necesita y valoramos que con ello la desensibilización se logrará mejor y más cómodamente para el niño sin pensar en abandonar el tratamiento por las reacciones que pueda tener a lo largo de estas fases.

Se podrá incluir un antihistamínico o incluso un anticuerpo monoclonal como es el omalizumab. Pero si el antihistamínico es relativamente fácil de retirar en la fase de mantenimiento, el omalizumab es más complicado, tendremos en cuenta que es un medicamento que se administra mensualmente en el hospital o en su domicilio, y cuando se retira habrá que volver a reiniciar una ITO sin la medicación y comprobar tolerancia.

No hay estudios que demuestren cuando es el mejor momento para su retirada y garantizar que el niño seguirá tolerando el alimento.

Planes de cuidados estandarizados en enfermería

En nuestra Unidad se desarrollaron Planes de Cuidados de Enfermería aplicando el método científico. En ellos tendremos una etapa de valoración estandarizada de pacientes con alergia alimentaria, con unos diagnósticos prevalentes (NANDA) y una planificación tipificada, donde se formulan los resultados esperados en el paciente y seleccionamos intervenciones para la resolución de los problemas/soluciones identificados.

Como diagnósticos enfermeros, pudimos identificar:

- Déficit de actividades recreativas (00097).

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

– Conocimientos deficientes: manejo de la alergia alimentaria (00126).
– Interrupción de los procesos familiares (00060).
– Conflicto del rol parental (00064).
– Temor (00148).
– Conflicto de decisiones (00083).
– Aislamiento social (00053).

Sobre estos diagnósticos seleccionamos intervenciones para su resolución.

Algunas de las causas más habituales de los Dx enfermeros:
– Falta de información sobre la enfermedad.
– Cambios en la vida familiar por el régimen estricto de cuidados.
– Múltiples fuentes de información que llevan a opciones contradictorias.
– Ausencia de relaciones personales satisfactorias por identificar entornos normales como "no seguros".
– Prohibiciones excesivas de los cuidadores.
– Falta de familiaridad con el entorno sanitario y el tratamiento.

Algunas de las manifestaciones más habituales de los Dx enfermeros:
– Ansiedad de los cuidadores.
– Resistencia a participar en cuidados habituales.
– Desarrollo de complicaciones.
– Cambios en la vida de toda la familia.
– Incapacidad para afrontar los acontecimientos.
– Cese de actividades de ocio y deportivas.
– Expresiones de inquietud.

Conclusiones

– La alergia a la leche y al huevo es una patología en aumento, creando un problema importante desde el punto de vista clínico, económico y social.
– Conseguir alcanzar la tolerancia a estos alimentos es una prioridad en nuestros pacientes.
– Favorecer por parte de la administración más recursos socio-sanitarios para proveer a la población de más servicios de alergias donde se incluyan este tipo de tratamiento, y así agilizar las listas de espera existente.
– Si el consumo del alimento se mantiene con una ingesta regular y frecuente, los beneficios de la inmunoterapia persisten a largo plazo.
– Un buena educación sanitaria y entrenamiento riguroso de los padres y tutores en cuanto administración de dosis, tratamiento y/o prevención de reacciones, será primordial para una mejor tolerancia del alimento.

Bibliografia

1. Kattan J. The Prevalence and Natural History of Food Allergy. Curr Allergy ASrhma Rep. 2016 Jul 22;6(7):47-50.
2. Estudio Alergológica 2015. SEAIC.
3. Cuidados de Enfermería en los Procesos de inducción de Tolerancia Oral de leche y huevo en una consulta de Alergia Infantil. Patricia Inmaculada González Garcia. 2013
4. Más allá de la dieta de exclusión. Tratamiento mediante desensibilización en pacientes con alergia a proteínas de leche de vaca. D Gonzáles Jimenez. Servicio de pediatría Hospital Carmen y Severo Ochoa. Bol Pediatria. 2011;51:245-50.
5. Inducción de Tolerancia oral con huevo en Pacientes pediátricos con Alergia persistente. Tesis Doctoral, Victoria Fuentes Aparicio. 2020
6. Duarte Climents G, Montesinos Afonso N. El consenso como estrategia de implementación del diagnóstico enfermero, valoraciones estandarizadas y selección de etiquetas diagnósticas. Enferm Clin. 1999;9(4):142-51.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Investigación en red. ARADyAL

¿Por qué necesitamos una red de investigación colaborativa nacional de enfermedades alérgicas?

Fernández Rivas M

Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, Universidad Complutense de Madrid, IdISSC, Madrid

Las enfermedades alérgicas más prevalentes son la rinitis, el asma, la dermatitis atópica y la alergia a alimentos y medicamentos. Se ha detectado en las últimas décadas una carga creciente de estas enfermedades en todo el mundo, lo que se ha definido como la "epidemia de alergia" [1,2]. En los países occidentalizados, España incluida, es donde se ha documentado claramente esta carga en términos de creciente prevalencia, incidencia, gravedad e impacto socioeconómico (revisado en 3). Los resultados de las tres ediciones de la encuesta epidemiológica Alergológica realizadas en 1992, 2005 y 2015 en España corroborán la tendencia [4-6].

Esta tendencia creciente de las enfermedades alérgicas está asociada con los cambios en el estilo de vida que condicionan las exposiciones medioambientales de los individuos, el exposoma, lo que a su vez influencia la regulación epigenética del sistema inmunológico. Para abordar esta epidemia de alergia es necesario identificar la etiología, y los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que conducen al desarrollo de las diferentes enfermedades alérgicas para poder desarrollar medidas preventivas, mejorar el diagnóstico y desarrollar terapias seguras y efectivas [3]. El reto es de tal magnitud que solo se puede abordar mediante investigación colaborativa, multidisciplinar y traslacional. Esto ha sido entendido por la Comisión Europea que financia, desde hace décadas, en sus diferentes programas de investigación colaborativa las enfermedades alérgicas. También en España el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) del Ministerio de Ciencia e Innovación ha promovido la investigación colaborativa en enfermedades alérgicas con Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS) cofinanciadas por el Fondo Europeo de Desarrollo regional (FEDER): RETIC Vegetalia (G03/094) de 2003 a 2005, RETIC RIRAAF (Red de Investigación de Reacciones Adversas a Alérgenos y Fármacos) de 2008 a 2016 (RD07/0064, RD12/0013), y la RETIC ARADyAL (Asma, Reacciones Adversas a Fármacos y Alérgicas) de 2017 a 2021 (RD16/0006). La investigación colaborativa sigue manteniéndose como una prioridad en el Plan Estratégico del ISCIII para 2021-2025 (http://hdl.handle.net/20.500.12105/12230).

Los complejos problemas de las patologías alérgicas sobrepasan los límites disciplinarios y hacen necesaria una profesionalización de la investigación con la generación de consorcios multidisciplinares que engloben investigadores clínicos y básicos de diferentes áreas de conocimiento, como alergia, inmunología, epidemiologia, genética, química, farmacología, nanomedicina, estadística, matemáticas, bioinformática, etc. [3]. Estos consorcios multidisciplinares permiten generar hipótesis, desarrollar el trabajo, y entender e interpretar los resultados generando teorías unificadoras que permiten establecer nuevos marcos teóricos y avanzar en el conocimiento [7].

La investigación colaborativa permite aumentar la calidad de la investigación, con lo que los resultados obtenidos son publicados en revistas de mayor impacto, tienen mayor difusión y un papel más importante en el desarrollo posterior del conocimiento científico. El crédito y la responsabilidad sobre los resultados publicados son compartidos, y se informa de la contribución individual de cada uno de los participantes [7,8]. Los participantes en redes de investigación españolas tienen una mayor producción científica y de mayor impacto, lo que favorece que sean más competitivos para obtener recursos públicos –nacionales y europeos– y privados de investigación, lo que refuerza su motivación, consolida su carrera investigadora y permite aumentar la masa crítica nacional de investigadores en Alergia.

Las redes de investigación son potentes plataformas para ampliar las redes profesionales de sus participantes de un modo que supera con creces lo que normalmente ocurriría a través de los canales habituales, como las reuniones científicas. En las redes de investigación colaborativa las interacciones suponen un aumento de la comunicación y transmisión de información de manera informal que mantiene la motivación, favorece la generación de nuevas ideas, nuevos proyectos y nuevas colaboraciones [7].

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Las redes también permiten generar recursos y reactivos que se comparten fácilmente con restricciones limitadas. Promueven la formación de los investigadores junior, han armonizado metodologías, estandarizado ensayos y protocolos y promovido las mejores prácticas, todo lo cual ha aumentado el rigor científico y la reproducibilidad. Las redes de colaboración han catalizado el desarrollo de recursos compartidos y han ampliado el alcance de plataformas sofisticadas a grupos que carecían de los recursos o los conocimientos necesarios para establecer estas herramientas de forma independiente [3,7].

La colaboración desempeña un papel fundamental en la formación y desarrollo profesional de los jóvenes investigadores que adquieren una valiosa experiencia, interiorizan los valores de la ciencia, lo que posteriormente les hace mejores científicos [3,7,8]. Esto es importante tanto para los investigadores básicos, como para los investigadores clínicos.

La participación de médicos residentes de Alergologia en la investigación colaborativa es esencial para mantener la investigación clínica traslacional dentro del sistema sanitario. Una cualidad clave de un médico es la capacidad de contribuir a la investigación en beneficio de la atención de sus pacientes. De hecho, las competencias de investigación y la capacidad de comprender y analizar críticamente la literatura médica son fundamentales para una buena práctica clínica a nivel internacional [8]. En el Reino Unido, por ejemplo, para obtener el certificado de finalización de la formación especializada se exige una demostración de competencias de investigación, lo que incluye publicaciones revisadas por pares en revistas indexadas en PubMed en las que el residente haya realizado una contribución significativa [8].

En definitiva, para abordar preguntas de investigación complejas en Alergia en el actual entorno de investigación competitivo, los científicos deben estar dispuestos a trabajar en colaboración. De lo contrario pueden tener dificultades para acceder a los recursos necesarios para ser investigadores eficaces. Una vez que se comienza a colaborar y se experimentan los beneficios epistémicos, se favorece la creación de un entorno de investigación que no se entiende sin la colaboración.

Bibliografía

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2018; 392: 1789–858.
2. GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2018; 392: 1859–922.
3. Torres MJ, Agundez J, Barber D, Bartra J, Davila I, Escribiese MM, et al. The Spanish multidisciplinary research network for allergic diseases. J INvestig Allergol Clin Immunol 2021; 31 (2) doi:10.18176/jiaci.0629
4. Sociedad Española de Alergologica e Inmunologia Clinica. Alergologica 1992. Madrid: NILO Industria Gráfica; 1995.
5. Alergologica 2005. J Investig Allergol Clin Immunol 2009; Vol. 19, Suppl. 2: 7-68.
6. Ojeda P, Ibanez MD, Olaguibel JM, Sastre J, Chivato T, investigators participating in the National Survey of the Spanish Society of A, et al. Alergologica 2015: A National Survey on Allergic Diseases in the Spanish Pediatric Population. J Investig Allergol Clin Immunol 2018;28(5):321-329.
7. Wray KB. The epistemic significance of collaborative research. Philosophy Science 2002; 69 (1): 150-68.
8. Lee MJ, On behalf of the National Research Collaborative & Association of Surgeons in Training Collaborative Consensus Group, Recognising contributions to work in research collaboratives: Guidelines for standardising reporting of authorship in collaborative research. IJS 2018; 52: 355-60.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estructura, funcionamiento y estrategia de ARADyAL

Torres Jaén MJ

Servicio Alergología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Resumen

ARADyAL es una red traslacional que combina diferentes enfoques innovadores en los campos de la inmunología, genética, nanomedicina, farmacología y química. Sus principales objetivos son la búsqueda de nuevos biomarcadores y el diseño y la evaluación de intervenciones para pacientes con fenotipos de alergia grave. Estos propósitos solo se pueden lograr a través del trabajo integrativo de investigadores pertenecientes a múltiples disciplinas.

Estructura y funcionamiento

El consorcio ARADyAL está compuesto por 171 investigadores clínicos y básicos de 28 grupos de toda España: 17 grupos clínicos que atienden a más de 10.000.000 pacientes de todas las edades, de áreas tanto rurales como urbanas, y 11 grupos básicos, la mayoría de universidades e institutos de investigación.

ARADyAL se organiza en 3 programas científicos y 1 programa común destinado a la formación. La red tiene un Comité de Dirección y un Comité Asesor Científico Externo, los cuales aconsejan al coordinador nacional de la red. Cada programa científico constituye un área de investigación con objetivos claros e integrativos. Los coordinadores de los programas científicos están a cargo de varias actividades de investigación que se dividen en paquetes de trabajo y aseguran el correcto funcionamiento de los diversos grupos, monitorizan el progreso de los proyectos activos, aconsejan sobre colaboraciones y difunden eventos relacionados con cada programa.

Esta red representa un punto de unión único para científicos tanto clínicos como básicos que trabajan en los campos de asma, alergia y reacciones alérgicas a fármacos. Los investigadores clínicos, que cuentan con amplia experiencia en la evaluación de reacciones alérgicas, tienen como objetivo dar respuesta a las preguntas y cuestiones que surgen en la práctica clínica, además de proporcionar casos bien fenotipados y controles de áreas representativas de España. Los investigadores básicos tienen como meta dar respuesta a las preguntas y cuestiones mediante el estudio de los mecanismos implicados, el desarrollo de estructuras químicas y nanoestructuras, la identificación y validación de nuevos biomarcadores y el análisis exhaustivo de la base genética de la enfermedad.

A estos efectos, los grupos han creado protocolos consensuados y documentos en los que se acuerda el uso de plataformas comunes para las bases de datos y del biobanco en que se procesan las muestras biológicas de cada línea de investigación. ARADyAL ha creado una base de datos de pacientes con reacciones alérgicas a fármacos y alérgenos procedentes de varios centros y estudios que puede servir para futuros proyectos. Además de los datos demográficos, también hay mucha más información procedente de la evaluación alergológica de los pacientes, así como de los análisis de proteínas y del genotipado en estudios genéticos para determinar una posible predisposición a desarrollar estas enfermedades o la posible respuesta al tratamiento. Integrar toda esta información para que se pueda optimizar y emplear es complejo. Por ello, se ha diseñado y desarrollado el soporte tecnológico necesario para crear un espacio de trabajo integrativo que permita almacenar la información compartida de forma segura y que proporcione servicios informáticos y cálculo de capacidad.

Las muestras biológicas son clave para las actividades de ARADyAL y se almacenan y tratan en un biobanco acorde a la Ley de Investigación Biomédica 14/2007 y al Real Decreto de Biobancos RD1716/2011.

Las sinergias generadas posibilitarán el desarrollo de enfoques innovadores para el diagnóstico (endotipos, factores de riesgo y diagnóstico molecular) y el tratamiento específico de las enfermedades alérgicas, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes alérgicos.

Programas

ARADyAL propone un programa científico dividido en tres áreas enfocadas en la medicina de precisión.

Programa 1. Mecanismos y predicción de reacciones adversas a fármacos y enfermedades alérgicas

Está ampliamente aceptado que hay una variabilidad interindividual en cuanto a predisposición, curso clínico y respuesta al tratamiento. Sin embargo, todavía no se ha conseguido descifrar los mecanismos involucrados en dicha predisposición. Por lo tanto, el objetivo de este programa es estudiar los aspectos moleculares y celulares que constituyen el punto de partida de la sensibilización alérgica y los mecanismos inmunológicos que subyacen al riesgo, gravedad de las presentaciones clínicas, curso clínico y respuesta al tratamiento farmacológico. Los objetivos fundamentales de la investigación son identificar biomarcadores de predisposición y curso clínico,

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

trasladar estos biomarcadores a pie de cama, usarlos para demostrar los mecanismos subyacentes y desarrollar modelos que permitan investigar los mecanismos subyacentes a las enfermedades alérgicas y reacciones adversas a fármacos.

Una de las prioridades de este programa es la búsqueda de factores (genéticos o metabólicos) que puedan explicar por qué los fármacos o alérgenos desencadenan una respuesta alérgica en individuos específicos.

El desarrollo de nuevos procedimientos de espectometría de masas ha permitido identificar metabolitos involucrados en las reacciones de hipersensibilidad a fármacos, entre los que se incluyen amoxicilina y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que pueden producir una respuesta inmunológica. Los perfiles metabólicos de los fármacos a menudo están determinados por la variabilidad de los genes que codifican las enzimas que los metabolizan. Por esta razón, es posible que la afectación del metabolismo del fármaco predisponga a desarrollar reacciones de hipersensibilidad. Asimismo, hay un interés especial por estudiar la función biológica/bioquímica de las proteínas, así como de las sustancias ambientales, fármacos y xenobióticos que afectan o incluso provocan las respuestas inmunológicas y que pueden estar relacionados con la alergenicidad.

El desarrollo de objetivos específicos siguiendo una estrategia de integración de disciplinas tradicionalmente separadas y dentro del marco de la red ARADyAL es interesante y prometedor para aplicarlo a la medicina personalizada.

Programa 2. Con vistas a un diagnóstico preciso de las enfermedades alérgicas

Dentro de las enfermedades alérgicas, hay muchas variantes y los pacientes con características clínicas parecidas (fenotipos) pueden diferir en gran medida en cuanto a evolución y respuesta al tratamiento. Para la definición de endotipos se tienen en cuenta no solo los síntomas, sino también las diversas características biológicas, inmunológicas y farmacogenómicas. Las guías de práctica clínica que tratan sobre diagnóstico a menudo pasan por alto la gran heterogeneidad propia de esta enfermedad y sus relaciones de causalidad, lo que lleva a resultados contradictorios.

De este modo, es crucial clasificar las enfermedades alérgicas (asma, alergia respiratoria, alergia a alimentos e hipersensibilidad a fármacos) en endotipos y desarrollar procedimientos asequibles que permitan una mejor caracterización y estratificación, un diagnóstico preciso y tratamientos personalizados para optimizar el cuidado al paciente y reducir sus costes. El diagnóstico de alergia a alimentos e inhalantes es complejo, ya que está claro que no hay una única fórmula válida para todo.

Por ello, debemos buscar la mejor vía para llegar a un diagnóstico certero. En el caso de la alergia alimentaria, se ha visto que un mismo alimento de procedencia vegetal puede producir sensibilización a diversos alérgenos, con diferencias en cuanto a gravedad, dosis necesarias para la reacción y distribución geográfica. Es de vital importancia mejorar el diagnóstico molecular para las alergias alimentarias. Especialmente, se debe tener en cuenta la posibilidad de que la sensibilización y reacción estén involucradas por vías diferentes.

Las reacciones de hipersensibilidad a fármacos se tienen que confirmar de forma correcta. Esto es, tras haber realizado una evaluación en una unidad especializada y siguiendo protocolos validados. Sin embargo, llegar a un diagnóstico preciso es complicado y requiere una gran inversión de tiempo. Además, las pruebas se tienen que adaptar al fármaco en cuestión, a los síntomas y los mecanismos subyacentes. Este tipo de enfoque a menudo incluye pruebas de exposición controlada, con el riesgo que estas suponen para el paciente. Todo ello hace que el tratamiento y abordaje de los pacientes con hipersensibilidad a fármacos tenga unos costes elevados para el sistema de salud. Hay que recordar que los fármacos son moléculas pequeñas que se comportan como haptenos y se unen a la proteína portadora, lo cual produce la formación de aductos que desencadenan la respuesta inmune. La falta de conocimiento sobre las posibles proteínas diana y los aductos que se forman es una de las principales limitaciones que se afrontan a la hora de desarrollar pruebas *in vitro*. Otra limitación la constituye el hecho de que contamos con una población pequeña para obtener información sobre las reacciones graves. Para desarrollar y validar nuevas pruebas, se necesita una gran cantidad de muestras biológicas de pacientes bien caracterizados. Este problema se puede solucionar gracias al trabajo de especialistas, al uso de protocolos estandarizados y a la creación de una red que permita la colaboración e intercambio de muestras e información entre diversos hospitales y laboratorios.

Programa 3. Intervenciones de predicción de enfermedades alérgicas

La dificultad para predecir y monitorizar los efectos de las intervenciones de forma individualizada para cada paciente es un gran problema. La información con la que contamos se basa en ensayos multicéntricos y a gran escala en los que se compara a pacientes tratados con la formulación activa del medicamento con pacientes tratados con placebo. Este enfoque hace que la información no se pueda individualizar.

Lograr una predicción individualizada es vital para la práctica clínica diaria. En muchos casos, la presencia de la enfermedad alérgica coincide con otras comorbilidades y es complicado establecer si estas contribuyen de alguna forma a la sensibilización y al fenotipo clínico. Hay una necesidad imperante de avanzar en el conocimiento sobre los mecanismos subyacentes, de identificar nuevas dianas terapéuticas y de mejorar las estrategias basadas en biomarcadores para que podamos seleccionar, predecir y monitorizar los efectos de las opciones terapéuticas.

El aumento de las opciones terapéuticas, incluyendo la medicación para tratar los síntomas, la inmunoterapia específica con alérgenos y la terapia biológica obliga a la creación de guías sobre el tratamiento en las que se considere cada opción teniendo en cuenta el máximo beneficio para el paciente y la sociedad. Los nuevos medicamentos biológicos ofrecen nuevas opciones terapéuticas, pero sigue siendo necesario optimizar su uso, definir el periodo de intervención e integrarlos en la etiología de la enfermedad alérgica. La inmunoterapia es la única intervención que ofrece la posibilidad de modificar el curso de la enfermedad alérgica. Cuando se logra que un paciente sea tolerante usando el producto adecuado para su

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

sensibilización y durante el periodo suficiente de tiempo, se logra un claro beneficio en el 70% de pacientes. Sin embargo, es prácticamente imposible predecir qué pacientes van a beneficiarse de esta intervención. Se necesita diseñar nuevas herramientas de monitorización con biomarcadores específicos adecuados a los perfiles de sensibilización e incorporarlos a la práctica clínica.

En un enfoque terapéutico integrado, se podrían usar los nuevos medicamentos biológicos diseñados para pacientes con alergia grave con el objetivo de revertir de forma temporal la enfermedad, estabilizar al paciente y permitir una intervención específica. Del mismo modo, una intervención enfocada en los síntomas puede disminuirlos y mantener los beneficios a lo largo del tiempo. Identificar candidatos para las intervenciones en prevención de la alergia, especialmente en el caso de niños, es prioritario para desarrollar una nueva intervención basada en la evidencia.

Para validar estos algoritmos terapéuticos, se necesitan ensayos prospectivos y colaborativos a gran escala en el contexto de redes colaborativas. Estos estudios deben monitorizar los resultados de las intervenciones y desarrollar y validar biomarcadores basados en la ómica. Asimismo, entender las causas de la epidemia de alergia y desarrollar una estrategia preventiva (tanto primaria –prevención de la alergia– como secundaria –prevención de síntomas–) es vital si queremos frenar la esta epidemia creciente.

Formación y movilidad

El programa de formación es un pilar de ARADyAL. La Comisión de Formación cuenta con 10 miembros (5 investigadores clínicos y 5 básicos) que tienen que rendir cuentas directamente al Comité Asesor. Con la aprobación de este Comité, la Comisión de Formación ha definido tres objetivos principales: 1. Proporcionar a los investigadores predoctorales (básicos y clínicos) el conocimiento necesario para que puedan mejorar su aprendizaje y facilitarles el camino hacia el doctorado. 2. Proporcionar a los investigadores postdoctorales un programa adaptado para que puedan mejorar su conocimiento sobre los temas que constituyen los objetivos de la red. 3. Promover la interacción y el intercambio de conocimiento entre investigadores clínicos y básicos. La herramienta principal para lograr estos objetivos es la reunión anual, en la que los grupos presentan sus resultados y hay un momento específico para la interacción. La reunión se orienta para propiciar el intercambio de experiencias e información y para formar alianzas para la investigación. Cada dos años se organiza también una escuela de verano sobre un tema en concreto. Este tema se trata en pequeñas reuniones tipo taller, reuniones virtuales y ponencias de expertos

Por otra parte, los miembros de ARADyAL imparten cursos en Universidades La web de ARADyAL también tiene un papel importante en la formación e intercambio de información. Actualmente, los protocolos principales de los diferentes grupos están a disposición de los investigadores, con el objetivo de unificar la metodología. Se están organizando también cursos específicos online.

El programa de movilidad está organizado para ofrecer estancias predoctorales de 2-4 meses y postdoctorales de 4-8 meses en otros centros de ARADyAL, aunque también se permiten estancias en centros de prestigio no pertenecientes a ARADyAL, tanto nacionales como internacionales. Este programa necesita recursos de financiación específicos.

Comunicación

La política de comunicación de ARADyAL pretende divulgar los resultados de la investigación realizada en la red para que llegue al resto de la comunidad científica, Sistema Nacional de Salud, profesionales sanitarios, asociaciones de pacientes, industria farmacéutica y público general. Una de las principales herramientas para ello es la web "aradyal.org", la cual sirve para difundir y mejorar la comunicación entre el consorcio ARADyAL y los inversores. Además, la web se usa como repositorio online para compartir y albergar información sobre resultados, publicaciones, patentes, recursos, plataformas y otros resultados de las actividades realizadas. La web contiene información sobre noticias recientes, un calendario en el que se señalan los eventos, un video corto en el que se resumen los objetivos principales de la red y una colección de cinco pódcasts preparados por cada uno de los grupos de la red. Estos pódcasts se seleccionan al azar entre los que hay en otra subpágina (http://aradyal.org/entrevistas/) en la que se pueden encontrar todos.

También hay información sobre los objetivos de la red, organización, grupos que forman ARADyAL (incluyendo una página específica para cada grupo), programas de investigación, información relacionada con recursos como plataformas y biobanco, así como enlaces al programa de formación, a la web de comunicación y a ofertas de trabajo disponibles.

La página web contiene enlaces a la intranet, donde los miembros de ARADyAL pueden encontrar recursos internos. En ARADyAL, se ha propuesto lograr el reto de que los avances recientes lleguen a la población general. Para ello, hace poco que se ha creado una sección para publicación información científica en la web y perfiles en redes sociales, para llegar a posibles seguidores interesados entre la población general.

Estrategia

Los objetivos de ARADyAL han dado pie a diversos proyectos sobre la asociación entre genética y enfermedad alérgica, sus costes y los perfiles farmacocinético y farmacodinámico de la hipersensibilidad a fármacos. Otros proyectos estudian biomarcadores e identifican los alérgenos más prevalentes en el área mediterránea, con el objetivo de prevenir reacciones graves. Hay también proyectos sobre reacciones de hipersensibilidad a fármacos, de los cuales, uno analiza los fármacos y sus metabolitos como determinantes antigénicos para intentar caracterizar la interacción entre el

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

fármaco y la proteína que desencadena la reacción mediada por IgE. Este proyecto sentará las bases para nuevas plataformas diagnósticas.

El tercer grupo de proyectos se centra en intervenciones terapéuticas para integrar técnicas ómicas con el objetivo de evaluar cambios en la tolerancia inducida por la inmunoterapia y modificaciones moleculares a los alérgenos para producir inmunomodulación. También diseña nuevas estrategias de inmunoterapia para alergia alimentaria. Otros proyectos estudian cómo prevenir la inflamación alérgica, unificar protocolos de desensibilización y mejorar el uso de los medicamentos biológicos actuales.

El uso de anticuerpos monoclonales constituye una nueva intervención terapéutica. En los últimos años, hemos aprendido muchísimo sobre el valor de estos medicamentos. Es importante recopilar toda la información disponible para elaborar guías de práctica clínica y documentos de consenso para minimizar el coste para el Sistema de Salud y garantizar que los alérgicos tengan acceso a intervenciones terapéuticas adecuadas. Además, hacen falta ensayos clínicos para diseñar y mejorar las nuevas intervenciones.

Finalmente, es de gran importancia la trasmisión de la información de los resultados obtenidos al paciente y la sociedad, permitiendo un impacto más efectivo y sostenible en la población.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

La transformación de la investigación colaborativa en productos y servicios comercializables

Barber Hernández D

Facultad de Medicina, IMMA, Universidad San Pablo CEU, Madrid

El Instituto de Salud Carlos III es el organismo financiador por excelencia de la investigación biomédica en salud a través de distintos programas del FIS. En el año 2003 y 2006 respectivamente y con el objetivo de potenciar la investigación cooperativa en salud, se crean las Redes temáticas de investigación Cooperativa en Salud (RETICS) y los Centros de Investigación Biomédica en RED (CIBER). Ambos están formados por grupos de investigación (clínicos y básicos). A diferencia de las RETICS, los CIBER están dotados de personalidad jurídica, lo que les da más facilidad para gestionar recursos económicos. Hay una clara tendencia a que la investigación colaborativa se focalice en los CIBER. De hecho, en la convocatoria de 2020 de redes, denominadas RICORS (Redes de Investigación Cooperativa Orientada a Resultados en Salud), se ha producido una disminución de redes a financiar y la transformación de la RETICS de enfermedades infecciosas en un nuevo CIBER. La nueva red donde la investigación de alergia estará integrada se centra en la investigación de enfermedades inflamatorias. Aparte, Alergia incluye otras especialidades relacionadas con otras enfermedades de etiología inflamatoria (enfermedades reumatológicas, esclerosis, enfermedades oftalmológicas…).

Desde el inicio de las RETICS, ha existido diferentes redes de alergia centradas en alergia a alimentos y fármacos. La última RETICS de alergia ARADyAL (2017-2021) se ha centrado, a través de tres programas de investigación, en la búsqueda de nuevos biomarcadores y estrategias de intervención [1].

Es de señalar, que la financiación con cargo a RETICS, es escasa (de una media de 20.000 euros por grupo y año), si bien a diferencia de otras convocatorias, permite asignar dichos fondos a la contratación de investigadores. Por lo tanto, la ejecución de los proyectos en red, depende de la financiación conseguida por los grupos en proyectos competitivos, tanto nacionales como europeos. De hecho, la consecución de proyectos competitivos como IPs por parte de los grupos de la RETICS, es imprescindible para poder formar parte como grupo de pleno derecho de estas. Los grupos de investigación pueden estar formados por investigadores de varios centros, si bien la adscripción del IP determinara la clasificación como grupo de investigación básico o clínico. Este hecho es relevante, porque las redes siempre deben contar con un mayor número de grupos clínicos que de básicos. Cada grupo participante en una Red debe justificar su aportación en un programa global de la red, señalando hitos y entregables concretos que aporten valor al sistema nacional de salud.

La investigación cooperativa, facilita la creación de sinergias, elimina la competición entre pequeños grupos de investigación y maximiza los escasos recursos disponibles para lograr objetivos concretos. Estos objetivos son diversos, desde la armonización de las mejores prácticas y su implementación en el sistema de salud, a la investigación y el establecimiento de nuevas estrategias diagnósticas o terapéuticas. Dentro de la RETICS ARADyAL se han liderado distintos proyectos europeos orientados al desarrollo y comercialización de nuevas metodologías diagnósticas y se han desarrollado estudios clínicos de inmunoterapia. Además, la creación de un foro de intercambio de conocimiento entre grupos clínicos y básicos, ha facilitado la ejecución de proyectos con nuevas aproximaciones y el acceso a competencias punteras en investigación biomédica. No menos importante que los anteriores objetivos, es posicionar una patología como la alergia o la especialidad de alergología en el radar de innovación por parte del sistema de salud, lo que redunda en el desarrollo y el futuro científico de la especialidad.

Pero más allá de una descripción histórica del desarrollo de Redes, o de una presentación del significado de la investigación traslacional o aplicada, querría transmitir desde una perspectiva personal mi experiencia de colaboración con Redes de investigación y la influencia de dicha investigación en la práctica clínica diaria a lo largo de estos años. Quiero reseñar, que esta experiencia es solo un ejemplo de otras muchas, pero puede ser un buen modelo para entender lo que han aportado al conjunto de la Sociedad en general y a la especialidad de alergia en particular las redes de investigación.

Epidemiología molecular

En el año 2004, en el transcurso de la formación de consorcios para la primera convocatoria de redes, se prepara una propuesta que dará origen a Vegetalia. En ese momento, leyendo las bases de la convocatoria, solo pueden participar entidades sin ánimo de lucro. No obstante, como Director de Investigación en ALK-Abelló por aquel entonces, apoyo la Red y consigo el apoyo de Bayer para diseñar una nueva

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

plataforma diagnóstica molecular. Con la aportación de moléculas realizada desde los grupos de investigación de ALK, la UPM y la UCM se desarrolla el primer panel de diagnóstico molecular que incluye los alérgenos más relevantes de pólenes y alimentos vegetales en España. Los trabajos de epidemiología molecular, publicados entre 2008 y 2010 son referentes en este campo y son los mejores estudios disponibles aún hoy en día. Aunque Bayer desapareció al ser absorbida por Siemens, otra empresa, Thermo Fisher, incorporó los alérgenos del estudio en su oferta diagnóstica a lo largo de los siguientes años. En algún caso incluso, desde ALK, cedimos algunos sistemas de expresión y reactivos para facilitar el desarrollo y el acceso para el diagnóstico clínico.

Estos estudios cambiaron la percepción de la alergia a pólenes y a alimentos en España. Se descubrieron áreas de polisensibilización real y otras áreas donde la presencia de sensibilización a panalérgenos, sobre todo a profilina y LTPs, imposibilitaba el diagnóstico con las metodologías existentes. A partir de ahí se desarrollaron diagnósticos moleculares *in vivo* a panalérgenos. Aun hoy en dia, España es probablemente el país más avanzado en uso en la práctica clínica diaria del diagnóstico molecular.

La realización de estos estudios permitió además descubrir que los pacientes residentes en zonas de alta exposición a pólenes de olivo y de gramíneas, presentaban fenotipos clínicos diferenciados que se asociaban a perfiles de sensibilización característicos. Los fenotipos más graves de alergia a polen de olivo se asociaban a sensibilización a Ole e 7, mientras que los pacientes más graves alérgicos a gramíneas se sensibilizaban a profilina y presentaban reacciones alimentarias graves mediadas por este panalérgeno. Estos dos modelos de alergia grave, aunque eran identificables, no respondían a intervenciones habituales y los mecanismos subyacentes inflamatorios eran desconocidos.

Red ARADyAL y Fundación Genoma

Para entender por qué no funcionaba la inmunoterapia, también desde ALK-Abello, impulsé en el año 2007, en el contexto de proyectos de investigación cooperativa con participación industrial de la Fundación Genoma España (Creada desde el nuevo Ministerio de Ciencia), el proyecto Meica, orientado a entender los mecanismos ligados a la eficacia a corto, medio y largo plazo de la inmunoterapia alérgeno específica (AIT). Los resultados de un programa de investigación, concluido con la última publicación en 2021 [2], ha incluido dos estudios clínicos sucesivos de 5 y 2 años respectivamente y han permitido entender por qué la mejora sistémica de marcadores inflamatorias se produce a partir del segundo año de intervención y que el efecto clínico inicial está gobernado por mecanismos de sensibilización. Aparentemente, los pacientes graves, no son capaces de tolerar la exacerbación sistémica inicial inducida por la AIT.

En el año 2013 me incorporo al mundo académico en el Instituto de Medicina Molecular Aplicada de la Facultad de Medicina de la Universidad San Pablo CEU, e inicio un programa de investigación en alergia que hoy cuenta con aproximadamente veinte investigadores.

En el año 2016 se crea la RETIC ARADyAL, donde coordino el Programa 3, centrado en los fenotipos alérgicos graves como modelo para entender y predecir las intervenciones en pacientes alérgicos.

Durante estos años desde el grupo de investigación, con dos IPs diferentes (Dra. Maria Escribese y yo), hemos desarrollado cinco proyectos PFIS trianuales, centrados en este problema.

Estos proyectos se han focalizado en entender los mecanismos subyacentes de la intervención, entender el fracaso terapéutico y desarrollar nuevas estrategias de biomarcadores basadas en metodologías ómicas de alta capacidad

Modelos graves de alergia respiratoria mediada por polen de gramíneas de olivo y por ácaros

Los trabajos previos de epidemiología molecular permitieron identificar áreas concretas donde este fenotipo era relativamente frecuente y diseñar criterios diagnósticos de estratificación por gravedad en la zona.

En una colaboración inicial entre nuestro grupo y siete grupos de investigación clínicas pudimos determinar nuevos patrones de biomarcadores metabólicos, proteicos y transcriptómicos ligados a fenotipos graves. Más allá de estos patrones, demostramos un daño progresivo de las barreras epiteliales ligado a la progresión de la enfermedad. Hemos descrito nuevos sistemas biológicos con relevancia en el control de la patología, como son los esfingolípdos o las plaquetas. Por último, el conjunto de proyectos centrados en fenotipos graves y en reacciones anafilácticas, ha permitido diseñar nuevos biomarcadores potenciales y el desarrollo de metodologías analíticas validadas.

Proyecto Biogrial

En función de los resultados anteriores, en el año 2020 se inicia el Proyecto Biogrial en el seno de ARADyAL. Con la participación de 18 Grupos Clínicos este proyecto coordinado está formado por tres proyectos FIS liderados por la Dra. Fernández-Rivas, la Dra. Hernández y yo mismo. Entre los objetivos de este proyecto está el estudiar el valor diagnóstico de estos nuevos biomarcadores en series de pacientes que incluyen un total de 1500 sujetos aproximadamente a lo largo de los próximos años. Además, se generarán biobancos de suero, plasma y DNA que permitirán evaluar futuros biomarcadores.

Trabajando de forma coordinada en herramientas informáticas en REDCAP, dispondremos de información homogénea y nos permitirá explorar por medio de herramientas bioinformáticas los patrones asociados a fenotipos graves.

Futuros proyectos

El proyecto BIOGRIAL debe ser capaz de generar un panel de nuevos biomarcadores mucho más reducido y probablemente distintos paneles según el tipo de patología.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

La validación de estos nuevos marcadores podría realizarse en consorcios europeos incluyendo miles de pacientes y empresas interesadas en su comercialización.

Algunas reflexiones

Más allá de la escasa financiación que las Redes de Investigación aportan a los grupos, el hecho de que la misma se pueda dedicar a financiación de personal aporta un valor innegable. Pero el valor de las redes no es económico. Valorar la investigación colaborativa (por ej. con el número de grupos por publicación), favorece un sistema de investigación más colaborativo que competitivo, en el que la fortaleza o la debilidad de cada grupo afecta al conjunto de la Red. Los grupos más potentes sirven de apoyo y mentorizan a grupos más pequeños o emergentes. Pero, sobre todo, el abordaje de problemas clínicos desde distintas ópticas (clínicas y básicas), favorece la generación de conocimiento y el respeto mutuo entre investigadores. El impacto científico de las redes es innegable y hay muchos ratios e indicadores que dan fe de ello, pero su valor trasciende a los mismos. La próxima Red, que integra distintas patologías con un componente inflamatorio, puede abrir nuevas vías de conocimiento y permitir la compartición de experiencia y mejores prácticas de manera transversal.

Aunque a veces buscamos descubrimientos que suponen un cambio cualitativo del estado del conocimiento, la mayor parte de la innovación es cuantitativa, se produce de forma constante y va permeando desde la investigación básica a la traslacional y a la práctica clínica. Las redes de investigación en Alergia de los últimos años han tenido una influencia relevante en la especialidad de Alergia y en el posicionamiento de los especialistas de Alergia españoles en el contexto internacional [3].

Bibliografía

1. Torres MJ, Agundez J, Barber D, Bartra J, Davila I, Escribese MM, Fernandez-Rivas M, Ferrer M, Perez-Inestrosa E, Villalba M, Mayorga C. ARADyAL: The Spanish Multidisciplinary Research Network for Allergic Diseases.J Investig Allergol Clin Immunol. 2021 Apr 20;31:108-119. doi: 10.18176/jiaci.0629.
2. Barker-Tejeda TC, Bazire R, Obeso D, Mera-Berriatua L, Rosace D, Vazquez-Cortes S, Ramos T, Rico MDP, Chivato T, Barbas C, Villaseñor A, Escribese MM, Fernández-Rivas M, Blanco C, Barber D. Exploring novel systemic biomarker approaches in grass-pollen sublingual immunotherapy using omics. Allergy 2021;76(4):1199-1212doi: 10.1111/all.14565.
3. Shamji MH, Akdis CA, Barber D, Canonica W, Chivato T, Del Giacco S, Hoffman-Sommergruber K, Jutel M, Knol E, Ollert M, O'Mahony L, Palomares O, Sastre J, Schwarze J, Smolinska S, Vieths S, Agache I.Allergy. EAACI Research and Outreach Committee: Improving standards and facilitating global collaboration through a Research Excellence Network.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Sesión institucional SPAIC-SEAIC

Exosomas y Mirnas en el diagnóstico del asma / *Exosomas e Mirnas no diagnostico da asma*

Rial Prado M

Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña

El coste anual total del asma en España se estima en 1480 millones de euros (IC del 95%, 382- 2565 millones de euros) para los pacientes con hiperreactividad bronquial demostrada y 3022 millones de euros (IC del 95%, 2472-3535 millones de euros) en pacientes diagnosticados únicamente por síntomas compatibles [1], esto hace que sea de gran utilidad y necesario encontrar un biomarcador diagnóstico con una elevada sensibilidad y especificidad para poder disminuir el sobre-tratamiento y el sobrediagnóstico. Es importante destacar que ningún test diagnóstico disponible actualmente para el asma es infalible. El test diagnóstico más sensible es la provocación bronquial inespecífica con metacolina, con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 78% y los más específicos son: la variabilidad diaria en el PEF, con una sensibilidad del 61%, una especificidad del 81% y la prueba broncodilatadora en la espirometría, con una sensibilidad del 31% y una especificidad del 95% [2]. Con estos datos de sensibilidad y especificidad diagnóstica parece claro que puedan ser necesarias herramientas complementarias para ayudar en el diagnóstico. En algunos casos de asma leve persistente, y en prácticamente todos los pacientes con asma leve intermitente, no es fácil demostrar alteraciones funcionales. Las herramientas diagnósticas que pueden ayudarnos en estas situaciones son las dirigidas a monitorizar la inflamación de las vías respiratorias. Existe actualmente evidencia suficiente para pensar que los biomarcadores tienen un papel en diversos puntos clave del asma: incluyendo el diagnóstico, la gravedad de la enfermedad y en la respuesta al tratamiento. Las células liberan al espacio extracelular diferentes tipos de vesículas de doble membrana lipídica, entra las que se encuentran los exosomas, que funcionan como elementos muy importantes en la comunicación intercelular, puesto que son capaces de distribuir material genético, ARNm, ADN mitocondrial y microARNs (miARNs).

Los miARNs son secuencias de ARN de cadena simple de 19-24 nucleótidos de longitud que no se traducen en proteínas. Actúan como reguladores de la expresión génica al unirse a la región 3' no traducida (UTR) del ARNm diana, lo que produce la inhibición de la traducción de proteínas o la degradación de ARNm. Los miARNs tienen diferentes perfiles de expresión dependiendo del tipo de célula y estado de la enfermedad.

Los miARNs presentes en suero son muy estables y resistentes a las ARNasas sanguíneas y se ha descrito que algunos están diferencialmente expresados en varias patologías respiratorias [3]. Todas estas características hacen a los miARNs un campo emergente en el asma alérgica, concretamente como posibles biomarcadores. Es posible que la inflamación asmática pueda ser mantenida como consecuencia de perfiles alterados de expresión de miARNs que estén regulando las complejas condiciones inflamatorias que ocurren en el asma [4].

La utilidad de los miARNs como marcadores de la respuesta terapéutica al tratamiento inhalado se ha explorado en la literatura por varios grupos de trabajo [5]. Hasta la fecha, se ha identificado que los pacientes asmáticos tienen una expresión diferencial de más de 100 microARNs en comparación con sujetos sanos [5]. También se ha demostrado que el pulmón tiene un perfil de expresión de miARNs muy específico, que se conserva en todas las especies de mamíferos, y que los miARNs son importantes para el desarrollo pulmonar y el mantenimiento de la homeostasis pulmonar [6].

Para identificar las diferencias de miARN en eosinófilos de sujetos asmáticos y sanos, Rodigro Muñoz et al. [7] analizaron el miARNoma en 6 muestras de eosinófilos de asmáticos y 4 muestras de individuos sanos. Los investigadores observaron 539 miARNs maduros en eosinófilos y 24 de ellos se expresaron diferencialmente entre ambos tipos de eosinófilos (sanos y asmáticos). De estos, 14 estaban sobreexpresados en eosinófilos de asmáticos y los otros 10 estaban regulados a la baja. Estos resultados obtenidos por la técnica de secuenciación de próxima generación (NGS) fue validada por PCR cuantitativa (qPCR).

Para evaluar si la firma de miARNs podría usarse como un biomarcador, Rodrigo Muñoz et al. [7] analizaron si se conservaba en suero. Analizaron los 14 miARNs en sueros de 138 pacientes asmáticos y 39 sujetos sanos. De los 14 miARNs, miR-1246, miR144-5p, miR-320a, miR-185-5p y miR-21-5p se encontraron regulados al alza en los sueros de pacientes

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

asmáticos en comparación con los controles sanos. El miR-185-5p demostró en esta población tener un mejor rendimiento diagnóstico que la periostina sérica, un biomarcador descrito anteriormente. Además, los autores encontraron que había dos miARNS (miR 185-5p y miR 1246) que se relacionaban con la gravedad, ya que la sobreexpresión era mayor en los asmáticos intermitentes y leves en comparación con los controles, e incluso ligeramente mayor en los asmáticos persistentes moderados y severos. Otro hallazgo interesante que encontraron los autores fue una correlación significativa entre la expresión de algunos miARNs y valores espirométricos como la capacidad vital forzada (CVF) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEMS). La expresión de miR-144-3p, miR-1246, miR320a, miR-21-5p y miR-629-5p se correlacionó negativamente con los valores de CVF en asmáticos. La expresión de MiR-629-5p se correlacionó negativamente con los valores de VEMS en los asmáticos.

Para una mejor discriminación entre asmáticos y sanos, los autores crearon un modelo de regresión logística multivariable con una sensibilidad de 0,89 y una especificidad de 0,77. También crearon dos modelos de Random Forest, un método de aprendizaje automático supervisado utilizado para la clasificación de muestras según un conjunto de variables, en este caso la expresión de los miARNs en suero. El primer modelo se ejecutó para discriminar entre el estado de salud y el de asma, y el segundo para crear un modelo predictivo para clasificar a los sujetos en función de la gravedad de la enfermedad asmática (intermitente, leve persistente, persistente moderada y persistente grave). Los autores fueron capaces de clasificar a los sujetos en asmáticos o sanos con una sensibilidad y especificidad de 0,75. En resumen, este es el primer estudio que muestra el perfil de expresión diferencial de miARNs asociados con la patología del asma. Además, algunos de estos miARNs se encontraban en el suero y se podrían integrar en modelos estadísticos para el diagnóstico de asma.

En cuanto al asma más grave sabemos que en el de origen alérgico, las ILC2 son una potente fuente de citocinas distintivas de tipo 2, IL-13 e IL-5, que provocan la inflamación. Las ILC2 pueden contribuir a una respuesta Th2 a través de la secreción de citocinas, pero también pueden influenciar a otras células directa o indirectamente a través de su efecto en células accesorias o mediante contacto directo célula-célula, liberando señales del sistema inmunitario adaptativo [8]. Además, las ILC2 pueden contribuir al mantenimiento de los eosinófilos y afectar a la función de basófilos, macrófagos, células dendríticas y de mastocitos, los cuales a su vez pueden activar también a las ILC2 o suprimir su actividad [8]. Las ILC2 podrían inducir un fenotipo resistente a los esteroides cuando se activan mediante la linfopoyetina del estroma tímico (TSLP) a través de la vía de señalización del transductor de señal y el activador de la transcripción 5 (STAT5), como se demuestra en el asma grave. Los miARNs son capaces de regular la función ILC-2 pulmonar en un modelo de ratón de inflamación alérgica de las vías respiratorias y están implicados en la patogenia del asma grave en humanos [9]. El miARNoma ILC-2 comparte características con las células Th2, en las que el grupo miR1792 es necesario para la expansión de ILC2 y la promoción de la producción de IL-5 e IL-13.

El enfoque de tratamiento actual consiste en estratificar a los pacientes por fenotipos (clínico, inflamatorio y molecular), pero también por endotipos [10] (asma alérgica, enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios, asma eosinofílica de inicio tardío), una estrategia conocida como "fenoendotipado". Los medicamentos que se utilizan actualmente para tratar el asma reducen la inflamación de las vías respiratorias y alivian el broncoespasmo, pero los síntomas reaparecen al suspender el tratamiento. Estudios recientes muestran que más del 50% de los pacientes con asma no están controlados, lo que indica la necesidad de terapias alternativas. Los tratamientos biológicos para el asma grave no controlada, introducidos en los últimos años, dirigidos contra las citocinas de tipo 2, son prometedores, sin embargo, la selección de los pacientes con más probabilidades de respuesta a estos tratamientos continúa obstaculizada en muchas ocasiones, por una comprensión inadecuada de los mecanismos fisiopatológicos y moleculares heterogéneos subyacentes. Los proyectos de investigación actuales y futuros deben intentar identificar los fenotipos del asma utilizando datos recopilados de múltiples estudios de cohortes con tamaños de muestra suficientemente grandes, integrando datos de la enfermedad medidos a lo largo del tiempo

El concepto de que los miARNs son fundamentales para la patogénesis del asma grave a través de la inflamación de las vías respiratorias y las reacciones de hipersensibilidad ahora está ampliamente aceptado y está respaldado por una gran cantidad de datos. Aunque los diversos miARNs, más que un único miARN, son claves para la disfunción biológica subyacente al asma grave, priorizar la importancia de los miARN individuales es importante en el contexto del asma grave y la búsqueda asociada de los mejores inhibidores de miARNs, como agentes terapéuticos novedosos para el asma grave. Un área importante de investigación en el futuro, ahora posible gracias a los avances en las tecnologías genómicas, será probar la eficacia terapéutica de los antagomiR apropiados para silenciar la expresión de miARNs.

Estos hallazgos sugieren que la expresión de estos miARNs tras la instauración de un tratamiento biológico anti IL-5 (mepolizumab, reslizumab) podrían verse alterados y quizás podrían servir como marcadores de respuesta al tratamiento, en una fase más temprana que la mejoría clínica, pudiendo ser utilizados para monitorizar la respuesta terapéutica en el asma grave y ahorrar así recursos económicos, además que permitiría asignar a cada paciente un fenotipo o endotipo y recibir el tratamiento de forma personalizada. Es muy importante, por tanto, destinar tiempo y recursos a esta área de investigación, para descubrir mecanismos aún desconocidos en la patogénesis del asma y poder predecir analizando biomarcadores, la respuesta terapéutica a fármacos biológicos.

Existen una serie de preguntas que necesitan respuesta: en primer lugar se desconoce si los resultados que se encuentran en cohortes concretas de pacientes asmáticos, podrían ser reproducibles si se realizasen los mismos experimentos a otra cohorte distinta, dando así mayor validez y aplicabilidad a los resultados obtenidos; también se desconoce si los miARNs permanecían estables en el tiempo en un mismo paciente cuando su enfermedad permanece estable, dado que al funcionar como reguladores de la expresión génica podrían verse afectados por multitud de factores o enfermedades distintas al asma y por tanto perder valor como biomarcador y no menos importante,

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

también se desconoce el efecto en la expresión de estos miARNs con la introducción de ciertos tratamientos como los fármacos biológicos, que han supuesto el mayor avance terapéutico en el asma desde la aparición de los inhaladores con combinación de corticoide y broncodilatador de acción larga.

En esta presentación se exponen los resultados de la tesis doctoral del firmante de estas líneas: se estudia la estabilidad a lo largo del tiempo de los microARNs miR-320-a, miR-144-5p, miR-1246, miR-21-5p y miR-185-5p en pacientes con asma y en controles sanos. Estos miARNs se seleccionaron porque previamente fue demostrado que pueden usarse como un biomarcador sérico de asma [7]. También se estudia la diferencia de expresión entre pacientes sanos y asmáticos para intentar reproducir los resultados obtenidos en el trabajo previo [7] y, por último, se estudia la diferencia de expresión de miARNs en suero, en pacientes tratados con reslizumab y mepolizumab (fármacos biológicos anti IL-5) tras 8 semanas de tratamiento. Hasta la fecha los estudios derivados de esta tesis doctoral son los primeros trabajos que muestran que existen diferencias en la expresión de ciertos miARNs después de la introducción de un tratamiento biológico. En nuestro estudio, la expresión de miR-338-3p se modifica después del tratamiento, por lo que podría ser un biomarcador de respuesta temprana a un fármaco biológico anti IL-5. Se necesitan más estudios para poder establecer estos cambios con la mejoría clínica observada después de ocho semanas de tratamiento con un fármaco anti IL-5 en pacientes con asma grave eosinofílica.

Bibliografía

1. Martínez-Moragón E, Serra-Batllés J, De Diego A, Palop M, Casan P, Rubio-Terrés C et al. Economic cost of treating the patient with asthma in Spain: the AsmaCost study. Arch Bronconeumol. 2009 Oct;45(10):481-6.
2. Yurdakul A, Dursun B, Canbakan S, Cakaloglu A, Capan N. The Assessment of Validity of Different Asthma Diagnóstic Tools in Adults. Journal of Asthma 2005, 42: 843-46.
3. Mitchell PS, Parkin RK, Kroh EM, Fritz BR, Wyman SK, Pogosova-Agadjanyan EL, el al. Circulating microRNAs as stable blood-based markers for cancer detection. Proc Natl Acad Sci 2008; 105:10513-18
4. Perry MM, Adcock IM, Chung KF. Role of microRNAs in allergic asthma: present and future. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2015 Apr;15(2):156-62
5. Comer BS, Camoretti-Mercado B, Kogut PC, Halayko AJ, Solway J, Gerthoffer WT. MicroRNA-146a and microRNA-146b expression and anti-inflammatory function in human airway smooth muscle. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2014 Nov 1;307(9): L727-34
6. Mousavi SR, Ahmadi A, Jamalkandi SA, Salimian J. Involvement of microRNAs in physiological and pathological processes in asthma. J Cell Physiol. 2019; 234(12):21547-59
7. Rodrigo-Muñoz JM, Cañas JA, Sastre B, et al. Asthma diagnosis using integrated analysis of eosinophil microRNAs. Allergy. 2019 Mar;74(3):507-17.
8. Mansur AH, Srivastava S, Sahal A. Disconnect of type 2 biomarkers in severe asthma; dominated by FeNO as a predictor of exacerbations and periostin as predictor of reduced lung function. RespirMed. 2018 Oct; 143:31-38
9. Williams AE, Moschos SA, Perry MM, Barnes PJ, Lindsay MA (2006) Maternally imprinted microRNAs are differentially expressed during mouse and human lung development. Dev Dyn 2006; 236: 572–80.
10. Lötvall J, Akdis CA, Bacharier LB, Bjermer L, Casale TB, Custovic A, Lemanske RF Jr, Wardlaw AJ, Wenzel SE, Greenberger PA. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. J Allergy Clin Immunol. 2011 Feb;127(2):355-60.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Nuevos biomarcadores exhalados en asma / Novos biomarcadores expirados na asma

Moreira A

Centro Hospitalar Universitário São João, Porto, Portugal; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal; Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto, Portugal

Novel exhale markers of asthma: ready for the clinic?

Why do we need a cat?

Oscar the Cat was born in 2005 and was adopted by the Steere House Nursing and Rehabilitation Center in Providence, Rhode Island in the United States. He won his reputation through a publication in the New England Journal of Medicine in 2007 [1]. Oscar was renowned to make his ward rounds in the nursing home, sniffing and observing patients. Indifferent to most, he would then choose to bend up on the bed of only certain patients. The patients he acknowledged would consistently die within a few hours. The cat was so accurate in his appraisal of imminent death, that the staff established a protocol that required that patient's family be called in, in anticipation of death. Translating Oscar's abilities and competence towards the clinician decision support tool has been the holy grail in exhaled breath research on asthma care.

Assessing airway and lung inflammation maybe not only important for investigating the underlying mechanisms of asthma but also for diagnosis and monitoring therapeutic efficacy. Recently, Villaseñor et al emphasized the urgent need to investigate and generate new knowledge regarding the inflammatory pathways involved in the trigger and progression of this disease that enable us to understand asthmatic endotypes and phenotypes with special focus in severe asthmatic patients, both adults, and pediatrics; and develop better prevention and intervention strategies [2]. A recent survey aimed to investigate the *statu quo* and identify open questions in biological therapy of asthma across Europe highlighted the need for useful and valid biomarkers for the selection of different biologicals and decision-making about the discontinuation of therapy [3]. Noninvasive monitoring may assist in early recognition of asthma, assessment of its severity, and response to treatment, especially during disease exacerbations. However, although there is increasing evidence that breath analysis may also have an important role in the management of asthma its use in clinical practice remains limited to the measurement of exhaled nitric oxide (NO) levels. The legacy of Oscar the Cat needs to be accomplished!

If it smells like asthma, then it is asthma!

Breath analysis is a non-invasive sampling technique, painless, inexpensive, and can be easily realized by sick patients, including children and elderly persons. It can be performed in either gaseous phase –exhaled breath– or liquid phase –exhaled breath condensate (EBC)–, to detect or non-volatile organic compounds (VOC), respectively. These VOCs in human exhaled breath represent various mixtures of hydrocarbons, such as formaldehyde, methanol, ethanol, hydrogen sulphide, benzene, acetaldehyde, propanal, acetone, dimethyl sulphide, isoprene, toluene, phenol, xylene, and many others. They can originate from virtually any metabolic process inside the body, either physiological or related to a disease process, from human metabolism or an environmental agent. When produced locally in the airways, these molecules can be excreted directly into the exhaled breath [4]. VOCs that originate from other organs are transported by the bloodstream, to the alveoli, where diffusion into the exhaled breath takes place. This means that VOCs present in exhaled breath samples are most often the result of the metabolic fractioning of larger molecules.

Exhaled breath condensate (EBC) is a fluid obtained through the cooling of exhaled breath following contact with a cold surface or condenser. EBC analysis has shown to be a feasible and reliable means to track inflammation, through the measurement of pH, ions, or inflammatory mediators. The collection is simple, cheap, and non-invasive, but lack of method standardization is still an issue that has prevented it from becoming widely used in clinical practice. In healthy subjects, EBC pH is mainly influenced by the airway levels of ammonium (NH_4^+), carbon dioxide (CO_2), and bicarbonate (HCO_3^-). During airway inflammatory reactions, a myriad of mechanisms induces the acidification of more proximal airways. Neutrophils release oxide free radicals, such as hydrogen peroxide (H_2O_2) and superoxide. These mechanisms are mostly present in chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and bronchiectasis, but maybe present in neutrophilic inflammation-dependent asthma phenotypes. In the remaining asthma phenotypes, even though neutrophils may play a role in pH decrease, eosinophils are, most probably, the main culprits. Eosinophil peroxidase, present in eosinophil granules, produces hypohalous acids, in the presence of H_2O_2. The ability of eosinophils to lower pH, when compared to neutrophils is quite modest. As such, EBC pH in adult asthmatic patients tends to be higher than in COPD or bronchiectasis, while still lower than in healthy subjects. However, there is conflicting data in the literature, concerning the relationship between asthma and a lowered EBC pH, both in children and adults.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Breathomics can potentially provide additional information about a patient's condition, as gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC-MS) and two-dimensional gas chromatography time-of-flight mass spectrometry (GC × GC-ToFMS), and eNose has been previously used to distinguish between the exhaled breath of the asthmatics and healthy subjects. Changes in the exhaled VOC profile of asthmatics are mainly related to chronic airway inflammation and oxidative stress, which lead to lipid peroxidation of the polyunsaturated fatty acids present in the cellular membranes. The resultant metabolites are mainly hydrocarbons that are locally released into the airways or bloodstream and are further oxidized by the cytochrome p450 enzymes before being excreted in the exhaled air. The electronic nose or eNose is "an instrument which comprises an array of electronic chemical sensors with partial specificity and an appropriate patter-recognition system, capable of recognizing simple or complex odors". This device mimics the mammalian olfactory system and can identify different complex odors comparing the incoming odor with patterns previously learned. When an odor is presented to the eNose causes a physical change in the sensors which is detected by the transducers and converted into an electrical signal creating a specific signature or small print The rise and decline of the signal depend on type and concentration of the compounds, reaction, and diffusion between odor and sensors, type of sensor, and ambient conditions. Methods based on mass spectrometry analysis can detect and identify which compounds are present in air samples being useful for pathophysiologic research. Yet, these methods are time-consuming, expensive, and depend on a skilled operator which makes them unpractical to be applied in clinical settings. Electronic noses have the potential to overcome these disadvantages because they are relatively inexpensive, easy to use, and provide a rapid analysis. To achieve this goal, it is necessary to create a prediction model with a training set of samples and externally validate the model for further application [5]. Thus, eNoses are likely to be used in clinical practice after addressing the remaining major challenges in breathomics, such as the lack of accuracy studies in the larger, representative, and intent-to-treat populations.

Tell me how have I changed, Now I'm out, Oh out of control

It was already on the 29 September of 1997, when Bridges to Babylon, the 21st British studio album by British rock band the Rolling Stones, claimed the need for a tool to recognize how we have changed our asthma towards out of control.

Studies have shown that breathomics can identify asthmatics with uncontrolled symptoms and in need of inhaled corticosteroid treatment. The exhaled breath of patients with controlled and uncontrolled asthma has been well discriminated against using a model of thirteen compounds (CVV = 80%). The eNOSE could distinguish uncontrolled patients from both the healthy controls and asthmatics with good control of the disease (area under the curve, AUC 0.814) [5]. The criteria used to define uncontrolled asthma focused on the significant changes in the PEF, increased use of reliever medicines exceeding the average daily use, and awakenings due to asthma more than two times a week. Recently, the exhaled breath of patients with asthma was evaluated in a longitudinal study using two different approaches (GC-MS and eNose technology) [6]. Both techniques distinguished the breath-prints collected at different times (baseline, loss of control, and recovery). The eNose achieved higher accuracy than the GC-MS (86%-95% and 68%-77%, respectively). The participants exhibiting poor control over the asthma-like symptoms exhibited a specific smell-print, possibly due to inflammation and oxidative stress, leading to lipid peroxidation and excretion of the VOCs in the exhaled breath [6].

We have recently shown, that in patients with respiratory complaints, employing an eNose to analyze the breath-prints distinguished three clusters of subjects differing in the prevalence of asthma, lung function, symptoms in the previous four weeks, and age [7]. The participants with fewer respiratory symptoms were grouped into one cluster, while in the others, participants showed similar poor control over the symptoms, but with a significant difference in the distribution of the subjects with asthma. The testing cohort showed similar clusters regardless of non-significant differences in the distribution of the asthmatics. Considered together, our observations support the ability of an eNose to detect individuals with poorly controlled asthma-like symptoms. This is an important finding as to the identification of a specific exhaled breath pattern using an eNose in a reproducible, cheap, and noninvasive manner in a clinic setting that might assist in the precise and personalized management of asthma.

You must unlearn what you have learned: a miRomics approach in asthma

MicroRNAs are highly conserved small non-coding single-stranded RNAs of 18–25 nucleotides that act as regulators of gene expression, modulate almost all biological processes, and are essential for maintaining cellular homeostasis. Specific miRNAs have been found to have critical roles in regulating key pathogenic mechanisms in allergic inflammation including polarization of adaptive immune responses and activation of T cells, through miR-21, which promotes Th2 responses by targeting IL-12 expression, and miR-146. Additionally, it includes the regulation of eosinophil development by miR-21 and miR-223 and modulates IL-13-driven epithelial responses. However, research focused on miRNAs as potential biomarkers to diagnose or endotype asthma is scarce. Finding miRNAs, as an individual or as a group, in the lung airways of children may allow the possibility of their use as biomarkers, constituting a powerful tool of diagnostic and prognostic value in asthma.

Expression of some miRNAs is different in asthma phenotypes, allowing us to distinguish them. However, most studies of miRNAs in asthma are quite heterogeneous, regarding disease definition, biological material assessed, variety of detection technologies used, and small sample size for heterogeneous phenotypes. Furthermore, miRNAs have different expression profiles depending on the cell type and disease status. A recent study showed that miRNAs can be measured in exhaled breath condensate of school-aged children and may be used as potential biomarkers of asthma, assisting asthma endotype establishment [8]. The analysis of miRNAs by principal component analysis revealed the existence of two clusters, one of them associated with children with asthma

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

defined by positive bronchodilation or self-reported medical diagnosis with reported symptoms in the previous year and the other with higher small airways response to salbutamol. Moreover, the analysis of individual miRNAs revealed associations with asthma phenotypes, namely symptomatic and positive bronchodilation without symptoms, lung function parameters, and symptoms in the previous three months. Although no significant associations were observed in the validation set regarding asthma and small airways response to salbutamol, the results showed a trend that was similar to the development set. Furthermore, the associations between asthma phenotypes and individual miRNAs were confirmed in the validation set and it was also observed a similar trend, to the development set, concerning lung function parameters.

Conclusion

- The results from the revised studies suggest that exhaled VOCs are promising biomarkers for asthma diagnosis and that several compounds, mainly alkanes, may be significantly associated with asthma inflammation. However, there are still various constraints associated with standardization and externally validated studies are needed to introduce exhaled VOC profiling in a clinical scenario [9].
- Analysis of exhaled breath condensate by an eNose system coupled to a post sampling discriminant analysis may be able to distinguish pediatric individuals with asthma and to identify those in the need of inhaled maintenance steroid therapy. Moreover, the method showed higher overall accuracy, sensitivity, and AUC values when compared to spirometry with bronchodilation challenge [10].
- The eNose could differentiate the uncontrolled asthma-like symptoms in a clinical setting, indicating that the exhaled breath exhibits differences due to inflammation of the airways, despite the presence of confounders and comorbidities. In practice, these results are important because this fast and noninvasive approach can screen individuals with uncontrolled asthma symptoms, thus leading to faster monitoring, and enhanced management and treatment [7].
- Measurement of miRNAs in EBC is feasible, simple, safe, and non-invasive. Specific miRNAs, which were previously described as being deregulated in children with asthma, as well as EBC miRNA profiles, show potential to identify asthma. Furthermore, our analyses reveal significant associations between miRNAs and specific traits of asthma such as lung function and airway reversibility. In all, results indicate that using EBC microRNAs as biomarkers of asthma and associated lung function impairment may assist asthma endotype establishment on the way to a more personalized treatment [8].

References

1. Dosa DM. A day in the life of Oscar the cat. N Engl J Med. 2007;357(4):328-9.
2. Villasenor A, Eguiluz-Gracia I, Moreira A, Wheelock CE, Escribese MM. Metabolomics in the Identification of Biomarkers of Asthma. Metabolites. 2021;11(6).
3. Santos-Valente E, Buntrock-Döpke H, Abou Taam R, Arasi S, Bakirtas A, Lozano Blasco J, et al. Biologicals in childhood severe asthma: the European PERMEABLE survey on the status quo. ERJ Open Research. 2021:00143-2021.
4. Farraia M, Cavaleiro Rufo J, Paciencia I, Castro Mendes F, Delgado L, Laerte Boechat J, et al. Metabolic interactions in asthma. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2019;51(5):196-205.
5. Farraia MV, Cavaleiro Rufo J, Paciencia I, Mendes F, Delgado L, Moreira A. The electronic nose technology in clinical diagnosis: A systematic review. Porto Biomed J. 2019;4(4):e42.
6. Brinkman P, Wagener AH, Hekking PP, Bansal AT, Maitland-van der Zee AH, Wang Y, et al. Identification and prospective stability of electronic nose (eNose)-derived inflammatory phenotypes in patients with severe asthma. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(5):1811-20 e7.
7. Farraia M, Cavaleiro Rufo J, Paciencia I, Castro Mendes F, Rodolfo A, Rama T, et al. Human volatilome analysis using eNose to assess uncontrolled asthma in a clinical setting. Allergy. 2020;75(7):1630-9.
8. Mendes FC, Paciencia I, Ferreira AC, Martins C, Rufo JC, Silva D, et al. Development and validation of exhaled breath condensate microRNAs to identify and endotype asthma in children. PLoS One. 2019;14(11):e0224983.
9. Rufo JC, Madureira J, Fernandes EO, Moreira A. Volatile organic compounds in asthma diagnosis: a systematic review and meta-analysis. Allergy. 2016;71(2):175-88.
10. Cavaleiro Rufo J, Paciencia I, Mendes FC, Farraia M, Rodolfo A, Silva D, et al. Exhaled breath condensate volatilome allows sensitive diagnosis of persistent asthma. Allergy. 2019;74(3):527-34.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Comunicaciones Orales

Alergia a medicamentos

Pruebas de exposición controlada y pruebas cutáneas con fármacos positivas en Hospital de Día de Alergología

Palacios Cañas A, Joyanes Romo JB, Meneses Sotomayor JV, González Jiménez OM, Moreno Lozano L, Borja Segade JM

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

El diagnóstico de hipersensibilidad a fármacos se realiza en base a una anamnesis detallada y, según fármaco y reacción sospechosa, pruebas cutáneas (PC) y prueba de exposición controlada (PEC), que otorga diagnóstico certero. En reacciones graves se contraindica la realización de PEC, aun con PC negativas, dando un diagnóstico por anamnesis.

El objetivo es evaluar nuestra experiencia con PC y PEC con fármacos, así como reproducibilidad de la clínica en la PEC.

Material y métodos

Registramos todas las PC en *Prick*, intradermorreacción, epicutáneas y PEC con fármacos realizadas en 2019 en Hospital de Día del Hospital General de Ciudad Real. Posteriormente seleccionamos las pruebas positivas, registrando clínica presentada en reacción inicial, sospecha clínica según algoritmo de causalidad de Karch-Lasagna modificado, antecedentes personales de atopia y datos demográficos.

Se realizó análisis descriptivo de los datos y análisis estadístico de la reproducibilidad de la clínica en la exposición con método de McNemar.

Resultados

Se realizaron 1587 pruebas, obteniendo 20 PC positivas y 75 PEC positivas. Considerando sólo las pruebas positivas:

- Se encontró significación estadística en la reproducción de clínica cutánea inmediata con respecto a reacción inicial, no significativa en anafilaxia.
- La sospecha clínica de causalidad según el algoritmo empleado (puntuación de 0 a 8) resultó con mediana 6 y moda 6, causalidad probable.
- El objetivo de su realización fue 71,4% confirmatorio, 7,6% para encontrar alternativas terapéuticas y 20,6% para estudio de hipersensibilidad de grupo.
- Un 9,6% presentaba hipersensibilidad a otros fármacos y un 37,1% antecedentes atópicos.

Conclusión

La mayoría de estudios que resultaron positivos presentaban sospecha probable por anamnesis. Se encontró correlación en clínica reproducida en PEC si la reacción inicial fue cutánea e inmediata, si bien en algunos casos la reacción reproducida fue más grave que la referida en la anamnesis, reforzando la necesidad de realizar estas pruebas por personal cualificado y con medios adecuados.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Isquemia coronaria con la administración de carboplatino

Danz Luque Z, Fernández Madera JJ, Mejías Affinito R, Ayala Soriano S, Almendarez Lacayo M, Pinin Osorio C

Hospital Central de Asturias, Oviedo, Asturias

Objetivo/Introducción

El carboplatino es un fármaco alquilante, útil en diversas neoplasias. Su administración se asocia a reacciones de hipersensibilidad en el 8 al 16% de los casos. La incidencia se correlaciona con el número de ciclos administrados; con menos de 5 ciclos (0,92%) y hasta el 20% alrededor del octavo ciclo de tratamiento.

Material y métodos

Varón de 57 años, fumador de 45 paquetes/año, no antecedentes cardiovasculares. Presenta metástasis pleurales con diagnóstico de carcinoma primario no filiado, con afectación pleural y ósea. Se le pauta tratamiento con carboplatino, paclitaxel y ácido zoledrónico.

A los 20 minutos de administrar el 9º ciclo del carboplatino, presenta malestar general, mareo, palidez cutánea, sudoración profusa, sibilancias bilaterales y mareo, SIN dolor torácico. TA 120/54; FC 91lpm; SatO2 basal 97%

Se suspende la infusión de carboplatino.Se administra vía intravenosa: 40 mg de 6-metil-prednisolona y 5 mg de dexclorfeniramina, remitiendo el cuadro en 15 minutos.

Resultados

Pruebas complementarias:

ECG: Ritmo sinusal, con elevación del espacio ST en las derivaciones de cara inferior e imagen especular en la cara anterior. Ingresando en la Unidad de Coronarias.

Analítica: Hemoglobina: 9 g/dL, Creatina cinasa: 127 U/L, Troponina T: 19 ng/

Se le ofrece completar estudios, pero, el paciente pide el alta voluntaria.

Al alta el ECG es normal. El Diagnóstico por el Servicio de Cardiología es de Vasoespasmo secundario a la administración de carboplatino.

Evaluación alergológica: Se constata una sensibilización al carboplatino, con una intradermoreacción positiva (duplicación del tamaño de la pápula).

Conclusión

El paciente presentó muy probablemente una isquemia por carboplatino, poco descrita previamente.

En nuestro caso a pesar de no tener una angiografía diagnóstica, la presentación clínica y el resultado positivo de la intradermoreacción apoya nuestro diagnóstico.

Es de reseñar que el paciente no presentó dolor torácico, siendo el ECG realizado por protocolo incluso en reacciones leves-moderada, lo que nos orientó a complicación.

Utilidad del test de transformación linfocitaria en el diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad retardada inducidas por metamizol

Sánchez Ocando H[1], Nin Valencia A[1], Domínguez Ortega J[1,2], Fiandor Román A[1,2], Cabañas Moreno R[1,2], González Muñoz M[3]

[1] Departamento de Alergología, Hospital La Paz, Madrid
[2] Instituto de Investigación Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid
[3] Departamento de inmunología, Hospital La Paz, Madrid

Objetivo/Introducción

El TTL (Test de Transformación Linfocitaria) se ha revelado útil en la identificación del fármaco causante en reacciones de hipersensibilidad no inmediatas. Nuestro objetivo fue analizar la utilidad diagnóstica en reacciones de hipersensibilidad retardada inducidas por metamizol.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo en pacientes con reacciones adversas tardías con sospecha de implicación de metamizol en las que se hubiera realizado TTL y estudiadas en el servicio de alergia.

Resultados

59 pacientes (64,4% mujeres) con reacciones de hipersensibilidad tardía con implicación de metamizol; en el 88% estuvieron involucrados también otros fármacos. El tiempo promedio entre la toma del fármaco y la reacción fue de 6,5 días. Las reacciones tuvieron afectación cutánea en 29 pacientes (49,15%), 18 fueron reacciones cutáneas graves; con afectación de otro órgano 14 (23,7%) que incluyó nefritis intersticial, alteración de función hepática y neutropenia entre otros.

Se realizaron pruebas cutáneas con metamizol en el 78% con resultado negativo. Se utilizó el algoritmo de causalidad de Naranjo, y se clasificó al metamizol como posible en el 60% y probable en el 40%. Los resultados del TTL con metamizol fueron positivos en 12 (20,3%), en todos ellos no se realizó test de provocación por alta sospecha de responsabilidad del metamizol, quedando finalmente prohibido al alta.

De los 47 que tuvieron TTL negativo con metamizol, en 28 se descartó finalmente el metamizol como responsable de la reacción, por test de tolerancia negativo con metamizol en 18 y por diagnóstico de otro fármaco como el responsable de la reacción en 10, sin realización de test de tolerancia por criterio clínico.

Conclusión

El TTL es una técnica diagnóstica útil en el diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad tardía con metamizol aún más cuando estas son graves o con afectación orgánica.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Reactividad cruzada en hipersensibilidad tardía a contrastes yodados

Galán Gimeno C, Sánchez de Vicente J, Segurola Azkarate A, García Lirio E, Seras Miera Y, Gamboa Setien PM

Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya

Objetivo/Introducción

Para diagnosticar reacciones de hipersensibilidad tardía a medios de contraste yodados (MCY) se realizan *Prick test*, intradermorreacción, pruebas epicutáneas y técnicas *in vitro* (TTL). La elección de MCY alternativo necesita, además, prueba de tolerancia. La reactividad cruzada no está bien definida, resultando difícil seleccionar un MCY adecuado.

Presentamos una serie de 45 pacientes con sospecha de hipersensibilidad tardía por MCY, cuyo estudio incluyó pruebas cutáneas (PC) al MCY causante y pruebas de tolerancia frente al MCY implicado y/o alternativo.

Material y métodos

Realizamos PC con MCY sin diluir (iomeprol, iopamidol, iopromida e iobitridol) mediante *Prick test* y, en caso de ser negativo, pruebas intradérmicas (lectura inmediata, a las 48 y 72 horas). La prueba de provocación intravenosa se realizó con 50-100 ml de MCY administrado en 30 minutos.

Resultados

16 de 45 pacientes tuvieron PC negativas al MCY causal (iomeprol). De éstos, 10 tuvieron prueba de exposición negativa al mismo MCY y 6 rechazaron exposición intravenosa con el agente culpable.

De los 29 restantes, el MCY causal fue:

- Iomeprol (25)
- Iodixanol (1)
- Ioversol (1)
- Desconocido (2)

Las PC fueron positivas en 12: 10 con Iomeprol, 1 con Iomeprol e Ioversol y 1 con Iomeprol, Iopamidol e Iopramida. Nueve de ellos toleraron provocación con Iopamidol, 1 con Iopramida y otro con Iobitridol. Un paciente con PC positivas a Iomeprol, Iopamidol e Iopramida no toleró Iobitridol y se negó a continuar.

Se realizaron pruebas de provocación en 17 con PC negativas (16 con Iomeprol, 1 con Iodixanol), con resultado positivo. Posteriormente 13 de ellos toleraron exposición intravenosa con Iopamidol. Entre los cuatro restantes, uno toleró Iodixanol y tres no finalizaron.

Conclusión

En las reacciones de hipersensibilidad tardía, la reactividad cruzada entre Iomeprol e Iopamidol (grupo A de MCY) es del 16%. En estas reacciones, las PC y de provocación son necesarias para establecer la tolerancia a los MCY alternativos.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Incidencia y prevalencia por continentes de la anafilaxia recurrente: revisión sistemática de estudios observacionales

Brandoni Petrone M, Pérez Codesido S, Goyanes Malumbres M, Andrade Garbán P, Laiseca García J, Tejedor Alonso MA

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

La anafilaxia es una reacción alérgica potencialmente mortal, a pesar de lo cual sigue produciéndose recurrencias de la misma, incluso en las anafilaxias con causa identificada. Nuestro objetivo es estudiar las diferentes incidencias y prevalencias de la anafilaxia recurrente publicadas en la literatura en las distintas áreas geográficas.

Material y métodos

Realizamos búsquedas de artículos en PubMed/MEDLINE, EMBASE, y WOS. Los artículos valorados incluyeron estudios con todas las grandes causas de anafilaxia (alimentos, fármacos, ejercicio, himenópteros y causas no conocidas) y series con una sola gran causa. 35 artículos cumplían los criterios de inclusión, para un total de 34.864 pacientes. Se seleccionaron estudios observacionales, estudios de cohortes, estudios transversales, casos-control y registro de estudios.

Resultados

Los continentes con mayor número de artículos fueron Europa (15) y Norte-América (11).

Dos estudios australianos reportaron la mayor tasa de incidencia (37 y 57,27 recurrencia por 100 personas-año), mientras que los 2 estudios con menor tasa de incidencia fueron de EEUU y Francia (2,60 y 0,20; respectivamente) (p<0,001).

Australia y Turquía reportaron tasas elevadas de prevalencia, 66,18% y 58,24% respectivamente. La prevalencia más baja fue reportada en Norteamérica (rango 3,0%-26,54%).

Hubo una gran heterogeneidad en todos los continentes (I2>90%).

Conclusión

Se observó una gran variabilidad de las tasas de incidencia y prevalencia para anafilaxia recurrente por todas las causas (0,2-57,27 por 100 personas-año, prevalencia: 3,00%-66,18%), con valores más altos en Australia y Asia. Hemos observado una gran heterogeneidad entre los estudios analizados (I2 >90%).

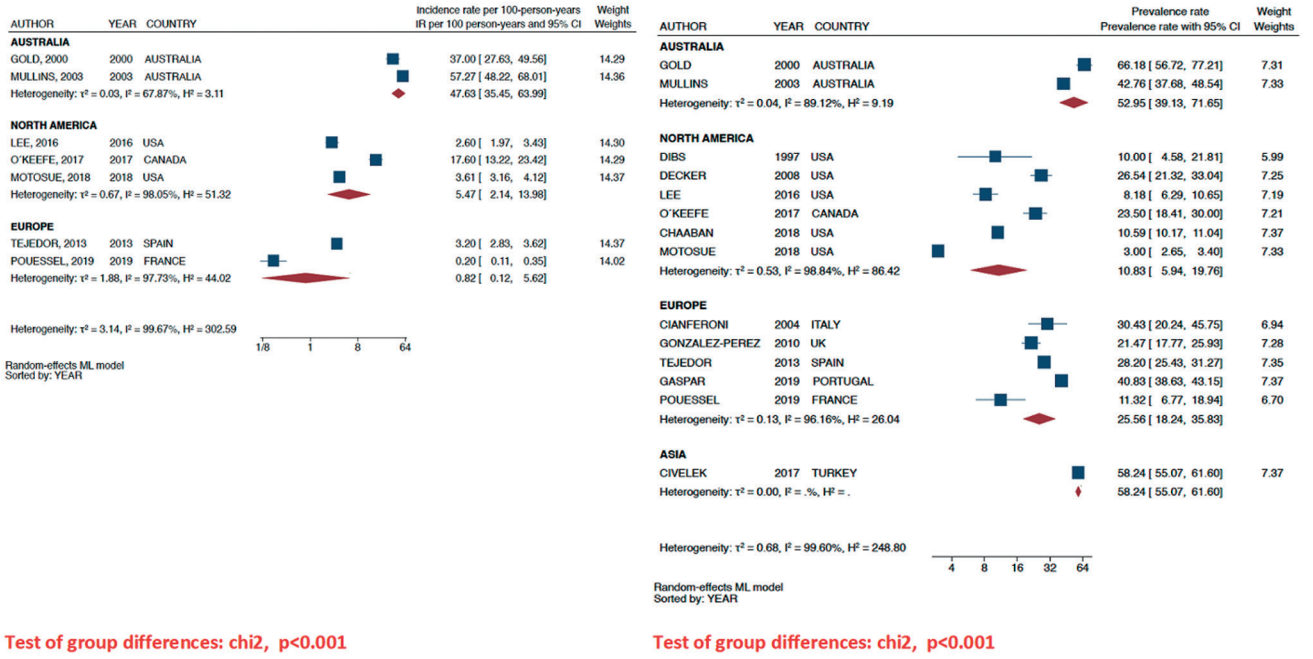


Figura. Incidencia y prevalencia de anafilaxia recurrente. Distribución por continentes.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Alergia selectiva a piperacilina-tazobactam en personal sanitario

Rodríguez Bote MD, Domínguez Cereijo L, Sánchez Hernández MC, Conde Alcañiz A, Guardia Martínez P

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

Presentamos el caso de un paciente (con antecedentes de intolerancia a AINE, dermatitis atópica y dermatitis eccematosa), que mientras trabajaba como enfermero, presentó en 3 ocasiones anafilaxias al preparar de forma manual diversos medicamentos. En el primer episodio el paciente no recordaba qué fármacos manejaba. En el segundo, los medicamentos que había manipulado eran piperacilina-tazobactam, amoxicilina, furosemida, ceftazidima y dexketoprofeno. En el último episodio, refirió que había tocado unos AINE (no precisó cuál) y piperacilina-tazobactam.

Material y métodos

Al paciente se le realizaron las siguientes pruebas:

- Analítica sanguínea (hemograma, bioquímica, triptasa, IgE total y específica para *Anisakis*, látex y penicilina G).
- *Prick* con batería estándar de neumoalérgenos, panalérgenos y alimentos.
- Pruebas epicutáneas con la batería estándar de la GEIDAC.
- Parche abierto sobre lesiones eccematosas con piperacilina-tazobactam, amoxicilina-clavulánico, furosemida, ceftazidima y dexketoprofeno.
- *Prick* y pruebas intradérmicas con los fármacos ya nombrados.
- Manipulación ciega de los mismos medicamentos usando guantes tal y como los utilizaba el paciente en su ámbito de trabajo.
- Prueba de exposición controlada con amoxicilina-clavulánico, furosemida y ceftazidima.

Resultados

Todas las pruebas realizadas al paciente fueron negativas a excepción de las pruebas epicutáneas con la batería estándar en las que se detectó una sensibilización a tiosulfato de oro no relevante; el parche abierto con piperacilina-tazobactam en el que apareció un eritema y prurito; y en las pruebas *Prick* e intradermo con piperacilina-tazobactam que fueron positivas con 7 mm y 10 mm respectivamente.

Conclusión

El paciente fue diagnosticado de alergia a piperacilina-tazobactam. En este caso se trata de una alergia selectiva a un betalactámico, en la que las IgE específicas se generan contra la cadena lateral del mismo permitiendo la tolerancia al resto de antibióticos como se objetivó en las pruebas de exposición realizadas en este paciente.

Alergia alimentaria

Validez de la inmunoglobulina E específica como herramienta diagnóstica de la alergia a Alfa-Gal

Germán Sánchez A, Alonso Llamazares AM, García González F, Matala Ahmed B, Melgar Reyes CS, Antepara Ercoreca I

Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, Vizcaya

Objetivos/Introducción

El síndrome de alergia a Alfa-Gal se caracteriza por la aparición de reacciones sistémicas, de urticaria, angioedema o anafilaxia, tras la ingesta de carnes o vísceras de mamíferos, infusión de cetuximab o la administración de gelatinas de mamífero. Se ha descrito en individuos con antecedentes de picaduras de garrapata. Su diagnóstico consiste en correlacionar la clínica con pruebas cutáneas y valores de IgE específica a α-gal mayores de 0,1 kU/L.

Material y métodos

Se incluyeron 33 casos de alergia a Alfa-Gal (3 mujeres y 30 hombres) y 66 controles (41 mujeres y 25 hombres). Se evalúan parámetros de validez interna (sensibilidad, especificidad, tasa de falsos positivos y negativos (TFP, TFN), razón de probabilidad positiva y negativa (RPP, RPN) y validez externa (valor predictivo positivo y negativo (VPP, VPN) y valor global (VG) en toda en la población y ajustado por sexo.

Resultados

La evaluación de los parámetros de valores de validez interna obtuvo: sensibilidad 0,97, especificidad 0,89, TFP 0,11, TFN 0,03, RPP 8,82 y RPN 0,03. En cuanto a la validez externa, se objetiva: VPP 0,82, VPN 0,98 y VG 0,92.

Conclusión

Demostramos la validez de la determinación de la IgE específica en el síndrome de alergia a Alfa-Gal, destacando una elevada sensibilidad, especificidad y VPN.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Nuestra experiencia en el uso de omalizumab en inmunoterapia oral con huevo en 12 niños

Lasa Luaces EM[1], Arrondo Esnaola A[1], Kortabarria Urdangarin A[1], Arroabarren Alemán E[2], Martínez Molina S[1], Joral Badas A[1]

[1] Hospital Universitario Donostia, Donostia, Guipúzcoa
[2] Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

Omalizumab (OMZ) ha demostrado ser útil para mejorar la seguridad de la inmunoterapia oral con huevo (ITOH) en pacientes de riesgo.

Niveles de IgE específica de huevo superiores a 8,85 kU/L han demostrado ser un factor de riesgo para la ITO.

Material y métodos

Niños tratados con ITOH con OMZ desde 2012. Registramos variables demográficas, clínicas, serológicas y de seguridad al diagnóstico y durante el tratamiento.

La dosis de inicio de OMZ, según ficha técnica para el asma bronquial, se redujo a 300 mg/mes al final de la fase de inducción (FI) en los pacientes con dosis superiores. Se continuó el descenso de dosis a los 6 meses de la fase de mantenimiento (FM).

Resultados

Incluimos 12 pacientes, mediana 12 años, igual distribución por sexos y mediana (P25-P75) de IgE específica a ovomucoide de 48,1 kU/L (17.7-86.6).

Los síntomas al diagnóstico fueron: urticaria perioral (50%), digestivos (30%), anafilaxia (10%).

La duración mediana de FI de ITO fue 5 meses (4.25-6.75). Todos alcanzaron 1 clara cruda completa.

No hubo efectos secundarios con OMZ.

El número de reacciones (mediana, P25-P75) durante la FI, FM, de descenso de OMZ (FD) y tras su suspensión (FS) fueron: 2 (0,25-2); 0 (0) y 1 (1), respectivamente.

Durante la FM no hubo reacciones. En FD 58,3% de pacientes no presentaron síntomas o fueron leves (SAO), 8,3% presentaron síntomas respiratorios, 16,7% digestivos y 16,7% anafilaxia. Un paciente suspendió OMZ con urticaria perioral.

La duración mediana (P25-75) del tratamiento con OMZ fue de 30 meses (28-44,5). Siete pacientes están en FD y 1 en FS.

Un paciente abandonó el tratamiento.

Conclusión

La ITO con huevo con OMZ es un tratamiento seguro y eficaz en pacientes de riesgo. La reducción de OMZ, realizada de manera progresiva, se logra sin efectos adversos graves.

Nuestra experiencia en el uso de omalizumab en inmunoterapia oral con leche en 10 niños

Lasa Luaces EM[1], Kortabarria Urdangarin A[1], Arrondo Esnaola A[1], Martínez Molina S[1], Arruti Oyarzabal N[1], Arroabarren Alemán E[2]

[1] Hospital Universitario Donostia, Donostia, Guipúzcoa
[2] Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

El omalizumab (OMZ) es un tratamiento que se ha demostrado útil para mejorar la seguridad de la inmunoterapia oral con leche (ITOL) en pacientes de riesgo.

Niveles de IgE específica de leche superiores a 50 kU/L, han demostrado ser un factor de riesgo para la ITO.

Material y métodos

Niños tratados con ITOL con OMZ desde 2012. Registramos variables demográficas, clínicas, serológicas y de seguridad al diagnóstico y a lo largo del tratamiento.

La dosis de inicio de OMZ, según ficha técnica para el asma bronquial, se redujo a 300 mg/mes al final de la fase de inducción (FI) en los pacientes con dosis superiores. Se continuó el descenso de dosis a los 6 meses de la fase de mantenimiento (FM).

Resultados

Analizamos 10 pacientes, edad mediana 10 años (P25-P75: 6,6-13) al inicio de ITO, igual distribución por sexos, y mediana de IgE a caseína 139 kU/L. Tres de ellos iniciaron OMZ tras fracaso de protocolo convencional y el resto por factores de riesgo.

Los síntomas al diagnóstico fueron: urticaria perioral (30%), digestivos (30%), respiratorios (10%), anafilaxia (30%).

La duración mediana de FI fue 8 meses (P25-P75: 7-9). Todos alcanzaron 200 ml de leche.

Un paciente presentó mialgias autolimitadas con OMZ.

El número de reacciones durante la FI (mediana P25-P75) fueron: 3 (0,25-4.25), FM: 1 (0-4,75), de descenso de OMZ (FD): 0 (0-9,75), 2 con anafilaxia. Dos pacientes suspendieron OMZ sin síntomas.

La duración mediana (P25-75) del tratamiento con OMZ fue 37 meses (34,5-74,5). Seis pacientes están en FD y 2 sin OMZ.

Dos pacientes abandonaron el tratamiento: 1 por esofagitis eosinofílica y 1 por problemas personales.

Conclusión

La ITO con leche con OMZ es segura y eficaz en pacientes de riesgo. La reducción progresiva de OMZ se logra aún con efectos adversos.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Síndrome *Cupressus*-melocotón por *Gibberelin Regulated Proteins* (GRP)

Veza Perdomo S[1], Bartolomé Zavala B[2], Muñoz García E[1], Marchán Pinedo N[1], Rodríguez Jiménez B[1]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid
[2] Departamento de I+D, Roxall España, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

La identificación de Pru p 7 (*Peamaclein*) y Cup s 7 (*Cypmaclein*), ambas gibberelin regulated proteins (GRP), ha desvelado el síndrome polen de *Cupressus*-melocotón, con cuadros alérgicos graves y en muchas ocasiones asociado a cofactor.

Material y métodos

Varón de 25 años, con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma en febrero y primavera, que en tres ocasiones, mientras realizaba actividad deportiva, después de ingerir melocotón presenta eritema generalizado, prurito palmoplantar y cutáneo, conjuntivitis, angioedema facial y palpebral, disfagia, disnea y presíncope.

Prick test con aeroalérgenos, y frutas. Medida de IgE específica por ImmunoCAP e ImmunoISAC (ThermoFischer) para pólenes y alérgenos purificados; inmunodetección y estudios de inhibición.

Resultados

IgE positiva para polen de *Cupressus arizonica*, Phl p 1, Phl p 5, Ole e 1, Cup a 1, y negativos para melocotón, manzana, y Pru p 3.

SDS-PAGE Immunoblotting reveló bandas IgE reactivas de 40 – 42 kDa, 29 kDa, 30 kDa y 15 kDa en extractos de melocotón, y bandas de 36 kDa, 16 kDa y 14 kDa en el extracto polen C. sempervirens. Las proteínas de 15 kDa melocotón (Pru p 4), y 16 kDa de polen *Cupressus* se identificaron como profilinas.

Los ensayos de inmunodetección e inhibición no detectaron ninguna proteína que pudiera ser Pru p 7.

Posteriormente a realizar el estudio *in vitro* (Julio 2020), se determinaron los niveles de IgE específica a Pru p 7: 1.59 kU_A/L.

La medida de IgE específica para rPru p 7 ha sido imprescindible para resolver este caso ante los valores negativos de IgE para melocotón y la poca claridad de los resultados de inmunodetección.

Conclusión

La variable expresión de Pru p 7 según las variedades de melocotón y condiciones de cultivo, hace de esta proteína un ejemplo claro de que en algunas ocasiones la medida de IgE específica para proteínas recombinantes (rPru p 7) es fundamental.

Tabla. IgE esp

IgE total: 88 kU/L		
IgE específica	ImmunoCAP (kU_A/L)	ImmunoISAC (ISU-E)
Phl p 1	20,8	19
Phl p 2	n/p	3,2
Phl p 4	n/p	1,9
Phl p 5	7.69	9,2
Cyn d 1	n/p	6,2
Phl p 12	Neg	Neg
Polen *Cupressus arizonica*	1,59	n/p
Cup a 1	n/p	2,2
Ole e 1	2,26	3,3
Polen de Plátano de sombra	Neg	n/p
Epitelio de perro	0,45	n/p
Can f 1	n/p	0,8
Melocotón	Neg	n/p
Manzana	Neg	n/p
Aguacate	Neg	n/p
Pru p 3	Neg	Neg
Bet v 2	n/p	0,3
Hev b 8	n/p	0,6
Pru p 7	1,59	n/p

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Gravedad de la alergia a alimentos en atención especializada: análisis de los pacientes remitidos al Servicio de Alergia del Hospital Clínico San Carlos

Vera Berrios RN[1], Fernández AG[1], Reig I[1,2], Vázquez Cortés S[1], Barreales L[1,3], Fernández Rivas M[1]

[1] Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid
[2] Centro de Salud Nápoles y Valencia, Valencia
[3] Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid

Objetivo/Introducción

Las características de la alergia alimentaria como la gravedad y los alimentos involucrados son multifactoriales, modificándose según la población en estudio.

Material y métodos

Analizamos alimentos implicados y gravedad de las reacciones a los mismos en los pacientes del estudio Europrevall (doi:10.11117all.12585) seleccionados en el Hospital Clínico San Carlos en Madrid. Incluimos sólo reacciones inmediatas junto con sensibilización IgE al alimento implicado (prueba cutánea y/o IgE específica positivas). La gravedad fue clasificada con el *Food Allergy Severity Score* ordinal y numérico (FASS): oFASS-3 recoge todas las anafilaxias en la categoría grave, y nFASS integra todos los síntomas en un único score.

Resultados

Se analizaron 327 reacciones en 195 pacientes, 49,8% mujeres, 53,9% <14 años (Tablas 1 y 2).

Alimentos implicados: frutas con 143 reacciones (43,7%), 52 melocotón, 29 melón, 23 kiwi; alimentos de origen animal 119 reacciones (36,4%), 45 huevo, 32 leche,

Tabla 1. Frecuencia de alimentos implicados y gravedad de las reacciones clasificada con FASS

	oFASS-3		nFASS Mediana, RIQ
Alimentos de origen animal			
Leche (n=32)	Leve	9 (28,1%)	2,66 (1,07-3,2)
	Moderado	18 (56,3%)	
	Grave	5 (15,6%)	
Huevo (n=45)	Leve	14 (31,1%)	2,66 (1,07-3,13)
	Moderado	24 (53,3%)	
	Grave	7 (15,6%)	
Pescado (n=18)	Leve	3 (16,7%)	3,3 (2,66-4,47)
	Moderado	9 (50%)	
	Grave	6 (33,3%)	
Gamba (n=24)	Leve	10 (41,7%)	2,47 (1,07-4,74)
	Moderado	6 (25%)	
	Grave	8 (33,3%)	
Frutas			
Melocotón (n=52)	Leve	26 (50%)	1,54 (1,07-3,17)
	Moderado	14 (26,9%)	
	Grave	12 (23,1%)	
Manzana (n=13)	Leve	9 (69,2%)	1,07 (1,07-2,01)
	Moderado	2 (15,4%)	
	Grave	2 (15,4%)	
Banana (n=14)	Leve	9 (64,3%)	1,07 (1,07-3,23)
	Moderado	2 (14,3%)	
	Grave	3 (21,4%)	
Kiwi (n=23)	Leve	10 (43,5%)	2,66 (1,07-4,60)
	Moderado	5 (21,7%)	
	Grave	8 (34,8%)	
Melón (n=29)	Leve	25 (86,2%)	1,07 (1,07-1,07)
	Moderado	1 (3,4%)	
	Grave	3 (10,4%)	
Tomate (n=12)	Leve	9 (75%)	1,07 (1,07-1,32)
	Moderado	2 (16,7%)	
	Grave	1 (8,33%)	

	oFASS-3		nFASS Mediana, RIQ
Frutos secos y semillas			
Avellana (n=8)	Leve	3 (37,5%)	2,33 (1,07-4,44)
	Moderado	2 (16%)	
	Grave	3 (37,5%)	
Nuez (n=19)	Leve	9 (47,4%)	2,01 (1,07-4,46)
	Moderado	4 (21%)	
	Grave	6 (31,6%)	
Sésamo (n=1)	Leve	0	4,8
	Moderado	0	
	Grave	1 (100%)	
Mostaza (n=3)	Leve	0	4,59 (3,35-4,60)
	Moderado	1 (33,3%)	
	Grave	2 (66,6%)	
Pipa de girasol (n=4)	Leve	2 (50%)	1,58 (1,07-2,7)
	Moderado	1 (25%)	
	Grave	1 (25%)	
Cacahuete (n=20)	Leve	7 (35%)	2,18 (1,07-3,67)
	Moderado	8 (40%)	
	Grave	5 (25%)	
Legumbres			
Lenteja (n=5)	Leve	0	4,79 (2,75-4,92)
	Moderado	2 (40%)	
	Grave	3 (60%)	
Soja (n=1)	Leve	0	5,05
	Moderado	0	
	Grave	1 (100%)	
Cereales			
Trigo	Leve	0	7,23
	Moderado	0	
	Grave	1 (100%)	

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Tabla 2. En nuestra población los alimentos más frecuentemente implicados en anafilaxias son melocotón, kiwi, pescado, crustáceos, nuez y cacahuete. Encontramos reacciones alérgicas graves y frecuentes a frutas y lenteja que no son de declaración obligatoria, a tener en cuenta en seguridad alimentaria

	oFASS-3		nFASS Mediana, RIQ
Alimentos de declaración obligatoria (n=172)	Leve	55 (31,97%)	2.66 (1.07-4.40)
	Moderado	72 (41,86%)	
	Grave	45 (26,16%)	
Alimentos de declaración no obligatoria (n=152)	Leve	90 (59,21%)	1.07 (1.07-2.87)
	Moderado	29 (19,08%)	
	Grave	33 (21,71%)	

24 crustáceos, 18 pescados; frutos secos-semillas 35 reacciones (10,7%), nuez en 19; legumbres 26 reacciones (8%), 20 cacahuete, 5 lenteja.

Los alimentos que producen anafilaxias (oFASS-3 grave) en ≥25% de las reacciones son pescado, crustáceos, kiwi, todos los frutos secos-semillas, todas las legumbres y la única reacción por cereales. De las 52 reacciones por melocotón, 12 eran anafilaxias, siendo la 1ª causa de anafilaxia. Con la excepción del kiwi, las frutas producen reacciones leves (SAO aislado) con más frecuencia. Los valores de nFASS son menores para las frutas, con excepción de kiwi.

152 de las reacciones (46,5%) fueron inducidas por alimentos que no son de declaración obligatoria, siendo 33 (21,7%) anafilaxias desencadenadas por frutas (melocotón 12, kiwi 8) y lenteja.

Conclusión

En nuestra población los alimentos más frecuentemente implicados en anafilaxias son melocotón, kiwi, pescado, crustáceos, nuez y cacahuete. Encontramos reacciones alérgicas graves y frecuentes a frutas y lenteja que no son de declaración obligatoria, a tener en cuenta en seguridad alimentaria.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia a pistacho a través de la leche materna

Villalobos Violán V[1,2], Betancor Pérez D[1,2], Pastor Vargas C[3,4], Cuesta Herranz J[2], Rodríguez del Río P[1], Escudero Díez C[1]

[1] Departamento Alergología, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid
[2] Departamento Alergología, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[3] RETIC ARADyAL, Instituto de Salud Carlos III, Madrid
[4] Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad Complutense de Madrid, Madrid

Objetivo/Introducción

La sensibilización precoz a alérgenos alimentarios puede deberse a su ingestión como componentes disueltos en la leche materna, siendo además, aunque excepcionalmente, una ruta a través de la que pueden desencadenarse reacciones por alérgenos de alimentos.

Material y métodos

Niña de 2 años que consulta por dos episodios de habones faciales inmediatos durante la toma de leche materna. En ambas ocasiones la madre había ingerido pistachos una hora antes. Tolerancia previa de almendra, sésamo y avellana. Se realizaron pruebas intraepidérmicas e IgE sérica a frutos secos, *Prick prick* con leche materna previa ingestión de pistachos (LMPI), prueba de exposición oral controlada (PEC) con LMPI, inmunodetección-IgE en extractos de pistacho y anacardo, e inhibición de la inmunodetección-IgE con suero de la paciente pre-incubado con LMPI extraída 1 h (LMPI1h) y 24 h (LMPI24h) después de que la madre ingiriese pistachos.

Resultados

Las pruebas intraepidérmicas (mm) resultaron positivas para pistacho (12), anacardo (11) y nuez nogal (3). IgE sérica (ImmunoCAP) (kU_A/L): total (30,1), pistacho (0,99), anacardo (0,39), nuez de nogal (0,6), cacahuete (0,09), rAna o 3 (0,42), rJug r 1 (0,49), rJug r 3 (0,01), rPru p 3 (0,01). *Prick prick* con LMPI negativo. PEC con LMPI (positiva): habones inmediatos en cara y cuello tras la 1ª dosis (10ml). Inmunodetección-IgE en los extractos de pistacho y anacardo: 6 bandas en pistacho (70,55,40,34,32-28kDa) y 2 en anacardo (55-28kDa). La inhibición de la inmunodetección-IgE con suero pre-incubado con LMPI1h reveló una inhibición parcial significativa de las bandas del extracto de pistacho, más débil tras incubar el suero con LMPI24h.

Conclusión

Presentamos un caso de reacción alérgica inmediata durante la lactancia materna por alergia a pistacho. Demostramos la alergia al pistacho y la presencia de alérgenos de pistacho en la leche materna mediante estudios *in vivo* e *in vitro*. La exposición a alérgenos de pistacho a través de la leche materna fue la probable ruta de sensibilización al fruto seco.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Esofagitis eosinofílica: alternativa terapéutica personalizada según fenotipo

Bartha de Las Peñas I[1], Belver González MT[1], Casabona Francés S[2], Fernández Pacheco J[2], Santander Vaquero C[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

Objetivo/Introducción

La Esofagitis Eosinofílica (EEo) es una enfermedad inflamatoria crónica con base inmunoalérgica. La dieta de eliminación de 2-4-6 alimentos (DE2-4-6A) ha resultado efectiva en aproximadamente 40%, 50% y 75% respectivamente.

El objetivo del estudio es buscar fenotipos alérgicos que puedan predecir la respuesta al tratamiento para intentar evitar dietas excesivamente exclusivas.

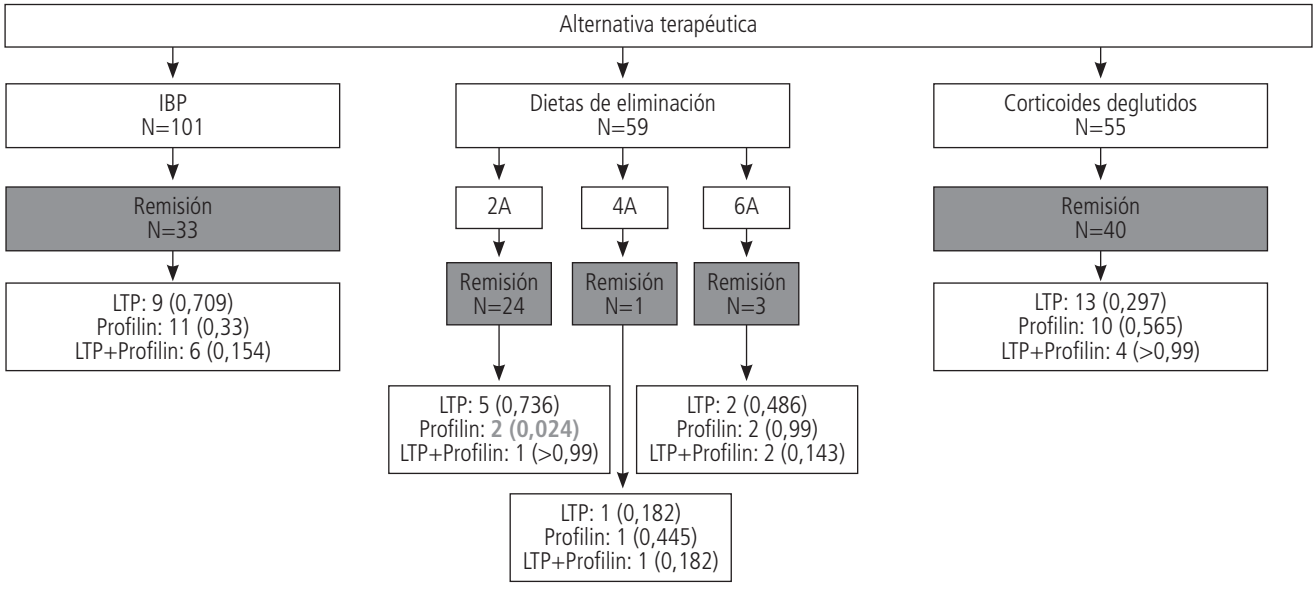
Material y métodos

Estudio retrospectivo: analizando el perfil alergológico de los pacientes diagnosticados de EEo incluidos en protocolo conjunto de los Servicios de Alergia y Digestivo (2014-2021). Se ofrece la posibilidad de comenzar con inhibidores de la bomba de protones (IBP) altas dosis, DE2-4-6A o corticoides deglutidos durante 8 semanas. Tras ello se realiza gastroscopia de control.

Tabla. Perfil alergológico y alternativas terapéuticas de los pacientes que participaron el estudio (N=126).

Variables	Media	DS
Edad (años)	31,5	12,8
Variables	N	%
Sexo (V)	98	77,8
Comorbilidades alérgicas	120	95,2
Rinoconjuntivitis	102	81
Asma	48	38,1
Dermatitis atópica	24	19
Alergia a alimentos	79	62,7
Estudio alergológico		
Aeroalérgenos	107	84,9
LTP	32	25,4
Profilina	30	23,8
LTP+Profilina	13	10,3
Alternativas terapéuticas		
IBP	101	80,2
Remisión	33	32,7
Dietas de eliminación	59	46,8
2 alimentos	57	45,2
Remisión	24	42,1
4 alimentos	12	9,5
Remisión	1	8,3
6 alimentos	9	7,1
Remisión	3	33,3
Corticoides deglutidos	55	43,7
Remisión	40	72,7

*DS: desviación estándar, IBP inhibidores de protones, LTP: proteína transportadora de lípido.



*IBP inhibidores de protones: 2A, 2 alimentos. 4A: 4 alimentos. 6A, 6 alimentos. LTP, proteína transportadora de lípidos.

Figura. Alternativa terapéutica asociada con el perfil alergológico de los pacientes con remisión clínica (N=126).

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Resultados

Un total de 126 pacientes fueron incluidos: 120 presentaban comorbilidades alérgicas (Tabla). La Figura muestra las diferentes alternativas terapéuticas y su asociación con el perfil alergológico de los pacientes en remisión.

- DE: 59 pacientes: 24 respondieron a DE2A, 1 a DE4A y 3 a DE6A. De 28 respondedores: 8 estaban sensibilizados a LTP, 5a profilina y 4 a ambos.
- IBP: 101 pacientes: 33 respondedores, 13 estaban sensibilizados a LTP, 11 a profilina y 6 a ambos.
- Corticoides deglutidos: 55 pacientes: 40 respondedores, 13 estaban sensibilizados a LTP, 10 a profilina y 6 a ambos.

Comparamos el perfil de sensibilización de los pacientes en remisión con el resto, se observó una diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de sensibilizados a profilina en el subgrupo que realizó DE2A (p=0,024).

Conclusión

En nuestros pacientes la respuesta a DE2A ha sido similar que en las series publicadas, pero no las DE4-6A siendo inferiores a lo comunicado en otras series.

Los pacientes con esofagitis eosinofílica sensibilizados a panalérgenos vegetales podrían constituir un fenotipo diferente, en el que la dieta de eliminación podría ser una estrategia menos eficaz que la farmacológica. Este hecho podría estar en relación con la dificultad de realizar de forma adecuada una dieta de exclusión de panalérgenos.

Alergia a cacao: ¿está infradiagnosticada?

Skrabski Skalba F[1], Bartolomé Zavala B[2], Méndez de Paz F[3], Infante Herrero S[4], Álvarez Perea A[4], Cabrera Freitag P[4]

[1] Servicio de Alergia, Madrid
[2] Roxall España, Departamento I+D, Bilbao, Vizcaya
[3] Servicio de Alergia, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid
[4] Unidad de Alergia Pediátrica, Servicio de Alergia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

Las reacciones referidas por pacientes tras la ingesta de chocolate o cacao son frecuentemente atribuidas a frutos secos (FFSS). Sin embargo, aunque excepcional, pueden deberse a alergia al cacao.

Material y métodos

Presentamos dos pacientes alérgicos a FFSS con síntomas sugestivos de alergia a cacao.

- *Paciente 1 (P1):* 16 años. Refería dos episodios de edema labial y urticaria tras la ingesta de chocolate sin FFSS.
- *Paciente 2 (P2):* 11 años. Refería múltiples episodios de prurito faríngeo tras la ingesta de chocolate sin FFSS.

Se realizaron pruebas cutáneas (PC) con extracto de semilla de cacao (10 mg/ml; Roxall®), *Prick prick* (P-P) con cacao puro (La Chocolatera®), IgE total y específica mediante ImmunoCAP frente a cacao (Theobroma cacao). En P1 se realizó prueba de exposición oral controlada (PEOC) con el mismo cacao (dilución: 1g cacao puro/20 ml leche de vaca). P2 rechazó PEOC por reacción reciente domiciliaria con chocolate puro.

Se realiza SDS-PAGE Immunoblotting con el suero de los pacientes y muestra completa de cacao fermentado y tostado (comestible) y otra con semilla de cacao cruda, así como SDS-PAGE Immunoblotting inhibición poniendo en fase sólida la muestra completa de cacao comestible y en fase inhibitoria los extractos de distintos FFSS y el extracto de semilla de cacao cruda.

Resultados

- P1: PC cacao (7x5 mm) y P-P cacao (7x6 mm); IgE total: 409 kU/L, IgE específica cacao: 1,57 kU/L. PEOC con cacao positiva (anafilaxia).
- P2: PC cacao (9x6 mm) y P-P cacao (8x6 mm); IgE total: 1315 kU/L, IgE específica cacao: 0,72 kU/L.

El estudio *in vitro* reveló una banda de 17 kDa en las dos muestras. Se ha detectado reactividad cruzada entre esta proteína y proteínas de FFSS.

Conclusión

La alergia a cacao puede causar reacciones sistémicas graves. Existe reactividad cruzada entre la proteína de cacao detectada y proteínas de FFSS.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Inmunoterapia oral con leche de vaca. Nuestra experiencia

Andrade Garbán P[1], Goyanes Malumbres M[1], Brandoni Petrone M[1], Alonso Díaz de Durana MD[1], Pérez Fernández E[2], Alfaya Arias T[1]

[1] Unidad de Alergia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid
[2] Unidad de Investigación, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia oral (ITO) es un tratamiento activo de la alergia a alimentos, aunque no está estandarizado en la actualidad. Presentamos nuestra experiencia.

Material y métodos

Realizamos un estudio observacional retrospectivo de niños alérgicos a leche de vaca sometidos a un protocolo de ITO de 13 semanas en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón entre 2014 y 2020. Analizamos datos de filiación, manifestaciones clínicas, pruebas diagnósticas, duración de la ITO, número y gravedad de las reacciones (Escala Clark-Ewan) y el éxito (tolerar 250 ml) en una primera ITO.

Resultados

Se incluyeron 40 pacientes (62,5% varones). La reacción inicial ocurrió con una mediana (Me) de 4 meses de edad y el 95% fueron leves. Se realizaron pruebas diagnósticas tras la reacción inicial y se repitieron antes de iniciar el protocolo (Tabla). Ocurrieron reacciones por ingesta accidental previa a la ITO en 65% (IC95%:49,5-77,9%) de los pacientes y el 46,15% fueron moderadas/graves. La ITO tuvo una Me de inicio a los 8 años de edad y el 87,5% de los pacientes utilizaron premedicación. Durante el protocolo 82,5% (IC95%:68,1-91,3%) de los pacientes presentaron reacciones: 65,8% en el hospital, 34,2% en domicilio, 9% con cofactores asociados. Estas reacciones ocurrieron con una Me de 10,50 ml de leche.

Tabla. Valores de pruebas cutáneas (*Prick test*) e IgE específica (sIgE) al diagnóstico y antes de iniciar ITO

	Diagnóstico	Previas a ITO
Pruebas diagnósticas		
Leche, Me (RIQ)		
Prick test (mm)	7 (5-9)	7 (5-10)
sIgE (kU/L)	10,1 (2,1-45,9)	30,9 (6-93,8)
Caseína, Me (RIQ)		
Prick test (mm)	7 (2,5-8,7)	9 (5-11)
sIgE (kU/L)	4,2 (0,8-21,6)	29,7 (1,4-78,7)
ALA, Me (RIQ)		
Prick test (mm)	8 (4,2-10)	10 (6-14,2)
sIgE (kU/L)	1,3 (0,2-16,3)	4,2 (1,3-22,5)
BLG, Me (RIQ)		
Prick test (mm)	4,5 (3-9)	6 (4,7-10)
sIgE (kU/L)	1,5 (0,4-9,4)	2,7 (0,4-17)

ALA, Alfalactoalbúmina. BLG, Betalactoglobulina. Me, Mediana. RIQ, Rango Intercuartílico.

El 84,4% de éstas fueron leves, 11,55% precisaron adrenalina y 80% cambio de protocolo. Los pacientes presentaron entre 1-18 reacciones. De nuestros 40 pacientes el 75% (IC95%:59,8-85,8%) alcanzó la dosis máxima (250 ml) con una Me de 126 días de duración y 19,5 sesiones.

Conclusión

Los niños con alergia persistente a leche de vaca tienen un alto riesgo de presentar reacciones por ingesta accidental que en el 46,15% fueron moderadas/graves. La ITO con leche es un procedimiento eficaz, pero no exento de reacciones y, aunque el 84,4% fueron leves, 11,55% precisaron adrenalina. Sería beneficioso estandarizar los protocolos de ITO para su mejor manejo.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Factores de riesgo de mala tolerancia a la inmunoterapia oral con leche

Goyanes Malumbres M, Andrade Garbán P, Vargas Porras W, Nieto Nieto AM, Pérez Fernández E, Alfaya Arias T

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

La Inmunoterapia oral (ITO) es un tratamiento activo de la alergia a alimentos, aunque actualmente no es un procedimiento estandarizado. Presentamos nuestra experiencia en la ITO con leche y analizamos las variables que pueden influir en el fracaso de este procedimiento.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo, que incluye niños que iniciaron ITO con leche entre 2014-2020 (protocolo de 13 semanas). Se analizaron edad de inicio, sexo, antecedentes atópicos, pruebas cutáneas (PC) e IgE específica (sIgE) a leche y proteínas, reacciones durante la ITO, éxito (tolerar 250 ml de leche) o fracaso del tratamiento en una primera ITO.

Resultados

Se incluyeron 40 niños (62,5% varones). El 42,5% tenían asma. La mediana (Me) de edad de inicio de la ITO fue de 8 años. Los valores de PC e sIgE pueden verse en la Tabla. El 87,5% utilizaron pre-medicación durante la ITO. El 82,5% presentaron reacciones durante el procedimiento (84,4% leves y 15,1 % moderadas/severas). El 75% (IC95%: 59,8%-85,8%) de los pacientes alcanzaron la dosis máxima (250 ml) con una Me de 19,5 sesiones (RIQ 16-26,5). La presencia de asma se asoció a menor porcentaje de éxito y mayor número de reacciones durante la ITO. Se encontró una asociación significativa entre el mayor tamaño de la PC caseína y de niveles de sIgE leche, ALA, BLG y caseína, y el fracaso del tratamiento (Tabla). Así mismo se encontró una correlación directa significativa entre los niveles de sIgE leche, ALA, BLG, caseína, PC con caseína y el número de reacciones durante la ITO.

Conclusión

La ITO con leche es un procedimiento eficaz, aunque no exento de reacciones. La presencia de asma y principalmente el mayor tamaño de la prueba cutánea a caseína y mayores niveles de IgE específica a leche y proteínas, son factores de riesgo para el fracaso de este procedimiento.

Tabla. Factores de riesgo asociados al fracaso de la ITO leche

Antecedente de Asma		Total n=40	Éxito ITO n=30	Fracaso ITO n=10	p-valor
Asma, n (%)	No	23 (57,5%)	20 (87%)	3 (13%)	0,066
	Sí	17 (42,5%)	10 (58,8%)	7 (41,2%)	
Pruebas diagnósticas previas a ITO		Total	Éxito	Fracaso	
Leche, Me (RIQ)	*Prick test* (mm)	7 (5-10)	7 (4,5-9)	7 (5,5-13)	0,397
	sIgE (kU/L)	30,9 (6-93,8)	15,2 (2,67-68,75)	86,75 (58,5-100)	0,002
Caseína, Me (RIQ)	*Prick test* (mm)	9 (5-11)	7 (4,5-10,5)	11,5 (8,75-13,25)	0,008
	sIgE (kU/L)	29,7 (1,4-78,7)	7,8 (1-64,4)	75 (35,7-100)	0,004
ALA, Me (RIQ)	*Prick test* (mm)	10 (6-14,25)	10 (7-14)	10 (6-18)	0,449
	sIgE (kU/L)	4,18 (1,31-22,5)	3,12 (1,05-20,45)	17,05 (11-50,5)	0,029
BLG, Me (RIQ)	*Prick test* (mm)	6 (4,75-10)	6 (4-9,5)	8 (5,5-11)	0,351
	sIgE (kU/L)	2,73 (0,4-17)	1,63 (0,28-7,91)	17,5 (11-50,5)	0,005

ALA, Alfalactoalbúmina. BLG, betalactoglobulina. sIgE (IgE específica).

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Estudio del valor de los componentes moleculares del melocotón como predictores de anafilaxia en sujetos alérgicos

Somoza Álvarez ML[1], Martín Pedraza L[2], Haroun Díaz E[1], Esteban Rodríguez A[3], Fernández Caldas E[4,5], López Sánchez JD[6], Blanca Gómez M[2]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid
[2] Servicio de Alergia, Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica (FIIB) de los hospitales universitarios Infanta Leonor y Sureste, Madrid
[3] Departamento de análisis clínicos, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante
[4] Departamento de I+D, Laboratorios Inmunotek, Madrid
[5] Division de Alergia e Inmunología, Universidad de South Florida, Departamento de Medicina,Tampa, Florida, Estados Unidos
[6] Servicio de Alergia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia

Objetivo/Introducción

El melocotón es una de las frutas más frecuentemente consumidas en todo el mundo. Sus alérgenos identificados y registrados hasta el momento actual son Pru p 1, Pru p 2, Pru p 3, Pru p 4, Pru p 5 y Pru p 7, así como Pru p 9 del polen de melocotonero; siendo el más relevante Pru p 3, seguido de Pru p 1, Pru p 4 y Pru p 7.

Objetivo: estudiar el papel de dichos alérgenos en pacientes con alergia a melocotón y su capacidad para predecir anafilaxia.

Material y métodos

Comparamos controles y pacientes con SAO y anafilaxia con melocotón en un estudio poblacional (Hoya del Campo, San José Artesano y Ricote; Murcia). Realizamos *Prick test* (PT) con extracto de piel de melocotón, alérgenos inhalantes y alimentarios prevalentes de la zona. Además determinamos IgE específica (sIgE) a Pru p 1, Pru p 3, Pru p 4 y Pru p 7 por Immunocap®.

Resultados

Los casos (N=41) fueron más jóvenes (p=0,003), con más proporción de mujeres (p<0,05) y estaban más frecuentemente sensibilizados en PT a melocotón (46%versus 2,4%, p<0,001) comparados con los controles (N=42). Encontramos diferencias en la sensibilización a varios pólenes: *Olea europaea*, *Artemisia vulgaris*, *Prunus persica*, *Platanus acerifolia* (p<0,001); y algunas frutas: manzana (p<0,04), cacahuete (p<0,002), tomate (p<0,005), y melón (p<0,05). El 60% de los casos presentaron sIgE a Pru p 3 (71% anafilaxia, 29%SAO; p<0,01) y el 5% de los controles (p<0,001). El 15% de los casos y el 7% de los controles presentaron sIgE a Pru p 4. No encontramos sIgE a Pru p 1 ni Pru p 7. La OR para anafilaxia del PT a melocotón fue de 113 y la de sIgE a Pru p 3 de 22.

Conclusión

En nuestro estudio, la prueba mediante PT con melocotón fue mejor predictor de anafilaxia que la sIgE a Pru p 3 u otras variables consideradas, siendo el papel de la sIgE a Pru p 1, Pru p 4, y Pru p 7 irrelevante.

Análisis de calidad de vida en pacientes sensibilizados a proteínas transportadoras de lípidos (LTPs) tras 3 años de tratamiento con inmunoterapia específica, frente al grupo control

González Pérez A[1], Navarro Garrido C[1], Escudero Pastor AI[1], Miralles López JC[1], Sola Martínez RA[2], Carbonell Martínez A[1]

[1] Hospital General Universitario Reina Sofia, Murcia
[2] Departamento de Bioquímica y Biología Molecular e Inmunología, Murcia

Objetivo/Introducción

La alergia alimentaria grave por proteínas LTP es una enfermedad prevalente en nuestro medio que afecta a una población joven en la que se ve disminuida su calidad de vida por la importancia del cuadro y síntomas relacionados.

Objetivo: Valorar la calidad de vida de nuestros pacientes tras haber recibido un tratamiento inmunomodulador y compararlo con pacientes que no han recibido el tratamiento.

Material y métodos

Hemos seleccionado 25 pacientes de nuestro servicio con síndrome de alergia alimentaria grave por LTP en tratamiento inmunomodulador con extracto de Pru p 3 durante 3 años con una respuesta adecuada al tratamiento, prueba de provocación oral al año negativa y dieta sin restricción de alérgenos tras la provocación y 14 controles con la misma enfermedad pero sin tratamiento. A todos ellos se les ha realizado un cuestionario de calidad de vida al inicio y tras finalizar tratamiento 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. Se divide en 4 dominios: restricción dietética y evitación del alérgeno, impacto sobre su salud, riesgo de exposición accidental e impacto emocional.

Resultados

La edad media de los casos es de 36,9 años, 16 mujeres (64%) y 9 hombres (36%). La edad media de los controles es 38,7 años, 10 mujeres (71,4%) y 4 hombres (28,6%). Todos los pacientes han presentado una disminución de la puntuación en los test de calidad de vida (mejoría de la calidad de vida) tras 3 años de tratamiento, siendo estos resultados estadísticamente significativos tanto a nivel global como por dominios. No se observan diferencias estadísticamente significativas en el grupo control.

Conclusión

Todos los pacientes han mejorado su calidad de vida tras el tratamiento con extracto de Pru p 3 y prueba de provocación negativa pudiendo llevar una dieta sin restricciones de alérgenos.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Asma

Utilidad de la oscilometría por impulsos en asma grave tratados con anti-IL5

Domingo González C, Landaveri Sánchez L, Stein Coronado C, Catalán Cáceres N, Jordá Boquera C, Díaz Palacios M

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia

Objetivos/Introducción

Evaluar las modificaciones de la vía respiratoria pequeña (VAP) a través de la oscilometría por impulsos (IOS) en pacientes con asma grave eosinofílico.

Material y métodos

Estudio prospectivo longitudinal sobre pacientes adultos con asma eosinofílica grave en tratamiento con anti-IL5 durante 12 meses. Se recogieron datos clínicos, analíticos y funcionales, así como comorbilidades de los pacientes. La respuesta clínica se definió como una reducción de al menos un 50% en las exacerbaciones graves anualizadas y la dosis diaria de esteroides orales, acompañadas de un aumento mínimo de 3 puntos en la puntuación ACT.

Resultados

Incluimos datos de 13 pacientes (edad 57 ± 11 años; IMC de 27 ± 5; 53% mujeres) antes de iniciar la terapia biológica y a los 12 meses del tratamiento, y se dividieron en dos grupos en base a la respuesta clínica previamente descrita: respondedores y no respondedores. Las comorbilidades más frecuentes fueron rinosinusitis crónica con poliposis (77%), EREA (61%), ACOS (30%), bronquiectasias (30%) y ABPA (23%). 4 pacientes habían recibido tratamiento previo con omalizumab.

En la Figura se recogen los datos principales de la función pulmonar en ambos grupos de pacientes, en el momento basal y a los 12 meses de tratamiento.

En el momento basal, la obstrucción de la VAP fue similar ambos grupos, pero a los 12 meses la reducción de las resistencias fue más evidente en el grupo de pacientes respondedores.

Conclusión

Nuestros datos sugieren que la IOS puede aportar información relevante y complementaria a la espirometría en la evaluación de la función pulmonar en pacientes con asma grave.

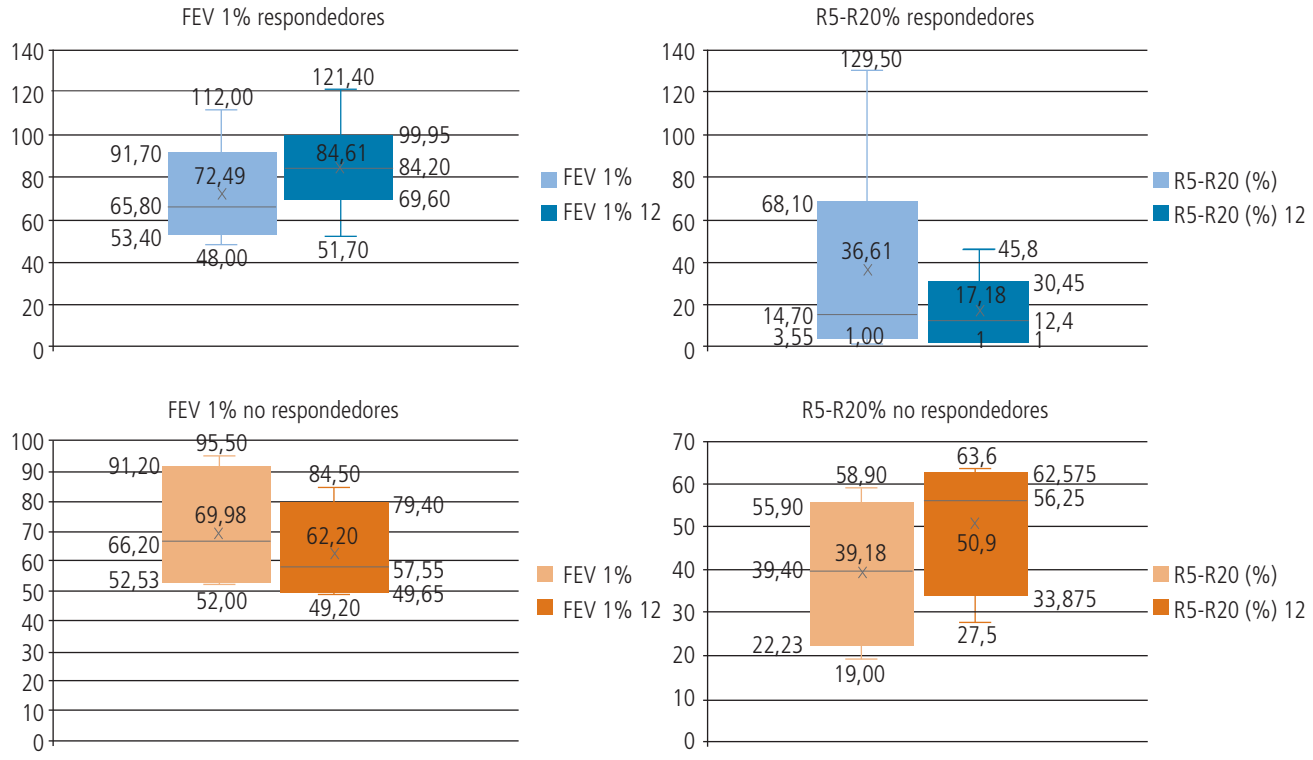


Figura. Datos principales de la función pulmonar en ambos grupos de pacientes.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Identificación de biomarcadores asociados con asma alérgico grave

Delgado Dolset MI[1], Carrillo Díaz T[2], Cabrera Santana A[2], Barber Hernández D[1], Villaseñor Solís A[1], Escribese Alonso MM[1]

[1] Instituto de Medicina Molecular Aplicada (IMMA), Departamento de Ciencias Médicas Básicas, Facultad de Medicina, Universidad San Pablo CEU, Madrid
[2] Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas De Gran Canaria, Las Palmas

Objetivos/Introducción

El asma alérgica es una enfermedad multifactorial asociada frecuentemente a la sensibilización a ácaros. Habitualmente, el tratamiento con corticosteroides inhalados es la primera opción, además de la inmunoterapia, para los pacientes leves. El tratamiento con biológicos como omalizumab se reserva para los pacientes con asma grave no controlado; sin embargo, existe un grupo de estos pacientes graves que no responden a ningún tratamiento. En este proyecto se pretende encontrar biomarcadores (que pueden servir como posibles dianas terapéuticas) para predecir si un paciente no responderá al tratamiento.

Material y métodos

Se reclutaron 87 pacientes con asma alérgico en Gran Canaria, y se estratificaron en 4 grupos de acuerdo con su tratamiento: controlados con corticoides (ICS), con inmunoterapia (IT), con omalizumab (BIO), y pacientes no controlados (NC). De estos pacientes se obtuvieron muestras de suero que se analizaron por medio de cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas (LC-MS) para determinar su perfil metabolómico. Los datos clínicos (50 variables) y metabolómicos se utilizaron para generar un modelo de aprendizaje automático que permitiera clasificar a los pacientes.

Resultados

El perfil metabolómico de los pacientes NC permitió agruparlos, con independencia del tratamiento recibido, y separarlos de los pacientes ICS. Al comparar los NC con los ICS, se encontraron 270 señales metabólicas significativamente distintas, de las que se pudieron identificar 33 compuestos únicos. Estos metabolitos, aumentados en los pacientes NC, pertenecen a rutas de inflamación tales como la ruta del ácido araquidónico o la ruta de las fosfolipasas A2 (PLA2).

El modelo de aprendizaje automático creado con los datos metabolómicos y clínicos incluía 39 variables que clasifican a los pacientes NC e ICS en el grupo correcto con una precisión del 87,5%.

Conclusión

Los pacientes no controlados presentan un perfil metabolómico distinto a los pacientes leves, con un incremento de metabolitos relacionados con la inflamación.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Eficacia de dupilumab en pacientes con asma de tipo 2 según la definición de la Guía GINA: *Liberty Asthma Traverse*

Dávila González I[1], Bateman E[2,3], Pavord I[4], Busse W[5], Daizadeh N[6], Deniz Y[7], Rowe PJ[8], Jacob-Nara JA[8], Gall R[7], Pandit-Abid N[8], Ortiz B[7]

[1] Universidad de Salamanca, Salamanca
[2] University of Cape Town Lung Institute, Cape Town, Sudáfrica
[3] University of Cape Town, Cape Town, Sudáfrica
[4] NIHR Oxford Biomedical Research Centre, University of Oxford, Oxford, Reino Unido
[5] UW Allergy, Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, Estados Unidos
[6] Sanofi, Cambridge, Estados Unidos
[7] Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, Estados Unidos
[8] Sanofi, Bridgewater, Estados Unidos

Objetivo/Introducción

La guía GINA 2020 recomienda terapia adicional con biológicos en el asma tipo 2 (≥150 eosinófilos/µl en sangre o FeNO ≥20ppb, asma clínicamente desencadenada por alérgenos). Dupilumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humanizado, bloquea IL-4Rα, el componente común del receptor de IL-4/IL-13, principales desencadenantes de la inflamación tipo 2 en varias enfermedades. El estudio de extensión abierto de grupo único TRAVERSE (NCT02134028) evaluó la seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo de dupilumab en pacientes provenientes del estudio QUEST (NCT02414854), que presentaban asma moderada o grave no controlada. Este análisis post hoc evalúa la eficacia a largo plazo de dupilumab según los niveles basales de biomarcadores de tipo 2 y la alergia, de acuerdo a las recomendaciones GINA.

Material y métodos

Los pacientes que recibieron 200/300 mg de dupilumab bisemanal o placebo en QUEST pasaron a recibir 300

Tabla. TAE y VEMS preBD en QUEST y TRAVERSE en pacientes con asma tipo 2, con y sin evidencia de asma alérgica.

	Pacientes con asma tipo 2 con evidencia de asma alérgica[a]				Pacientes con asma tipo 2 sin evidencia de asma alérgica[a]			
	≥150 eosinófilos en sangre/µl[b]		FeNO ≥20 ppb[b]		≥150 eosinófilos en sangre/µl[b]		FeNO ≥20 ppb[b]	
	PBO/DPL[c]	DPL/DPL[c]	PBO/DPL[c]	DPL/DPL[c]	PBO/DPL[c]	DPL/DPL[c]	PBO/DPL[c]	DPL/DPL[c]
TAE no ajustada durante QUEST y TRAVERSE								
QUEST								
n	242	456	218	406	130	258	105	218
Semana 52	1,095	0,521	1,087	0,451	1,277	0,367	1,410	0,374
TRAVERSE								
n	242	456	218	406	130	258	105	218
Semana 48	0,420	0,349	0,353	0,274	0,311	0,312	0,191	0,192
Semana 96	0,367	0,317	0,317	0,252	0,303	0,274	0,210	0,170
Media (DE) del cambio del VEMS preBD (l) durante QUEST y TRAVERSE respecto al valor basal en QUEST								
QUEST								
n	240	452	216	401	129	254	104	214
Semana 12	0,19 (0,37)	0,36 (0,48)	0,21 (0,40)	0,40 (0,47)	0,21 (0,37)	0,36 (0,44)	0,17 (0,38)	0,40 (0,46)
TRAVERSE								
n	236	440	211	389	123	247	101	210
Semana 2	0,37 (0,44)	0,38 (0,50)	0,39 (0,47)	0,43 (0,49)	0,34 (0,42)	0,40 (0,45)	0,33 (0,41)	0,42 (0,47)
n	231	426	207	381	124	233	100	205
Semana 48	0,42 (0,44)	0,41 (0,57)	0,44 (0,48)	0,47 (0,58)	0,35 (0,40)	0,42 (0,49)	0,36 (0,41)	0,44 (0,50)
n	104	204	89	170	61	124	50	112
Semana 96	0,39 (0,44)	0,35 (0,52)	0,42 (0,46)	0,43 (0,53)	0,37 (0,44)	0,36 (0,41)	0,38 (0,43)	0,35 (0,42)

[a]Los pacientes con y sin evidencia de asma alérgica se definieron de acuerdo a los criterios de Corren *et al.* (*J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8:516-26): IgE sérica total ≥ 30 UI/ml e IgE específica frente a ≥ 1 aeroalérgeno perenne ≥ 0,35 kU/l al entrar en el estudio.

[b]Valores de corte de los biomarcadores según las recomendaciones de 2020 de GINA para el asma tipo 2.

[c]En este análisis *post hoc*, los pacientes recibieron 200mg/300mg de dupilumab o placebo cada 2 semanas durante el estudio QUEST antes de incorporarse a estudioTRAVERSE, donde recibieron 300mg de dupilumab cada 2 semanas. PBO/DPL se refiere a los pacientes que recibieron placebo en QUEST y dupilumab en TRAVERSE. DPL/DPL se refiere a los pacientes que recibieron dupilumab en QUEST y en TRAVERSE.

DPL, dupilumab; PBO, placebo; ppb, parts per billion; DE, desviación estándar

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

mg de dupilumab en TRAVERSE durante un máximo de 96 semanas. Se evaluó la tasa anualizada de exacerbaciones graves (TAE) y el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEMS) prebroncodilatador (preBD) en pacientes con asma de tipo 2 con/sin evidencia de asma alérgica (IgE sérica total ≥30 UI/ml e IgE específica ≥0,35 kU/L frente a ≥1 aeroalérgeno perenne al inicio en QUEST) transferidos a TRAVERSE.

Resultados

Dupilumab redujo la TAE y mejoró el VEMS preBD en pacientes con eosinófilos (≥150 células/µl) o FeNO (≥20ppb) elevados. Estos efectos se mantuvieron durante todo el estudio TRAVERSE (Tabla). La alergia no afectó la eficacia de dupilumab en estos subgrupos de pacientes.

Conclusión

Dupilumab redujo las exacerbaciones graves y mejoró el VEMS durante 96 semanas en pacientes con asma con inflamación tipo 2 con/sin evidencia de asma alérgica. Se observó una mejoría rápida y mantenida de la función pulmonar en los pacientes que recibieron placebo en QUEST y dupilumab en TRAVERSE, independientemente de si presentaban asma alérgica.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Reducción a largo plazo y continuada de los corticosteroides orales con dupilumab en pacientes con asma dependientes de corticosteroides orales: *Liberty Asthma Traverse*

Valero Santiago A[1], Sher L[2], Wechsler M[3], Rabe K[4,5], Maspero J[6], Daizadeh N[7], Mao X[8], Ortiz B[9], Mannent LP[7], Laws E[8], Ruddy M[9], Pandit-Abid N[8], Lederer DJ[9], Hardin M[7]

[1] Allergy Section, Pulmonology & Allergy Department, Hospital Clinic, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, CIBERES, Barcelona
[2] Peninsula Research Associates, Rolling Hills Estates, Estados Unidos
[3] National Jewish Health, Denver, Estados Unidos
[4] LungenClinic Grosshansdorf (member of the German Center for Lung Research [DZL]), Airway Research Center North (ARCN), Grosshansdorf, Alemania
[5] Christian-Albrechts University (member of the German Center for Lung Research [DZL]), Airway Research Center North (ARCN), Kiel, Alemania
[6] Fundación CIDEA, Buenos Aires, Argentina
[7] Sanofi, Cambridge, Estados Unidos
[8] Sanofi, Bridgewater, Estados Unidos
[9] Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, Estados Unidos

Objetivo/Introducción

Algunos pacientes con asma grave tipo 2 precisan tratamiento crónico con corticosteroides orales (CEO) para controlar la enfermedad. Dupilumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humanizado, bloquea IL4-Rα, el componente común del receptor de IL-4/IL-13, principales desencadenantes de la inflamación tipo 2 en varias enfermedades. TRAVERSE, un estudio de extensión abierto de grupo único (NCT02134028), evaluó la seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo de dupilumab en pacientes del estudio VENTURE dependientes de CEO (NCT02528214). El objetivo de este análisis post hoc fue evaluar la continuidad de la reducción de los CEO y la mejoría de la eficacia con dupilumab en TRAVERSE.

Material y métodos

Los pacientes que recibieron 300mg de dupilumab o placebo bisemanal en VENTURE se incluyeron en TRAVERSE y recibieron 300mg de dupilumab bisemanal durante 96 semanas como máximo. El tratamiento se redujo de 96 a 48 semanas en algunos pacientes. Las variables evaluadas fueron el cambio en el uso de CEO, el porcentaje de pacientes que siguieron utilizando ≤5mg de CEO durante TRAVERSE (semanas 48 y 96), las tasas de exacerbaciones graves y el cambio del volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEMS) prebroncodilatador (preBD).

Resultados

Las reducciones de los CEO observadas *vs.* la situación basal de VENTURE (mayores reducciones en dupilumab *vs.* placebo) se mantuvieron en los pacientes con dupilumab/dupilumab y placebo/dupilumab. De los pacientes que redujeron el uso de CEO a ≤5mg durante VENTURE (Placebo 65%; Dupilumab 86%), la mayoría mantuvo esta reducción en las semanas 48 (dupilumab/dupilumab: 50/51 evaluables; placebo/dupilumab: 48/50 evaluables) y 96 (dupilumab/dupilumab: 18/19 evaluables; placebo/dupilumab: 20/20 evaluables) de TRAVERSE. A pesar de las reducciones de las necesidades de CEO, las tasas de exacerbaciones se mantuvieron bajas durante TRAVERSE y el VEMS preBD mejoró (placebo/dupilumab) o se mantuvo (dupilumab/dupilumab) (Tabla).

Conclusión

El efecto ahorrador de CEO de dupilumab observado en VENTURE se mantuvo en TRAVERSE.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Tabla. Resumen del uso de CEO y variables de eficacia durante VENTURE y TRAVERSE.

	Pacientes transferidos desde VENTURE	
	PBO-DPL[a]	DPL-DPL[a]
Uso de CEO (mg/día)		
VENTURE[b]; n=97 and 90		
Valor basal: media (DE)	11,60 (5,98)	10,97 (6,18)
Semana 24: Cambio medio de los MC respecto al valor basal (EE)	−4,45 (0,57)	−7,39 (0,61)
Semana 24: Diferencia media de los MC frente a placebo (IC del 95%)		−2,95 (−4,50, −1,39)
Valor de *p*		*p* = 0,0003
TRAVERSE[c]		
Semana 48: Cambio medio de los MC respecto al valor basal en VENTURE (EE); n=77 and 57	−6,05 (0,51)	−8,64 (0,60)
Semana 48: Diferencia media de los MC frente a placebo-dupilumab (IC del 95%)		−2,58 (−4,03, −1,14)
Valor de *p*		*p* = 0,0006
Semana 96: Cambio medio de los MC respecto al valor basal en VENTURE (EE); n=28 and 19	−7,79 (0,57)	−9,31 (0,69)
Semana 96: Diferencia media de los MC frente a placebo-dupilumab (IC del 95%)		−1,52 (−3,18, 0,15)
Valor de *p*		*p* = 0,0741
Uso de CEO (reducción porcentual)		
VENTURE[b]		
Semana 24: Reducción media de los MC respecto al valor basal (EE), %,	41,32 (4,68)	68,79 (5,03)
Semana 24: Diferencia media de los MC frente a placebo (IC del 95%)		27,47 (14,69, 40,24)
Valor de *p*		*p* < 0,0001
TRAVERSE[c]		
Semana 48: Reducción media de los MC respecto al valor basal en VENTURE (EE), %;	53,36 (4,70)	78,33 (5,62)
Semana 48: Diferencia media de los MC frente a placebo-dupilumab (IC del 95%)		24,97 (11,55, 38,39)
Valor de *p*		*p* = 0,0003
Semana 96: Reducción media de los MC respecto al valor basal en VENTURE (EE), %;	74,39 (5,84)	89,29 (7,11)
Semana 96: Diferencia media de los MC frente a placebo-dupilumab (IC del 95%)		14,90 (−2,35, 32,16)
Valor de *p*		*p* = 0,0866
Pacientes que alcanzaron una dosis de CEO ≤5mg		
VENTURE		
Semana 24: n/N (%)	63/97 (64,9)	77/90 (85,6)
TRAVERSE[c, d]		
Semana 48: n/N (%)	48/50 (96,0)	50/51 (98,0)
Semana 96: n/N (%)	20/20 (100)	18/19 (94,7)
Tasa anualizada de exacerbaciones graves		
VENTURE[b]		
Pacientes con ≥ 1 acontecimiento, n/N (%)	48/97 (49,5)	20/90 (22,2)
Semana 24: Tasa anualizada sin ajustar de exacerbaciones	1,552	0,665
TRAVERSE[c]		
Semanas 0-48: Pacientes con ≥ 1 acontecimiento, n/N (%)	18/97 (18,6)	22/90 (24,4)
Semanas 0-48: Tasa anualizada sin ajustar de exacerbaciones	0,321	0,442
Semanas 48-96: Pacientes con ≥ 1 acontecimiento, n/N (%)	6/76 (7,9)	7/67 (10,4)
Semanas 48-96: Tasa anualizada sin ajustar de exacerbaciones	0,252	0,250
VEMS prebroncodilatador (l)		
VENTURE[b]		
Valor basal: media (DE)	1,62 (0,62)	1,53 (0,50)
Semana 24: Cambio medio de los MC respecto al valor basal (EE); n=96 and 87	0 (0,05)	0,25 (0,05)
Semana 24: Diferencia media de los MC frente a placebo (IC del 95%)		0,25 (0,12, 0,38)
Valor de *p*		*p* = 0,0003
TRAVERSE[c]		
Semana 48: Reducción media de los MC respecto al valor basal en VENTURE (EE), %; n=88 and 82	0,25 (0,05)	0,25 (0,06)
Semana 48: Diferencia media de los MC frente a placebo-dupilumab (IC del 95%)		−0,01 (−0,15, 0,14)
Valor de *p*		*p* = 0,9355
Semana 96: Reducción media de los MC respecto al valor basal en VENTURE (EE), %; n=32 and 28	0,32 (0,08)	0,19 (0,09)
Semana 96: Diferencia media de los MC frente a placebo-dupilumab (IC del 95%)		−0,013 (−0,36, 0,10)
Valor de *p*		*p* = 0,2507

[a]Los pacientes recibieron 300mg de dupilumab SC Q2W durante la extensión abierta TRAVERSE. [b]Población de VENTURE transferida a TRAVERSE. [c]No todos los pacientes completaron las 96 semanas de tratamiento, ya que la duración del estudio se acortó a 48 semanas por protocolo. [d]La población estaba formada por pacientes que habían alcanzado una dosis de CEO ≤5mg en la semana 24 de VENTURE y que tenían datos de CEO disponible en TRAVERSE en las semanas de interés. DE = desviación estándar; DPL = dupilumab; EE = error estándar; IC = intervalo de confianza; MC = mínimos cuadrados; PBO = placebo; SC = subcutáneo.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Efecto de dupilumab en los parámetros de función pulmonar en pacientes con asma dependientes de corticosteroides orales: *Liberty Asthma Traverse*

Domínguez Ortega J[1], Papi A[2], Castro M[3], Corren J[4], Pavord I[5], Mao X[6], Ortiz B[7], Djandji M[8], Ruddy M[7], Laws E[6], Mannent LP[8], Amin N[7], Gall R[7], Jacob-Nara JA[6], Deniz Y[7], Rowe PJ[6], Lederer DJ[7], Hardin M[8]

[1] Department of Allergy, Hospital La Paz, Institute for Health Research (IdiPAZ), Madrid, Madrid
[2] Respiratory Medicine Unit, University of Ferrara, S. Anna University Hospital, Ferrara, Italia
[3] University of Kansas School of Medicine, Kansas City, Estados Unidos
[4] David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, Estados Unidos
[5] NIHR Oxford Biomedical Research Centre, University of Oxford, Oxford, Reino Unido
[6] Sanofi, Bridgewater, Estados Unidos
[7] Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, Estados Unidos
[8] Sanofi, Cambridge, Estados Unidos

Objetivo/Introducción

Aunque un subgrupo de pacientes con asma grave requiere glucocorticoides orales (GCO) para controlar los síntomas y exacerbaciones, los GCO tienen efectos secundarios graves. Dupilumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humanizado, bloquea IL-4Rα, el componente común del receptor de las IL-4/IL-13, principales desencadenantes de la inflamación tipo 2 en varias enfermedades. TRAVERSE (NCT02134028), un estudio de extensión abierto de grupo único, evaluó la seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo de dupilumab en pacientes previamente incluidos en un estudio de dupilumab en el asma. Este análisis post hoc evaluó las mejorías a largo plazo de la función pulmonar en los pacientes dependientes de GCO de TRAVERSE transferidos desde VENTURE (NCT02528214).

Material y métodos

En TRAVERSE se incluyeron pacientes de VENTURE, tratados con 300mg de dupilumab o placebo, que recibieron 300mg de dupilumab durante 48-96 semanas (el tratamiento se acortó tras una enmienda). Se evaluó el cambio medio respecto al valor basal de VENTURE del VEMS, la CVF y el FEF25– 75% en TRAVERSE. También se evaluó el cociente VEMS/CVF.

Resultados

La dosis media basal de GCO en VENTURE era 11,6 (placebo) y 11,0mg/día (dupilumab), y se redujo un 46% y 74% en la semana 0 de TRAVERSE en placebo/dupilumab y dupilumab/dupilumab, respectivamente. En pacientes con dupilumab/dupilumab, las mejorías de los parámetros de función pulmonar al final de VENTURE se mantuvieron en TRAVERSE; con placebo/dupilumab, se observaron mejorías rápidas y continuadas tras la inclusión en TRAVERSE (Tabla). El cociente VEMS postBD/CVF (%, media[DE]) en los pacientes con placebo y dupilumab fue 61,0(12,9) y 62,7(11,6) a nivel basal de VENTURE, y 61,4(13,4) y 64,3(11,8) en la semana 0 de TRAVERSE, respectivamente. Hubo cambios mínimos en el cociente VEMS preBD/CVF durante TRAVERSE.

Conclusión

En pacientes con asma grave dependiente de GCO, dupilumab mantuvo las mejorías de la función pulmonar alcanzadas en TRAVERSE y redujo la exposición a GCO.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Tabla. Resumen de variables de eficacia en los pacientes de VENTURE incluidos en TRAVERSE que recibieron 48-96 semanas de tratamiento con DPL.

	Pacientes de VENTURE transferidos a TRAVERSE	
	Placebo/dupilumab (n = 97) *Semana 0 n = 97* *Semana 2 n = 95* *Semana 48 n = 88*	**Dupilumab/dupilumab (n = 90)** *Semana 0 n = 89* *Semana 2 n = 86* *Semana 48 n = 82*
VEMS (l) – Situación basal del estudio original (SBEO), media (DE)	1,62 (0,62)	1,53 (0,50)
Cambio respecto a la SBEO, media (DE)		
Semana 0 (situación basal de TRAVERSE)	–0,01 (0,50)	0,29 (0,46)
Semana 2	0,25 (0,49)	0,28 (0,48)
Semana 48	0,31 (0,50)	0,33 (0,53)
CVF (l): SBEO, media (DE)	2,74 (0,80)	2,59 (0,73)
Cambio respecto a la SBEO, media (DE)		
Semana 0	–0,04 (0,52)	0,34 (0,58)
Semana 2	0,23 (0,50)	0,32 (0,48)
Semana 48	0,29 (0,56)	0,38 (0,56)
$FEF_{25–75\%}$ – SBEO, media (DE)	0,93 (0,57)	0,87 (0,49)
Cambio respecto a la SBEO, media (DE)		
Semana 0	0,04 (0,52)	0,23 (0,49)
Semana 2	0,26 (0,56)	0,23 (0,57)
Semana 48	0,34 (0,56)	0,29 (0,66)

$FEF_{25–75\%}$ = flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75 % de la CVF; VEMS = volumen espiratorio máximo en el primer segundo; CVF = capacidad vital forzada; SBEO = situación basal del estudio original; DE = desviación estándar.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Autoadministración domiciliaria de biológicos. Una encuesta de satisfacción en una unidad de asma grave en tiempo de pandemia por COVID-19

Galindo Bonilla P[1], Areas del Aguila VL[2], Díaz-Blanco García-Pardo C[3], Garrido Velasco D[3], Navas Manzano B[3], Real Jorge MA[3]

[1] Hospital General Universitario, Ciudad Real
[2] Farmacia Hospitalaria, Hospital General Universitario, Ciudad Real
[3] Enfermería, Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Omalizumab (OMZ), mepolizumab (MPZ) y Benralizumab (BRZ) están indicados en el tratamiento del asma grave (AG), su presentación en jeringas precargadas y plumas autoinyectables permiten la autoadministración domiciliaria. La pandemia por el COVID-19 ha hecho que se potencie este tipo de administración con la colaboración del servicio de farmacia hospitalaria con dispensación domiciliaria del fármaco. El objetivo de este estudio es conocer las preferencias sobre el lugar de administración y el grado de satisfacción de los pacientes y conocer las preferencias de los pacientes sobre las visitas con el médico, presenciales o telefónica, en la consulta de AG.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo y transversal mediante una encuesta de satisfacción a pacientes en tratamiento con OMZ (14), MPZ (10) o BRZ (9) en el hospital, en el centro de salud o en su domicilio y dispensados desde el servicio de farmacia hospitalaria.

Resultados

33 pacientes: edad 51,5, 57,6% mujeres. 7 en el hospital, 19 en su domicilio y 7 en el centro de salud. No hubo problemas en ningún caso, les llegó la medicación adecuadamente y el grado de satisfacción fue muy alto. El motivo principal para la administración fuera del hospital fue la comodidad y el 30,7% por miedo al COVID-19. 10 no tenían contenedores para tirar las jeringas. Solo 6 estaban suscritos a alguna plataforma de apoyo. Tras la pandemia, las preferencias para las visitas con el médico fue presenciales, sin embargo, preferían seguir administrándose el medicamento en su domicilio y que se les enviase desde la farmacia hospitalaria.

Conclusión

Las preferencias en pandemia COVID-19 fue autoadministración en domicilio con dispensación domiciliaria. La satisfacción fue alta por la comodidad que aporta. Finalizada la pandemia los pacientes prefieren las visitas médicas presenciales pero continuar con la administración del fármacos tras dispensación domiciliaria por el servicio de farmacia.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Asma y alergia infantil

Errores en el uso de inhaladores: ¿hemos mejorado algo?

González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Garrido Velasco D, Navas Manzano B, Galindo Bonilla P

Servicio de Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Los errores en la utilización de los inhaladores en el asma están siendo descritos en la literatura desde hace más de 40 años.

No todos los errores tienen la misma implicación, ya que hay algunos que favorecen el no control del asma y/o riesgo de exacerbaciones por lo que se considera a estos como errores críticos.

El objetivo de este estudio fue identificar la frecuencia de errores en la utilización de los inhaladores en pacientes de la consulta de Asma y cuáles de ellos resultan ser Críticos.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal realizado a través de comprobación de errores por el personal médico y de Enfermería. Los pacientes fueron divididos según el tipo de inhalador utilizado: DPI, MDI o MDI con cámara (MDICC).

Tabla 1.

Numero de errores	0	1 o 2	3 o 4	+5	Total
MDI	3 (18,75%)	9 (56,25%)	4 (25%)	0	16
MDICC	14 (51,85%)	11 (40,74%)	2 (7,40%)	0	27
DPI	12(26,6%)	27 (60%)	6(13,3%)	0	45

Tabla 2.

Inhalador de polvo seco (DPI) 54 errores en total	
No destapa el inhalador	
No carga adecuadamente la dosis	IIIII: 5
Coloca el dispositivo hacia abajo tras la preparación de la dosis	
No expulsa el aire antes de la inhalación	IIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIII: 24
Sopla en el dispositivo antes de la inhalación	
La inhalación no es enérgica	IIIIII: 6
Ausencia de apnea	IIIIIIIIIIIIIIIII:19

Resultados

71 pacientes, 32 mujeres (45%), 39 Hombres (55%) con una edad media de 47,70 años.

Gravedad del ASMA según GEMA: Escalón 1: 9 (12,67%), Escalón 2: 3 (4,22%), Escalón 3: 8 (11,26%), Escalón 4: 12 (16,90%), escalón 5: 21 (29,57%) y escalón 6: 18 (25,35%).

Número de pacientes por grupo (DPI, MDICC y MDI): 45 (51,15%),27 (30,68%) y 16 (18,18%).

Errores más frecuentes: DPI: "No expulsa el aire antes de la inhalación" 44,44% (24 errores). MDICC: "no agita" e "inhalación demasiado rápida" con un 29,21% y 23,52%. MDI: "inhalar demasiado rápido" 23%, "ausencia de apnea" 19%.

Número de errores por dispositivo el que presentó 3 o 4 errores más frecuentemente fue el MDI: 25%, el que menos, MDICC: 7,4%.

Conclusión

El uso incorrecto en la utilización de los inhaladores en los pacientes con asma sigue siendo muy alto en todos los dispositivos. En nuestra serie hemos evidenciado que el dispositivo con menos errores fue el MDICC incluidos los errores denominados como críticos.

Tabla 3.

Inhaladores de dosis media (pMDI) con cámara de inhalación 17 errores en total	
No quitar la tapa	
No sostener el inhalador en posición vertical/exhala dentro del dispositivo	
La pulsación no corresponde con la inhalación	II
Inhalar demasiado rápido	IIII: 4
Ausencia de apnea	I
No agita	IIIII: 5
No comprueba la medicación	I
Tos durante la inhalación	I
No expulsa el aire antes de la inhalación	III

Tabla 4.

Inhaladores de dosis media (pMDI) sin cámara de inhalación 26 errores	
No quitar la tapa	
No sostener el inhalador en posición vertical/exhala dentro del dispositivo	I
Efectúa la pulsación antes de la inhalación	IIII: 4
Inhalar demasiado rápido	IIIIII: 6
Ausencia de apnea	IIIII: 5
No agita	III
No comprueba la medicación	I
Tos durante la inhalación	I
No expulsa el aire antes de la inhalación	IIII: 4

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Resultados en el control del asma tras el paso por una unidad de asma grave

Galindo Bonilla P[1], Joyanes Romo JB[1], González Jiménez OM[1], Palacios Cañas A[1], Meneses Sotomayor JV[1], Extremera Ortega AM[2]

[1] Hospital General Universitario, Ciudad Real, Ciudad Real
[2] Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

El control del asma se evalúa mediante una serie de parámetros: ACT, FeNO, Función respiratoria y número de exacerbaciones (entre otros). Se aconseja que los pacientes con Asma no controlado (ANC) sean llevados en las unidades de asma grave (UAG) ya que se han demostrado buenos resultados clínicos y ser coste-efectivo.

El objetivo fue ver como varía el control del asma tras entrar en una UAG.

Material y métodos

A todos los pacientes vistos en nuestra UAG, en la primera visita (T0), se les valoró el ACT, FeNO, Espirometría y número de exacerbaciones en el año previo. Tras un tiempo de seguimiento en dicha unidad entre 6 y 9 meses (T6) se repitieron las mismas pruebas y las exacerbaciones anualizadas en esos meses.

Se usó la prueba de Wilcoxon (significativo si $p \leq 0{,}005$).

Resultados

Fueron valorados 200 pacientes todos ellos tenían un ANC y estaban en escalones terapéuticos 5 y 6. GEMA 5.1.

- ACT: 14,5 ± 0,5 (T0); 17,2 ± 0,5 (T6). p = 0,000
- FeNO: 49,9 ± 4 (T0); 44,9 ± 4 (T6). p = 0,028
- FEV_1: 84,7 ± 1,8 (T0); 84,9 ± 1,8 (T6). p = 0,04
- FEF25-75%: 58,3 ± 3,4 (T0); 54,4 ± 2,8 (T6). p = 0,098
- FEV_1/FVC: 72,8 ± 1,2 (T0); 71,9 ± 1,06 (T6). p = 0,32
- Reagudizaciones anualizadas: 2,5 ± 0,4 (T0); 1,5 ± 0,3 (T6). p = 0,000

Conclusión

Tras 6-9 meses de seguimiento en una UAG el control del asma mejora notablemente, especialmente el medido mediante ACT y en el número de exacerbaciones, también mejoró significativamente el FeNO y el FEV_1. No se encontraron cambios significativos en los valores de FEF25-75 y de FEV_1/FVC.

Esto demuestra el buen resultado de que los pacientes con ANC sean llevados en UAG.

Factores de riesgo de presentar exacerbaciones tras estudio y tratamiento en una unidad de asma grave

Galindo Bonilla PA[1], Extremera Ortega A[2], González Jiménez OM[1], Palacios Cañas A[1], Joyanes Romo JB[1], Meneses Sotomayor JV[1]

[1] Sección de Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real, Ciudad Real
[2] Sección de Alergología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Las exacerbaciones son la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con asma. Cualquier situación que condiciona asma mal controlada aumenta también el riesgo de exacerbación.

El objetivo fue estudiar qué variables pueden predecir las exacerbaciones en una población con asma grave (AG).

Material y métodos

A los pacientes visto por primera vez en la unidad de AG de nuestro servicio se le determinó las siguientes variables: Exacerbaciones en el año previo, años de evolución del asma, IgE total, Eosinófilos en sangre, FeNO, ACT, índice de masa corporal, Test de Nijmegen, FEV_1, FEF25-75% y FEV_1/FVC. Tras al menos 6 meses en la UAG se evaluaron las exacerbaciones anualizadas y se midió el coeficiente de correlación mediante la Rho de Spearman. Se definió exacerbación si el empeoramiento requería tomar corticoides orales (o duplicar la dosis que tomaba previamente) al menos 3 días o si precisaba acudir a urgencias u hospitalización.

Resultados

Se estudiaron 200 pacientes con AG, escalones terapéuticos 5 y 6. GEMA 5.1. Encontramos una correlación negativa significativa entre los años de evolución del asma (p = 0,02), ACT (p = 0,01) y FEV_1 (p = 0,04); y una correlación positiva con las exacerbaciones en el año previo (p = 0,00). Hubo una correlación casi significativa con el número de eosinófilos (p = 0,06).

Conclusión

En pacientes con AG, tener una mala puntuación en el ACT, valores bajos del FEV_1 y haber tenido exacerbaciones en el año previo son predictores de nuevas exacerbaciones en los próximos meses. Por el contrario a menos años de evolución del AG más posibilidades de exacerbación (quizás los pacientes con más años de evolución controlan mejor su asma y tienen menos exacerbaciones). La eosinofília no llego a ser significativa pero a mayor número de eosinófilos más posibilidades de presentar una exacerbación.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Análisis del procedimiento de derivación de pacientes con tratamiento biológico a la unidad de asma grave del Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Canarias, Tenerife

González Pérez R[1], Poza Guedes P[1], Mederos Luis E[2], Matheu Delgado V[2], Álava Cruz C[2], Sánchez Machín MI[2]

[1] Servicio de Alergología, Unidad de Asma Grave, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife
[2] Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

Objetivos/Introducción

Las Unidades de Asma Grave (UAG) proporcionan un modelo de medicina multidisciplinar integral, favoreciendo la optimización de recursos y la organización del flujo de pacientes con asma grave no controlado (AGNC). El objetivo del presente trabajo es analizar el origen de las derivaciones realizadas a la UAG de Excelencia del Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Canarias (HUC).

Material y métodos

Estudio descriptivo transversal de las derivaciones telemáticas realizadas desde Atención Primaria, Atención Especializada e interconsultas hospitalarias del Área de Salud Norte de Tenerife de pacientes con AGNC endotipo inflamatorio T2 que reciben tratamiento biológico (anti-IgE o anti-IL5) en la UAG del HUC, durante el período de octubre 2019 a diciembre de 2020. Se excluyeron aquellos pacientes de la UAG que reciben tratamientos anti-IgE o anti-IL5 fuera de indicación.

Resultados

Se incluyen un total 42 pacientes -26 mujeres, mediana 43 años- en tratamiento biológico con anti-IL5 (31 pacientes) o anti-IgE (11) pautado en la UAG a partir de las derivaciones recibidas. La especialidad que más casos ha derivado a la UAG es Medicina de Familia y Comunitaria (45,23%, 15 anti-IL5/4 anti-IgE), seguida de Otorrinolaringología (23,8%, 10 anti-IL5), Pediatría (16,66%, 4 anti-IgE/3 anti-IL5), Neumología (7,14, 3 anti-IL5), Dermatología (4,72%, 1 anti-IL5/1 anti-IgE) y Oftalmología (2,38%, 1 anti-IgE). El tiempo transcurrido entre la derivación y su resolución telemática por la UAG fue de 24 horas, con asignación de cita presencial a los 7,3 (rango 4-14) días.

Conclusión

Las especialidades de Atención Primaria aportan el mayor flujo (61,9%) de pacientes con AGNC endotipo T2 subsidiario de recibir tratamiento biológico personalizado en la UAG del HUC. Se observaron diferencias entre el perfil de tratamiento biológico seleccionado y la Especialidad que solicita la derivación a la UAG del HUC. Los resultados obtenidos podrían resultar de ayuda para planificar la relación entre los diferentes niveles asistenciales.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

SPRINT-15 modificado en el paciente pediátrico: calidad de vida ante alérgenos estacionales *vs.* perennes

López Rodríguez R[1], Hidalgo Sanz J[2], Suances Hernández J[1], Rial Prado M[1], Veleiro Pérez B[1], Rodríguez Lombardía CA[1]

[1] Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña
[2] Hospital Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza

Objetivo/Introducción

La rinitis alérgica (RA) es un síndrome clínico caracterizado por la inflamación de la mucosa nasal cuya prevalencia está adquiriendo una notable relevancia. La calidad de vida (CV) de la RA ha sido ampliamente estudiada en adultos mediante cuestionarios validados, sin embargo, la CV en el paciente pediátrico sigue siendo un campo poco explorado.

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo transversal que estudia la calidad de vida y la influencia de las medidas anticovid en niños con RA, mediante el cuestionario ESPRINT-15 modificado para población pediátrica, pertenecientes a dos Centros de Salud (CS) de Zaragoza y dos CS de Coruña. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba t-Student para datos paramétricos y el test de Wilcoxon para muestras no gaussianas. Se consideró significativo un valor de $p<0,05$.

Resultados

Se estudian 102 niños (59,8% varones), con media de edad 12 años. El 77% presentan antecedentes familiares (AF) de atopia:(RA 50%, asma 30,4%). La RA es más prevalente en Zaragoza (p:0,003) y el asma, en Coruña ($p<0,001$).

Predomina la sensibilización a pólenes en Zaragoza ($p<0,05$) y a ácaros en A Coruña, ($p<0,001$). Observamos una mayor necesidad de tratamiento y comorbilidades ($p<0,05$) en Coruña. Los resultados del ESPRINT-15 muestran que el 63% de los pacientes tienen buena CV, 27% regular y el 8,8%, mala. Los sensibilizados a ácaros presentan peor puntuación ($p=0,02$) (Figura).

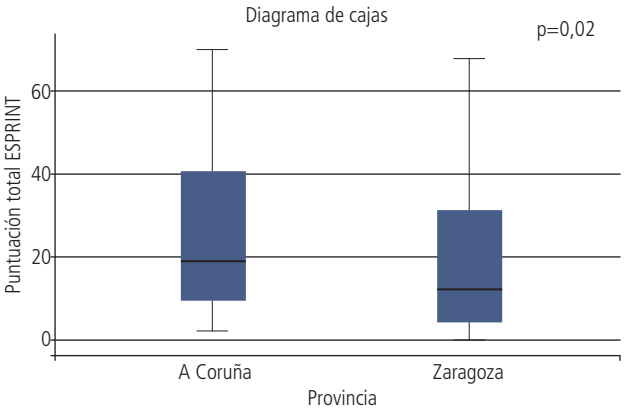


Figura. Existen diferencias en la puntuación total del SPRINT-15 modificado entre ambas poblaciones, con una mayor puntuación en la provincia de A Coruña.

El 52% experimentó mejoría durante el confinamiento domiciliario, sin diferencias entre ambas poblaciones. El uso de la mascarilla favoreció la CV en pacientes de Zaragoza ($p<0,001$).

Conclusión

La RA influye en la CV de los pacientes pediátricos. Se observa mayor afectación de CV, necesidad de tratamiento y comorbilidades en pacientes sensibilizados a ácaros frente a los sensibilizados a pólenes. La mascarilla mejoró la CV en pacientes sensibilizados a pólenes.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

OITcontrol-validación clínica: sistema de monitorización de pacientes en inmunoterapia oral con alimentos

Lasa Luaces EM[1], López de Calle Fernández M[2], Terrados Cepeda S[3], Sola Martínez J[3], Martínez Molina S[4], Goikoetxea Lapresa MJ[5]

[1] Servicio de alergia Infantil, Hospital Universitaria Donostia, Donostia-San Sebastián, Guipúzcoa
[2] Departamento de Alergología e Inmunología Clínica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra
[3] Servicio de Alergia Infantil, Hospital Ramón y Cajal, Madrid
[4] Servicio de Alergia Infantil, Hospital Universitario Donostia, Donostia-San Sebastián, Guipúzcoa
[5] Departamento de Alergología e Inmunología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

Validar clínicamente la aplicación web para sanitarios y móvil para el paciente OITcontrol para la monitorización de inmunoterapia oral (ITO) con alimentos (huevo y leche) en fase de inducción para protocolos de ascensos semanales hospitalarios. OITcontrol app indica la dosis prescrita por el médico, ajusta la dosis domiciliaria si se precisa y recomienda el tratamiento específico para reacciones.

Material y métodos

30 pacientes con indicación de ITO en pauta de ascenso semanal fueron reclutados desde noviembre de 2019 hasta enero de 2021 y asignados previo al inicio de la ITO a seguimiento diario mediante la aplicación OITcontrol (Grupo activo; N=16) o métodos convencionales: historia clínica del hospital y cuadernillo de registro tomas en papel para el paciente (Grupo control; N=14). Lo pacientes fueron seguidos hasta el fin de la inducción o hasta el 15 de enero de 2021.

Resultados

Las características demográficas y en relación con su alergia alimentaria de los pacientes activos y controles eran similares. El tiempo de seguimiento fue similar en ambos grupos [activos: 93,6 (DE 9,59) días; controles: 85,8 (DE 32,9) días]. El 31% de los activos y 36% de los controles nunca rellenó el registro diario de tomas y/o reacciones asignado. Se registraron 56 reacciones domiciliarias en el grupo activo y 51 en los controles con un cumplimiento del tratamiento indicado en la reacción en 54% de las reacciones registradas por los activos y en 43% de las reacciones registradas por los controles. Analizadas las reacciones que requerían ajuste de dosis al día siguiente, según información similar entregada al paciente en papel o en OITcontrol, las dosis de alimento fueron ajustadas en el 59% de las reacciones de los activos y el 30% de las reacciones de los controles.

Conclusión

OITcontrol es un método válido para la monitorización de los pacientes en ITO con ascensos semanales en fase de inducción.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Aerobiología y alergia alimentaria

Estudio de sensibilización a polen de *Vitis vinifera* en población de La Rioja

González Mahave I[1], Lobera Labairu T[1], Blasco Sarramián A[1], Vidal Oribe I[1], López Matas MA[2], Carnés Sánchez J[2]

[1] Hospital Universitario San Pedro, Logroño, La Rioja
[2] Unidad I+D Alergia e Inmunologia, LETI Pharma, Madrid

Objetivos/Introducción

Debido a la amplia distribución del cultivo de vid en La Rioja (57% de la agricultura) y la posible exposición de la población general al polen de esta planta, nos propusimos estudiar la frecuencia de sensibilización a este polen en la población general con alergia respiratoria e identificar los alérgenos implicados.

Material y métodos

Estudio prospectivo entre septiembre 2019 a enero 2020, de pacientes que acuden a consulta con sospecha de alergia respiratoria. Pacientes con alergia a medicamentos fueron incluidos como controles.

El estudio alergológico, *Prick test* a un panel de aeroalérgenos estandarizados, profilina (Pho d2) y LTP (Pru p 3), extracto de polen de *V. vinifera* (LETI Pharma) y *Prick by prick* a uva fresca. El grupo control fue testado con Extracto de *V. vinifera*, profilina y LTP.

Estudio de análisis *in vitro*: IgE especifica (inmunoCAPs), IgE especifica (ELISA), perfil alergénico de *V. vinifera* por SDS-PAGE *immunoblot* 2D a los pacientes sensibilizados a polen de vid. Las proteínas reconocidas se identificaron por espectrometría de masa.

Resultados

Un total de 151 pacientes con síntomas respiratorios y 30 controles fueron estudiados. 124 pacientes tuvieron positivo algún alérgeno testado. En 34 (27,41%) presentaban sensibilización a polen de vid, todos ellos con sensibilizaciones simultáneas a otro tipo de pólenes.

En cuanto al estudio serológico, se obtienen resultados positivos en 20 pacientes (60%) por alguno de los métodos utilizados. Se identifican 5 alérgenos de *V. vinifera* según las bandas proteicas obtenidas 14, 21, 27, 38 y una más alta de 75 kDa, siendo la profilina (14,2 kDa) la más prevalente con el 30%. Los otros 4 podrían ser considerados específicos del polen de vid.

Conclusión

Se detecta una alta sensibilización a polen de vid en la población general en un área de viñedos. La relevancia clínica es limitada por existir sensibilizaciones a otros pólenes.

Se identifican alérgenos nuevos del polen de vid en esta población estudiada.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Alergia a gramíneas en dos ciudades con distinto nivel de contaminación ambiental

Garrido Velasco D[1], Abad Alberca E[1], Díaz-Blanco García-Pardo C[1], Navas Manzano B[1], Amo Salas M[1,2]

[1] Sección de Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real
[2] Facultad de Medicina, Departamento de Matemáticas, Universidad de Castilla La Mancha, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La contaminación ambiental es uno de los motivos de aumento de la prevalencia de enfermedades alérgicas en las últimas décadas. Estudios previos de nuestro grupo han demostrado que los pólenes de gramíneas de Madrid (alta contaminación urbana) expresan más estrés oxidativo, así como la expresión nuevos panalérgenos polínicos, en comparación con los pólenes de Ciudad Real (baja contaminación).

El objetivo es determinar si el polen de gramíneas de Madrid presenta una mayor respuesta alergénica *in vivo*, con respecto a las muestras de polen de Ciudad Real.

Material y métodos

Las muestras de pólenes se obtuvieron de tres zonas de Madrid y tres de Ciudad Real, en un área entre 75-100 m^2, a una distancia entre 10-50 metros de las vías de tráfico y en un radio de menos de 500 metros de las estaciones de contaminantes. La ubicación de las zonas a analizar se realizó con el asesoramiento de las Consejerías de Medio Ambiente.

Los extractos de polen de gramíneas para *Prick test* se prepararon a partir de la materia prima mediante extracción, centrifugación, diálisis/filtración y liofilización. Los test cutáneos en *Prick test* se realizaron en 75 pacientes diagnosticados de rinitis y asma estacional, con los extractos del polen obtenido en ambas ciudades. El resultado se expresó como la media del diámetro mayor de la pápula y el diámetro ortogonal. El análisis estadístico se realizó mediante T de muestras pareadas.

Figura.

Resultados

Los pólenes de gramíneas de Madrid expresaron una mayor respuesta en los test cutáneos, con una media de 43,69 mm, en comparación con los de Ciudad Real (35,44 mm). El p-valor <0,01 indicó diferencias significativas entre ambas muestras de polen.

Conclusión

Los pólenes de gramíneas de Madrid muestran una mayor potencia alergénica que los de Ciudad Real, como consecuencia de su exposición a mayores niveles de contaminación urbana.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Fenotipado de alergia a alimentos inducida por cofactor en pacientes sensibilizados a Pru p 3

Ruano Zaragoza M, Casas Saucedo R, Aracelis de La Cruz Martínez C, Pascal Campdevila M, Bartra Tomás J, Muñoz Cano RM

Hospital Clínic Barcelona, Barcelona

Objetivo/Introducción

La alergia alimentaria (AA) asociada a la proteína de transferencia de lípidos (LTP) puede manifestarse asociada o no a un cofactor, y estos podrían estar relacionados con el riesgo de presentar una reacción sistémica grave.

Material y métodos

Analizar los rasgos fenotípicos de los pacientes con alergia a LTP inducida por cofactor.

Se seleccionaron consecutivamente 528 sujetos con sensibilización a LTP y se agruparon según la presencia de cofactor en las reacciones de alergia alimentaria inducidas por LTP. El grupo cofactor incluyó pacientes con alguna reacción inducida por cofactor (ejercicio físico, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), alcohol, menstruación, deprivación de sueño, o la combinación de 2 o más de ellos). El grupo no-cofactor incluyó pacientes con reacciones en las cuales nunca se había asociado un cofactor. Se analizaron datos demográficos, características de las reacciones y gravedad (escala de Brown), IgE total y específica a Pru p 3.

Resultados

De los 528 sujetos, se incluyeron 194 (36,7%) en el grupo cofactor y 334 (63,3%) en el grupo no-cofactor. En el grupo cofactor había más mujeres (67% *vs.* 57%; p=0,03), la enfermedad debutaba a una edad más tardía (27 *vs.* 16 años; p=0,001) y presentaban una ratio Pru p 3/IgEt mayor (0,08 *vs.* 0,04; p<0,001). Los cofactores más prevalentes fueron el ejercicio físico (41,7%) y los AINE (37,8%). Considerando sólo los pacientes con reacciones sistémicas (194 grupo cofactor, 197 grupo no-cofactor), el grupo cofactor presentaba un riesgo mayor de reacciones sistémicas graves G2-G3 (OR 1,97; p<,05).

Conclusión

El hecho de que los cofactores estén presentes frecuentemente en situaciones de la vida diaria y se comporten como un factor de riesgo para el desarrollo de reacciones sistémicas graves en la alergia a LTP, hace que deban contemplarse específicamente en las recomendaciones dietéticas y condicionen la prescripción de adrenalina autoinyectable.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Estudio del papel del metabolismo de los eicosanoides en la anafilaxia alimentaria por LTP asociada a ejercicio físico

Casas-Saucedo R[1,2,3], Alsina X[4], Pérez M[5], Bartra Tomás J[6,7,8], Pascal M[9,7,3], Muñoz-Cano R[10,7,3]

[1] Sección de Alergología, Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Hospital Clínic, Barcelona
[2] IRCE-Instituo de Investigación Biomédica August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona
[3] ARADyAL-Instituto de Salud Carlos III, Madrid
[4] Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Barcelona
[5] IRCE-Instituto de Investigación Biomédica August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona
[6] Sección de Alergología, Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Hospital Clinic, Universidad de Barcelona, Barcelona
[7] Instituto de Investigación Biomédica August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona
[8] ARADyAL, Instituto de Salud Carlos III, Madrid
[9] Servicio de Inmunología, CDB, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona
[10] Sección de Alergología, Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona

Objetivo/Introducción

Estudios previos han demostrado que la inhibición de la producción de prostaglandina (PG) E2 parece ser uno de los mecanismos implicados en el efecto cofactor de los AINE. Sin embargo, el mecanismo por el cual el ejercicio físico actúa como cofactor en la anafilaxia alimentaria por LTP es desconocido. Nuestro objetivo fue analizar los cambios en los niveles de mediadores eicosanoides asociados al ejercicio en pacientes con anafilaxia alimentaria por LTP (AnA-LTP).

Material y métodos

Se reclutaron 5 pacientes con AnA-LTP y 5 controles sanos. Se sometió a los pacientes a una prueba de esfuerzo, siguiendo un modelo incremental con un cicloergómetro (según normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica). Se obtuvieron muestras de sangre y orina antes, 30 (T30) y 120 (T120) minutos post-ejercicio. Se analizaron los niveles de prostaglandina (PG) E2, D2 y cisteinil-leucotrienos. Los valores se expresan como mediana±SEM.

Resultados

No se observaron diferencias en los niveles basales de PGE2, PGD2 y cisteinil-leucotrienos entre AnA-LTP y controles. El ejercicio (T30) produjo un incremento de los niveles séricos de PGE2 y PGD2 en los controles y no en AnA-LTP (156±50,4 *vs.* -15,75±19,8 p=0,03; 26,9±30,5 *vs.* -47,6±43,9 p>0,05). El mismo efecto se observó en T120 para los niveles de PGD2 en orina (14,8±6,5 *vs.* -17,4±3,2 p=0,057) y PGE2 en suero (974,3±550,2 *vs.* 96,3±70,2 p=0,03). No se observaron cambios en los niveles de cisteinil-leucotrienos en ninguno de los grupos/tiempos.

Conclusión

Un déficit en la producción fisiológica de PGE2 y PGD2 en respuesta al ejercicio físico podría ser uno de los mecanismos implicados en el efecto cofactor del ejercicio físico en la anafilaxia por LTP.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia selectiva a acedías (*Dicologlossa cuneata*)

Bartha de Las Peñas I[1], Ramos García T[1], Pineda de la Losa F[2], Vega de La Osada F[1], Belver González MT[1], Blanco Guerra C[1]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Princesa (IP), Madrid
[2] Laboratorios Diater, Madrid

Objetivo/Introducción

La relevancia de la sensibilización a parvalbúminas en la alergia a los pescados es mayor que la de otros alérgenos y se ve influenciada por el procesamiento del alimento. Se han descrito pocos casos de alergia a pleuronectiformes (peces planos).

Material y métodos

Varón de 51 años, que acude por tres episodios de opresión torácica y sudoración fría, de forma inmediata tras la ingesta de pescado frito, identificando en dos ocasiones la presencia de acedías, que ceden espontáneamente en 30 minutos. Niega otras reacciones con alimentos. Tolerancia posterior a bacalao, merluza, lubina, mero, salmón, atún y boquerón. Evita pleuronectiformes desde entonces.

Resultados

- Pruebas cutáneas en *Prick* con batería comercial de pescados y *Anisakis* (mm): positivas para lenguado 8 y *Anisakis* 5, resto negativas, incluyendo gallo.
- Pruebas cutáneas en *Prick prick* con pescados frescos (mm): positivas para acedias 12 y rodaballo 7.
- Analítica: hemograma con 662 eosinófilos totales; IgE específica (kU/L) (ImmunoCAP®) lenguado 0,58 y gallo 0,29.
- Se realizó un SDS-PAGE, inmunodetección IgE con los extractos crudos y cocidos de pleuronectiformes (acedias, lenguado, gallo y rodaballo): reconocimiento de una banda de bajo peso molecular (10-14kDa) con acedias crudas, que se intensificó con acedías cocidas. Esta banda se inhibió parcialmente con extracto de lenguado. También se detectaron varias bandas de alto peso molecular (37-50kDa) en todos extractos crudos, que desaparecen en los extractos cocidos.
- Caracterización de la banda proteica de 14kDa en acedias cocidas mediante espectrometría de masas: parvalbúmina beta-2 de Hippoglossus stenolepis (subespecie de lenguado, orden *Pleuronectiformes* y familia *Soleidae*, que incluye las acedias y el lenguado).

Conclusión

- Comunicamos el primer caso clínico de alergia a acedías, que además presenta una clínica atípica.
- Identificamos una parvalbúmina beta-2 como alérgeno responsable, que impresiona de ser selectiva de la familia Soleidae (lenguado y acedías).

Pruebas de exposición controlada (PEC) con huevo en un Hospital de Día de Alergia en el periodo 2010/21

Ramírez Jiménez A, Domínguez Cereijo L, Rodríguez Bote MD, Sobrino de Zúñiga M, de la Calle Toral A, Guardia Martínez P

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

El Hospital de Día de Alergia (HDA) es un área de diagnóstico y tratamiento que realiza procedimientos protocolizados con el fin de confirmar o descartar un diagnóstico de alergia alimentaria (AA).

Material y métodos

El *gold standard* diagnóstico de la AA es la PEC, que consiste en la administración oral de dosis progresivamente crecientes del alimento, cada 15 minutos, hasta llegar a una ración completa, con un período de observación final de 1-4 horas. Previo al inicio, se recoge el consentimiento informado firmado, se comprueba que se han cumplido las recomendaciones (ayuno, estado de salud, retirada de medicación,...) y se realiza una exploración física y toma de constantes. La PEC finaliza cuando aparecen síntomas objetivos o se alcanza la ración completa.

Resultados

Se realizaron un total de 609 PEC, siendo 189 positivas (31,03%) y 420 negativas. 418 PEC fueron con clara pasteurizada (68,63%), 151 con tortilla (24,79%) y 40 con huevo cocido (6,57%). El 62,73% eran varones y la edad media global fue de 7,50 años. Los síntomas digestivos fueron los más frecuentes (70,9%), seguidos de los locales (41,27%) y los cutáneos (38,62%); la rinitis (25,4%), los síntomas bronquiales (11,11%) y los oculares (5,2%) fueron los menos frecuentes. 108 pacientes presentaron reacción sistémica (57,14%), con una gravedad OFASS media de 2,63 puntos. La media del diámetro del *Prick* e IgE frente a ovomucoide del grupo PEC-positiva fue de 3,95 mm y 1,81 IU/mL respectivamente, mientras que la del grupo PEC-negativa fue de 1,85 mm y 0,85 IU/mL.

Conclusión

La PEC es el patrón-oro en el diagnóstico de AA. Para descartar APH debemos comprobar que se tolera el huevo crudo. En caso de no tolerarse y no ser candidato/a a Inmunoterapia oral, se debe comprobar la tolerancia para el huevo cocinado (tortilla/huevo cocido) para iniciar su introducción en la dieta y adelantar la adquisición de tolerancia espontánea.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Alergia cutánea

Urticaria retardada por presión: características clínicas y respuesta a omalizumab en vida real

Veleiro Pérez B, Pérez Quintero O, López Rodríguez R, Rial Prado M, Sánchez Sánchez S, Cosgaya Ceballos A

Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña

Objetivos/Introducción

La Urticaria Retardada por Presión (URP) es una forma infrecuente de Urticaria Inducible (UI) cuando se expresa aislada. Por su presentación tardía tras el estímulo resulta difícil de identificar por el paciente y personal médico. Su falta de respuesta a antihistamínicos a dosis altas y no disponer de tratamiento específico con indicación en ficha técnica o con estudios sólidos de suficientes pacientes que apoyen su empleo, supone un reto terapéutico para los clínicos. El omalizumab ha demostrado ser útil en pacientes con UI. Estudiamos su respuesta en una amplia serie de pacientes con URP.

Material y métodos

Recogimos 13 pacientes diagnosticados de URP como única expresión clínica (no asociada a UCE u otras UI) no respondedores a antihistamínicos en dosis superiores a las licenciadas, montelukast, prednisona y/o ciclosporina y que fueron tratados con 300 mg de omalizumab/4 semanas.

Analizamos: sexo, Urticaria Control Test (UCT) previo y tras la primera dosis, edad al diagnóstico, retraso diagnóstico desde el inicio de síntomas, VSG, PCR, Dímeros D, anti-TPO y respuesta a la primera dosis.

Resultados

69,23% fueron mujeres; edad media al diagnóstico, 43 años; media de retraso diagnóstico, 5 años; 53,8% tenían elevación de VSG y 46,15%, de PCR; en 3 de 9 pacientes en que determinamos Dímeros D estaba elevado. Ninguno presentaba elevación de anti-TPO. El UCT medio previo al tratamiento fue 2,92/16 y, tras la primera dosis: 15,30/16.

Conclusión

Presentamos la serie más amplia de pacientes con URP como única manifestación de urticaria y tratamiento con omalizumab descrita hasta la fecha. Todos respondieron de forma superrápida y completa a la primera dosis. Llama la atención: la ausencia de niveles elevados de anti-TPO en el 100% de casos, el retraso diagnóstico y el predominio en mujeres. Consideramos que omalizumab debe posicionarse como segunda línea terapéutica en pacientes con URP resistente a antihistamínicos.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

¿Cómo estudiar las urticarias inducibles? Desarrollo de circuitos diagnósticos para más de un estímulo

Catalán Cáceres N, Landaveri Sánchez L, Stein Coronado C, Domingo González C, Alamar Martínez R, Díaz Palacios M

Hospital Universitari i Politecnic La Fe, Valencia

Objetivo/Introducción

En la clasificación de la urticaria crónica (UC), se incluyen las urticarias inducibles (UCI) provocadas por estímulos físicos o no físicos y las urticarias espontáneas (UCE). El diagnóstico de UCI se basa en la historia clínica y pruebas de provocación con el estímulo sospechoso.

Nuestro objetivo fue establecer circuitos diagnósticos para detectar UCI, con pruebas a los diferentes estímulos en una misma visita, optimizando el tiempo de consulta, evaluando su eficacia y seguridad.

Material y métodos

Diseñamos 4 circuitos de estudio de 20-30 minutos de duración, utilizando según el estímulo: roce-presión (FricTest/Dermografómetro/Suspensión de peso) temperatura frío-calor (Temptest/cubito de hielo), vibración (agitador vórtex), acuagénica (compresa mojada). No se incluyó en los circuitos test de urticaria colinérgica ni solar, pero se realizó Test Suero Autológo-TSA, para detectar urticaria autoinmune (UAu) si había sospecha.

- Circuito Básico (CB): roce-presión, temperatura - Temptest (frío-calor), vórtex (Figura).
- Circuito de Urticaria por Frío (CUF): CB más prueba de cubito de hielo.
- Circuito de Urticaria Acuagénica (CUAc): CB y prueba acuagénica.
- Circuito de Urticaria Autoinmune (CUAu): CB con TSA.

Se aplicó las pruebas a 51 pacientes con antecedentes de UC. El circuito elegido dependía de la sospecha clínica. Si no existía un estímulo desencadenante claro, se realizó el CB que incluye las causas más frecuentes de UCI.

Resultados

Del total de pacientes se aplicó CB al 82,4%, 7,8% CUF, 7,8% CUAc y 2% CUAu. El diagnóstico más frecuente fue Dermografismo en un 47,05% de los estudiados.

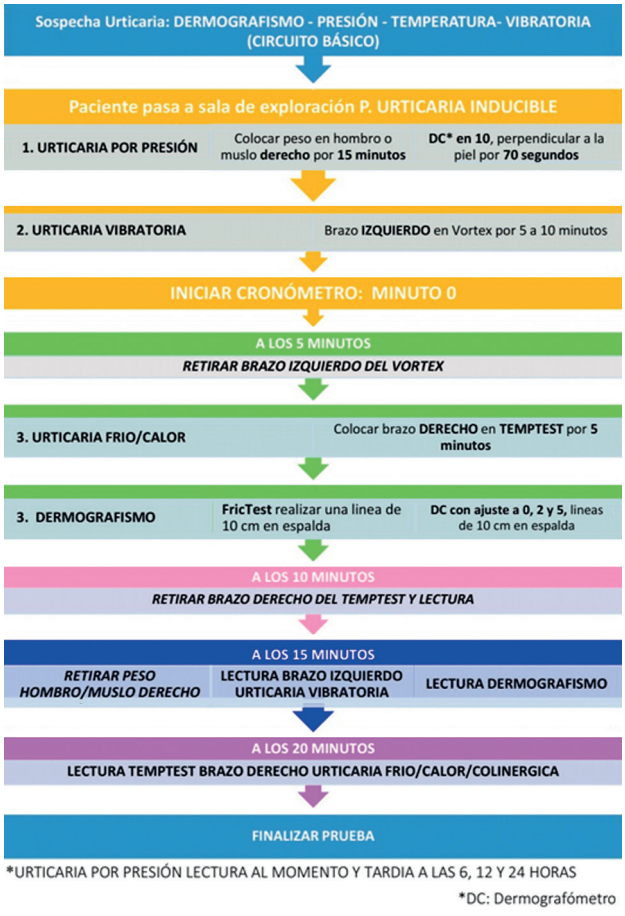


Figura. Circuito pruebas urticarias.

Ninguno de los pacientes presentó reacciones adversas inesperadas en los circuitos.

Conclusión

El uso de circuitos estandarizados en pacientes con sospecha de UCI permite testar varios estímulos de forma simultánea y optimizar el tiempo de estudio.

Las pruebas UCI realizadas al mismo tiempo han resultado seguras.

Su uso sistemático en UC, permite detectar casos de UCE con UCI y UAu.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Dermatitis de contacto alérgica por MCI/MI (Kathon CG) debido a detergentes y suavizantes de ropa

Villalobos Vilda C, Heras Mendaza F, Bernaola Abraira JR, Otal Buesa M

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivo/Introducción

La Metilcloroisotiazolinona/ Metilisotiazolinona, (MCI/MI) o Kathon CG es la principal causa de alergia a conservantes junto a los liberadores de formol. Por ello ha sido objeto de numerosas regularizaciones legales, que han restringido su empleo y limitado su uso. Gracias a ello los pacientes con clínica de dermatitis de contacto por Kathon CG han sufrido una disminución significativa, y los agentes causales parecen haberse ido modificando con el paso del tiempo.

Este estudio tiene como objetivo analizar la prevalencia de los pacientes con eccema de contacto alérgico por MCI/MI de detergentes y suavizantes, frente a los sensibilizados con clínica derivada del empleo de otros productos.

Material y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes a los que fueron realizadas pruebas epicutáneas en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz desde 2015 hasta 2020, analizando 1474 pacientes. De ellos se seleccionaron a quienes mostraron sensibilización a MCI/MI testada en parches de True Test a una concentración de 150ppm, o en la batería del Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC) con una concentración de 100ppm para MCI/MI.

Las variables a recoger se seleccionaron siguiendo el índice MOAHLFA (Male, Occupational causation of dermatitis, Atopy, Hand, Leg, Face, Aged >40).

Resultados

De los 1474 pacientes analizados, 161 (10,92%) presentaban una dermatitis alérgica de contacto por MCI/MI.

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Global
Total analizados	166	319	277	262	252	198	1474
Sensibilizados para KATHON CG; MCI/MI	21	52	23	27	22	16	161
Porcentaje del total de analizados, sensibilizados para KATHON CG; MCI/MI	12,65%	16,30%	8,30%	10,30%	8,73%	8,08%	10,92%

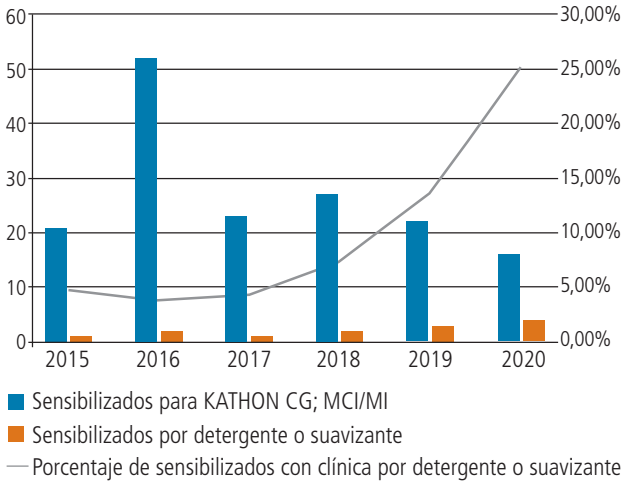


Figura. Sensibilizados a Kathon CG; MCI/MI con clínica por detergente o suavizante.

De ellos, 13 pacientes (8,07%, el 0,88% del total) presentaban la clínica por empleo de detergentes o suavizantes.

Conclusión

La incidencia de alérgicos a MCI/MI va disminuyendo gradualmente en los datos analizados en nuestro centro, pero el porcentaje de pacientes sensibilizados cuya clínica está causada por detergente o suavizante de ropa ha sufrido un incremento relativo significativo. Por ello la legislación aplicada sobre estos productos debiera volver a revisarse a fin de disminuir la incidencia de esta enfermedad.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Urticaria inducible en la práctica clínica: resultados de una encuesta nacional

Veleiro Pérez B[1], Guilarte M[2], Ferrer Puga M[3], Jauregui Presa I[4], Iparraguirre Castro A[5], Lázaro M[6]

[1] Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña
[2] Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona
[3] Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, Navarra
[4] Hospital de Cruces, Bilbao, Vizcaya
[5] Clínica Corachán, Barcelona,
[6] Hospital Universitario de Zamora, Zamora

Objetivo/Introducción

En el año 2020, el grupo de interés en Urticaria del Comité de Alergia Cutánea de la SEAIC recogió los datos de una encuesta on-line sobre Urticaria Inducible (UI), dirigida a alergólogos, para obtener una actualización de nuestra práctica clínica.

Material y métodos

El universo deseado fue la totalidad de unidades asistenciales de alergia del país. Realizamos un estudio observacional descriptivo. El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS©. El análisis de las variables cualitativas se expresa en su valor absoluto, porcentaje e intervalo de confianza. Para el análisis asociativo entre variables se estimó el nivel de significación mediante el test Chi-cuadrado (χ^2) o prueba exacta de Fisher.

Resultados

Contestaron 158 especialistas (Tabla) pertenecientes al sector público y privado.

Tabla. Tipo de asistencia en UI

	Tipo de asistencia	Docencia en Alergia	Consulta monográfica
Pública	118 (74,7%)	67 (56,7%)	36 (30,5%)
Privada	40 (25,3%)	5 (12,5%)	3 (7,5%)

De los 39 alergólogos con consulta monográfica de urticaria, el 92, 30% pertenecen al sector público, hospitales universitarios y con docencia en alergología. De los 3 alergólogos privados con monográfica de urticaria, 2 de ellos pertenecen a centros docentes en Alergología.

El 98,7% pregunta al paciente con Urticaria Crónica Espontánea (UCE) si reconoce un desencadenante físico. El 17,9% no realiza test de provocación.

En los pacientes con anamnesis compatible con UI sin UCE, el 82,9% de los facultativos realiza test de provocación y el 88,60% solicita pruebas complementarias.

En el sector público el % de centros con consulta monográfica (30,5%) es más alto que en el privado (7,5%), relación significativa (p=0,003). Detectamos otras relaciones significativas en hospitales universitarios: más % de test para urticaria colinérgica, vibratoria y por calor y menos % en urticaria facticia.

Conclusión

La UI es una entidad clínica reconocida por los alergólogos españoles. No seguimos las recomendaciones de las guías en relación con las pruebas complementarias.

Sería conveniente establecer las necesidades de los centros para mejorar la eficiencia diagnóstica en UI y aumentar las consultas monográficas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Características de la deficiencia adquirida de C1-inhibidor

Mir Ihara PK[1], Nin Valencia A[1], de Agrela Mendes I[1], Nozal Aranda P[2,3,4], Entrala Bueso A[1,3], Caballero Molina T[1,3,4]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Servicio de Inmunología, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[3] Instituto de Investigación, Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid
[4] Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERER, U754), Madrid

Objetivo/Introducción

El angioedema adquirido con déficit de C1-inhibidor (AEA-C1-INH) es una forma rara de angioedema caracterizada por ataques recurrentes de edema localizado. El objetivo de este estudio es describir las características de pacientes con AEA-C1-INH en seguimiento en la consulta de angioedema.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Se recogieron características de todos los pacientes con diagnóstico de deficiencia adquirida de C1-INH en seguimiento en nuestro centro desde 1999 hasta 2021. El estudio fue aprobado por el Comité de Ëtica de nuestra institución (PI4598).

Resultados

Se incluyeron 14 casos (6 mujeres, 8 varones), siendo cuatro asintomáticos. La mediana de la edad de inicio de síntomas fue 47 años. La mediana de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue 4,5 años. Diez pacientes presentaban un trastorno médico asociado. Al diagnóstico C1q fue normal en 5 pacientes, 7 pacientes presentaban anticuerpos anti C1-INH (acC1-INH) libres (40% IgG, 30% IgM y 30% IgA). Cuatro pacientes presentaron inmunocomplejos C1 INH-acC1INH positivos con acC1-INH libres negativos. Las localizaciones más comunes del angioedema fueron facial (100%), periférica (80%) y abdominal (70%). Diez pacientes utilizaban tratamiento intravenoso (IV) o subcutáneo a demanda por ataques de angioedema incluyendo concentrado plasmático C1-INH IV (cp-C1-INH) (Berinert®, CSL Behring) (N=9), (Cinryze®, Takeda) (N=1) y/o acetato de icatibant (Firazyr®, Takeda) (N=2). Como profilaxis a largo plazo se utilizó ácido tranexámico (Amchafibrin®, Meda Pharma SL) en 3 pacientes, cpC1-INH IV en 3 pacientes, estanozolol (Winstrol®, Desma laboratorio SL) en 1 paciente. Para profilaxis a corto plazo se utilizó cpC1-INH IV en 5 pacientes. Se utilizó rituximab para tratar el angioedema en un paciente y por trastornos hematológicos en dos pacientes.

Conclusión

El AEA-C1-INH es una enfermedad rara, los acC1-INH son importantes para el diagnóstico. C1q puede estar en rango normal al diagnóstico.

Habones desde lactante: la importancia del diagnóstico diferencial

Álava Cruz C, Arteaga Henríquez M, González Cruz M, Expósito Pérez L, Doble Rivera D, Díaz-Flores Estévez F

Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

Las enfermedades autoinflamatorias se caracterizan por episodios recurrentes de fiebre e inflamación sin que haya causa infecciosa o tumoral que las justifique. Son patologías raras producidas por alteraciones genéticas.

Material y métodos

Niña 3 años procedente de otra Comunidad Autónoma, remitida durante el confinamiento (COVID-19) a consultas de Alergología por habones.

RNT AEG. Hija única de padres sanos. Destaca ingreso perinatal por sepsis por S. agalactiae. Correctamente vacunada. Comienza con habones casi a diario desde los 3 meses de vida que han tratado con diferentes antihistamínicos y pautas de corticoides sin mejoría. A la anamnesis dirigida refieren que en ocasiones los brotes se acompañan de febrícula, dolor abdominal, vómitos, decaimiento y ojo rojo. El desarrollo psicomotor y estato-ponderal es normal y no presenta infecciones de repetición

Se solicitan analíticas, biopsia cutánea, fondo de ojo, punción lumbar, RMN cerebral y estudio genético.

Resultados

Analíticas: Leucocitosis, eosinofilia, anemia microcítica ferropénica, Elevación fibrinógeno, VSG y PCR permanentes. C1-inh elevado.

Triptasa, serologías, perfil hepatorenal, inmunoglobulinas: normales

IgE 67,6 kU/L, RAST a inhalantes y alimentos (<0,35 kU/L).

ANA, ANCA, FR, crioglobulinas, anticardiolipinas: negativos

Biopsia cutánea: patrón compatible con urticaria neutrofílica.

H. Pylori positivo.

FO: papiledema bilateral.

RMN cerebral: mínima prominencia vaina nervios ópticos sin otros hallazgos sugerentes de hipertensión intracraneal.

LCR (panel de meningitis): negativo.

Genética: Variante patogénica en el gen NLRP3 c.784C>T p. (Arg262Trp) en heterocigosis

Conclusión

El estudio genético ha sido fundamental en el diagnóstico del síndrome periódico asociado a la criopirina (CAPS) que comprende un grupo de enfermedades autoinflamatorias raras como el síndrome autoinflamatorio familiar por frío, el síndrome de Muckle Wells y el síndrome infantil neurológico cutáneo y articular crónico (CINCA) o enfermedad neonatal inflamatoria multisistémica (NOMID).

La paciente ha comenzado tratamiento recientemente con Anakinra.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia alimentaria y medicamentos

Efecto de los inhibidores de la bomba de protones en la alergia a la nuez

Marco Martín G[1,2], Vera Berrios RN[1], Suárez Lorenzo I[1,3], Serrano García I[1], López Picado A[1], Fernández Rivas M[1]

[1] Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid
[2] Hospital Universitario Infanta Sofia de Madrid, Madrid
[3] Hospital QuirónSalud Barcelona, Barcelona

Objetivos/Introducción

Los inhibidores de bomba de protones aumentan el pH del estómago alterando la digestión de proteínas, lo que podría favorecer la aparición de reacciones alérgicas con menor dosis umbral y/o de mayor gravedad. El objetivo era investigar el efecto del omeprazol en la dosis umbral y gravedad de la alergia a nuez.

Material y métodos

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego controlado con placebo (EudraCT 2015-001863-38). Pacientes ≥18 años, con reacciones inmediatas tras ingestión de nuez y pruebas cutánea (PC) y/o IgE específica (sIgE) positivas. Se les administraba omeprazol 40 mg o placebo durante 5 días antes de una provocación oral doble-ciego controlada con placebo (PODCCP) con nuez. Se realizaron en orden aleatorio 3 provocaciones: omeprazol+nuez, placebo+nuez, y placebo+placebo. De las curvas dosis-respuesta se calculó la dosis (mg proteína) que producía reacción en el 10% de los participantes (ED10). La gravedad se midió con el score numérico *Food Allergy Severity Score* (nFASS) que integra todos los síntomas de una reacción.

Resultados

Se aleatorizaron 52 pacientes (62% mujeres, edad media 31 años), 38 completaron estudio, 20 válidos para análisis. Todos estaban sensibilizados a nuez (mediana, RIC): PC 6 mm (4,5-7,5), sIgE 1.4 kU_A/L (1.07-6.53), 62% a Jug r3 (LTP), 24% Jug r7 (profilina), 10% Jug r5 (PR10), 6-16% a proteínas de almacenamiento.

No se observaron cambios significativos en la dosis umbral (ED10-placebo 0,08-0,09 *vs.* ED10-omeprazol 0,14-0,16), ni en la gravedad de las reacciones con nuez (nFASS-placebo 2,79 *vs.* nFASS-omeprazol 2,78). No se encontró relación entre el perfil de sensibilización a alérgenos de nuez, y la dosis umbral y gravedad de las reacciones.

No apareció ningún acontecimiento adverso grave con omeprazol-placebo. De 120 PODCCP realizadas en 12 se observaron anafilaxias (broncospasmo) que respondieron rápidamente al tratamiento.

Conclusión

El omeprazol no tiene un efecto significativo en la dosis umbral ni en la gravedad de las reacciones alérgicas a la nuez.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Mijo: un cereal potencialmente mortal

Baptista Serna L[1], Sastre Turrión B[2,3], Rodrigo Muñoz JM[2,3], Valverde Monge M[1], Sastre Domínguez J[1], del Pozo Abejón V[2,3]

[1] Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[2] Instituto de investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[3] CIBERES, Madrid

Objetivo/Introducción

El mijo es un cereal de la familia de las Poaceas ampliamente utilizado en mezclas de semillas para alimentos de pájaros y cada vez más frecuente como alimento en dietas sin gluten y productos "saludables".

Presentamos una mujer de 43 años que tras comer mijo cocido presenta sensación de cuerpo extraño faríngeo, prurito ocular, lagrimeo, edema palpebral y del pabellón auricular, prurito palmoplantar, posteriormente generalizado al resto del cuerpo y flushing.

Desde unos meses presentaba tos constante de predominio nocturno. La paciente tenía dos periquitos sueltos por casa. Parte de la comida de los periquitos además contenía mijo.

Material y métodos

Se realizó *Prick prick* (P-P) con mijo crudo y cocido. Además de ImmunoCAP®: Gramíneas, Centeno, Cebada, arroz, maíz y avellana, plumas de periquito. Se obtuvo suero de la paciente y se hizo un *immunoblotting*. Se realizó espirometría y test de provocación bronquial específico.

Resultados

Se realizó P-P con mijo crudo y cocido obteniéndose resultado positivo para ambos. En ImmunoCAP® se obtiene resultado positivo para gramíneas, Centeno, Cebada, arroz, maíz y avellana (que ha tolerado posteriormente) y Plumas de periquito. Se demuestra por lo tanto reactividad cruzada entre cereales, aunque en nuestra paciente carece de relevancia clínica. Se realizó provocación bronquial específica suspendida ya que la paciente inició con un cuadro de flushing, tos seca, mareo y náuseas. Se obtuvo reconocimiento en *immunoblotting* de una banda de aproximadamente 36 kD en el mijo cocido que se mandó a secuenciar obteniendo homología con una globulina 1S.

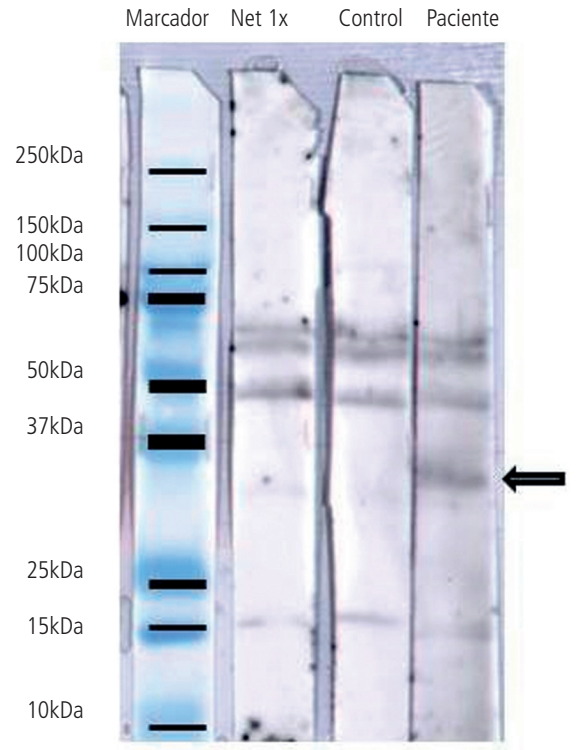


Figura. Reconocimiento en immunoblotting de una banda de 36kD en el mijo (panicum miliaceum) que se corresponde con una globulina 1S.

Conclusión

Este es el primer caso de anafilaxia por mijo reportado en nuestro país. Creemos que con el aumento de dietas "saludables" y sin gluten cada vez más frecuentes podrá aumentar la incidencia de alergia al mijo por lo que sería interesante tener en cuenta dicha sensibilización en pacientes atópicos y que estén expuestos a pájaros.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Pruebas de exposición controlada (PEC) con leche en un hospital de día de alergia en el periodo 2010/21

Ramírez Jiménez A, Domínguez Cereijo L, Rodríguez Bote MD, Sobrino de Zúñiga M, de la Calle Toral A, Guardia Martínez P

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

El Hospital de Día de Alergia (HDA) es un área de diagnóstico y tratamiento que realiza procedimientos protocolizados con el fin de confirmar o descartar un diagnóstico de alergia alimentaria (AA).

Material y métodos

El *gold standard* diagnóstico de la AA es la PEC, que consiste en la administración oral de dosis progresivamente crecientes del alimento, cada 15 minutos, hasta llegar a una ración completa, con una observación final de 1-4 horas. Previamente, se recoge el consentimiento informado firmado, se comprueba que se han cumplido las recomendaciones (ayuno, estado de salud, retirada de medicación,...) y se realiza una exploración física y toma de constantes. La PEC finaliza cuando aparecen síntomas objetivos o se alcanza la ración completa.

Resultados

Se realizaron un total de 191 PEC, siendo 49 positivas (25,65%) y 142 negativas. 144 PEC fueron con leche de vaca (75,39%), 14 con leche sin lactosa (7,33%), 19 con yogur (9,95%), 5 con quesos (2,62%) y 9 con leche hervida (4,71%). El 56,02% eran varones y la edad media global fue de 6,66 años. Los síntomas digestivos fueron los más frecuentes (71,43%), seguidos de rinitis (38,78%) y los cutáneos (34,69%); los síntomas locales (26,53%), los bronquiales (22,45%) y los oculares (14,29%) fueron los menos frecuentes.

27 pacientes presentaron reacción sistémica (55,10%), con una gravedad OFASS media de 2,61 puntos. La media del diámetro del *Prick* e IgE frente a caseína del grupo PEC-positiva fue de 3,57 mm y 5,19IU/mL respectivamente, mientras que la del grupo PEC-negativa fue de 2,13 mm y 1,70IU/mL.

Conclusión

La PEC es el patrón-oro en el diagnóstico de AA. Para descartar APLV debemos comprobar que se tolera la leche sin cocción. En caso de no tolerarse y no ser candidato/a a Inmunoterapia oral, se debe comprobar la tolerancia para leche hervida para iniciar su introducción en la dieta y adelantar la adquisición de tolerancia espontánea.

El papel de la prueba de provocación nasal alérgeno especifica con Pru p 3 en el fenotipado de alergia a alimentos por proteína de transferencia de lípidos del melocotón

Araujo Sánchez G[1,2,3], Muñoz Cano RM[1,2,4], Gelis Caparrós S[1,2], Casas Saucedo R[1,2,4], de la Roca Pinzón F[1,2], Bartra Tomás J[1,2,4]

[1] Sección de Alergología, Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria, Hospital Clínic, Barcelona
[2] Inmunoalergia Respiratoria, Clínica y Experimental (IRCE), Institut d'Investigacions Biomediques August Pi I Sunyer (IDIBAPS), Universidad de Barcelona
[3] Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica (SCAIC), Beca SCAIC 2017, Barcelona
[4] ARADyAL, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Objetivo/Introducción

Validar la prueba de provocación nasal con Pru p 3 (PPNp) para su uso en el diagnóstico de alergia alimentaria (AA) por Pru p 3.

Material y métodos

39 pacientes reclutados. Grupo C: 10 controles sanos. Grupo A: 10 pacientes con anafilaxia o urticaria generalizada inducida por la toma de AINE y la ingesta de melocotón. Grupo B: 10 pacientes con anafilaxia o urticaria generalizada con la ingesta de melocotón sin ningún cofactor asociado. Grupo X: 9 pacientes sensibilizados a Pru p 3 sin ninguna sintomatología sistémica con la ingesta de melocotón. Grupo A, B y X *Prick test* positivo con Pru p 3 >3 mm y/o niveles de IgE Pru p 3 ≥0,1 kU/L. Se realiza la PPNp con 100 µL de nPru p 3 a diferentes concentraciones (0,25, 2,5, 25 µg/mL). Como valoración objetiva se utilizó la disminución en % del volumen nasal medio en la cavidad nasal (VOL 2-6cm) (dpVNM2-6) por rinometría acústica (RAc). La valoración subjetiva se realizó mediante el aumento de síntomas por escala visual analógica (EVA) nasal/ocular y score total de síntomas nasales (T4NSS) /oculares (T3OSS). Se evalúo la positividad de la PPNp mediante los criterios de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) y punto de corte establecido por Eguiluz-García et al. Se establecen puntos de corte según los resultados de la PPNp en los diferentes grupos en la concentración máxima (25 µg/mL).

Resultados

Ningún paciente presentó reacción sistémica. En concentración 25 µg/mL el score combinado T4NSS y dpVNM2-6 presenta una sensibilidad de 92% y especificidad de 57% (P0,007) capaz de diferenciar grupo A *vs.* B *vs.* X. Se establecen puntos de corte con diferencias significativas en grupo C, A+B y B.

Conclusión

La PPNp es una prueba segura y capaz de fenotipar pacientes con AA por Pru p 3.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

¿Se genera el mismo nivel de ansiedad en los pacientes de alergia a alimentos que en sus familiares?

Osuna Siles I[1], Cuadrado Fraga A[2], Fernández de Alba Porcel I[3]

[1] Centro DEOS Psicología, Granada
[2] Alergia con Alegría, Gran Canaria, Santa Cruz de Tenerife
[3] Hospital HLA Inmaculada, Granada

Objetivo/Introducción

La alergia alimentaria supone una interferencia en la vida de los pacientes y de sus pacientes que frecuentemente genera ansiedad. Se define la ansiedad rasgo (AR) como una característica de la personalidad más o menos estable a largo plazo y la ansiedad estado (AE) como una respuesta emocional puntual de alerta ante una situación amenazante específica.

El objetivo del estudio es identificar si la ansiedad se manifiesta en los momentos de enfrentarse a posibles alérgenos o si por el contrario se mantiene en todas las situaciones independientemente de la exposición, analizando si es tan importante en los familiares como en el propio paciente.

Material y métodos

Se ha realizado una encuesta online de 20 ítems con diferentes formatos, basado en el test de evaluación de la ansiedad estado-rasgo STAI, incluyendo datos demográficos. Ha sido difundida a pacientes y familiares a través de redes sociales y gracias a asociaciones. Se han usado las herramientas de Google Forms y SPSS mediante la T de Student para una sola muestra.

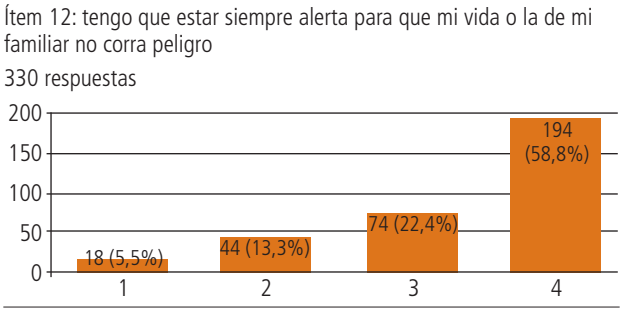


Figura. Ejemplo de ítem medidor de ansiedad rasgo (AR).

Resultados

Del total de participantes (n=320), de los cuales el 89,4% (n= 285) son mujeres siendo el grupo de edad más frecuente el de 35-45 años seguido del de 18 a 35 (33,7%), la mayoría está casada y con trabajo remunerado.

Analizado esto, se observa que al 35% le agota su situación: el 38% afirma que su vida no será tan plena como la de otras personas sin alergia alimentaria.

El 49% cancela planes o los elige en función de su alergia.

La media de los familiares es de 27,87 para AR y 25,61 para AE; en los pacientes, 27,64 para AR y 25,41 para AE sobre un total de 40.

Conclusión

La alergia genera el mismo nivel de ansiedad rasgo tanto en los pacientes como en sus familiares.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Desetiquetado sistemático de alergia a betalactámicos en población general

Corrales Vargas S[1,2], Peña Peloche M[1,2], Ramos Gil MA[3], Jover Saenz A[4,2], Schoenenberger Arnàiz JA[5], Marquès Amat L[1,2]

[1] Secció d'Al·lèrgia, Hospital Universitari Santa Maria, Lleida
[2] Institut de Recerca Biomèdica, Lleida
[3] Servei de Farmàcia, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida
[4] Unidad Territorial Infección Nosocomial y Política Antibiótica (UTIN), Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida
[5] Referent Farmàcia Hospitals, Unitat de Coordinació i Estratègia del Medicament, Institut Català de la Salut, Lleida

Objetivo / Introducción

El 10% de la población está identificado como "alérgico a penicilinas". Más del 90% de dichas etiquetas son falsas. El etiquetado erróneo de alergia a betalactámicos (ABL) supone un incremento en resistencias antimicrobianas, de estancia hospitalaria y del coste económico

Este estudio, encuadrado en los programas de racionalización y optimización antibiótica, pretende:

- Estimar el porcentaje real de ABL analizando sistemáticamente la población de nuestra región sanitaria con dicha alarma en su historia clínica.
- Eliminar la etiqueta de alergia cuando la historia clínica o las pruebas alergológicas lo permitían.

Material y métodos

En los casos con etiqueta de ABL se realizó una revisión del historial clínico. Se procedió a remitir a estudio alergológico, eliminar la etiqueta o confirmarla, según procedía.

Alergología realizó una anamnesis de la reacción sospechosa, y cuando correspondía, análisis *in vitro* (sIgE), test cutáneos (TC) y prueba de exposición controlada (PEC). En función del resultado se confirmó o se eliminó la alarma de ABL.

Resultados

Entre julio/2019 y mayo/2021 se realizó el cribaje de 909 personas de entre 35 y 45 años.

Sólo con revisión de historia clínica se desetiquetaron 81.

Se estudió a 401 (63% mujeres), con estudio positivo en el 5% (20). Las pruebas positivas fueron sIgE en 4, TC en 15 y PEC en 1 (urticaria leve). 78% (313) habían sufrido la reacción hacía >10 años, 69 (17%) entre 1-10 años, y 18 (5%) hacía <1 año.

En el 24% no se realizó (tolerancia comprobada 34%, estudio ya realizado 15%, síntomas tipo A 24%, rechazo de estudio 22%, otras circunstancias 5%) y está pendiente en el 21%.

Conclusión

La revisión de la historia clínica permite retirar muchas etiquetas de ABL. El estudio alergológico demuestra un elevado número de etiquetas erróneas de ABL.

Este estudio continuará para eliminar diagnósticos equivocados de ABL al mayor porcentaje de población posible de nuestra región.

Alergia cutánea y COVID-19

Alergia de contacto a sensores de glucosa: más allá del acrilato de isobornilo (IBOA)

Joyanes Romo JB[1], González Jiménez OM[1], Palacios Cañas A[1], Moreno Lozano L[2], Gómez Torrijos E[1], Borja Segade JM[1]

[1] Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real
[2] Servicio de Alergología, Grupo Vithas, Málaga

Objetivos/Introducción

La dermatitis alérgica de contacto localizada por sensores de glucosa es una patología emergente en diabéticos pediátricos. El acrilato de isobornilo (IBOA), presente en el sensor, al emigrar al adhesivo, es el responsable en muchas ocasiones. Otros alérgenos implicados son N, N-dimetilacrilamida, colofonia, Abitol®, N, N-dimetilacrilato, 2-etil-cianoacrilato. Presentamos dos casos de sensibilización cutánea a IBOA y a otros alérgenos que podrían ser relevantes en la dermatitis de contacto por sensores de glucosa.

Material y métodos

Estudiamos a dos varones diabéticos de 12 y 17 años con dermatitis de contacto en la zona de aplicación de los sensores de glucosa (Free Style® (Abbot) y Dexcom G6® (Novalab)).

Las pruebas de parche se realizaron con la batería del Grupo de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergias de la Piel (GEIDAC) y baterías de acrilatos (Chemotechnique Diagnostics). Después de 2 días en oclusión, se realizaron lecturas a las 48 y 96 h.

Resultados

- *Caso 1:* Positivas a IBOA (+++), colofonia (+) y mezcla de fragancias (+).
- *Caso 2:* Positivas a IBOA (+++), metacrilato de hidroxietilo (+), metacrilato de trietilenglicol (+++), peróxido de benzoilo (+++), y lactonas sesquiterpénicas (+++).

Conclusión

Otros acrilatos, además de IBOA, y contactantes relacionados, pueden ser responsables de las reacciones de contacto a los sensores de glucosa. Parece probable la sensibilización a otros acrilatos, colofonia, lactonas sesquiterpérnicas y sustancias implicadas en los procesos de polimerización de los acrilatos como el peróxido de benzoilo que pueden estar presentes en la composición de sensores y adhesivos, y que deben probarse en pacientes con sospecha de alergia. Existen sistemas alternativos subcutáneos como el Eversense®, que podrían evitar estas sensibilizaciones, pero por ahora, no están financiados por el Sistema Nacional de Salud.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Calidad de vida relacionada con la salud en el tratamiento a largo plazo con concentrado plasmático de C1-inhibidor subcutáneo

Entrala Bueso A[1], Loli Ausejo D[1], Losantos García I[2], Cabañas Moreno R[1], Caballero Molina T[1]

[1] Servicio Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Bioestadística, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivo/Introducción

El angioedema hereditario (AEH) por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-INH) es una enfermedad debilitante que dura toda la vida y se caracteriza por episodios recurrentes de angioedema en los tejidos subcutáneos o submucosos. Esta enfermedad afecta a muchos aspectos de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes.

Material y métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de los datos demográficos y clínicos y se recogieron los datos de los cuestionarios específicos de CVRS: AE-QoL (*Angioedema Quality of Life Questionnaire*) y HAE-QoL (*Hereditary Angioedema Quality of Life Questionnaire*) antes de iniciar la profilaxis a largo plazo con el concentrado plasmático de C1-inhibidor subcutáneo (cp C1-INH SC) y a los 6 meses. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética (PI_4598).

Resultados

Se incluyeron cinco pacientes con AEH-C1-INH en tratamiento con cp C1-INH SC como profilaxis a largo plazo. 4 mujeres (80%), con una edad media de 46,4 años (Tabla 1). Tres pacientes estaban previamente en tratamiento con C1-inhibidor intravenoso/72 horas. Los otros dos pacientes no fueron capaces de aprender la autoadministración intravenosa.

El número medio de ataques de angioedema al mes durante los 6 meses anteriores a la administración de cp C1-INH SC fue 2,16 y se redujo a 0,27.

Se observa mejoría estadísticamente significativa en los valores de la dimensión Percepción de control sobre la enfermedad del HAE-QoL y se aprecian diferencias, aunque no se alcanzan los estándares de significación, para la puntuación global del HAE-QoL. En el análisis del AE-QoL no se observan diferencias significativas.

Conclusión

Se observa una mejoría en el control de la enfermedad con cp C1-INH SC con dosis inferiores a las aprobadas, con una gran disminución del número de ataques y volviéndose 2 de los pacientes asintomáticos y una tendencia de mejora en la CVRS mediada por el HAE-QoL.

Tabla 1. Descriptivo

	Género	Edad	Peso (Kg)	IMC (kg/m²)	PLP previa	Ataques angioedema/ mes previo a PLP SC	Primera pauta PLP CP C1-INH SC	Fecha inicio	Pauta actual PLP CP C1-INH SC 6 meses con PLP SC	Ataques angioedema/ mes tras
1	F	42	92,6	33,2	Cinryze® IV 1000 UI cada 72 h	2,25/mes	Berinert® SC 2000 UI dos veces por semana	09/09/2020	Berinert® SC 4000 UI dos veces por semana	0,3/mes
2	F	44	63,4	23,28	Danatrol® 100 mg/d	2,75/mes	Berinert® SC 2000 UI dos veces por semana	23/12/2020	Berinert® SC 2000 UI dos veces por semana	0,75/mes
3	F	26	108,6	46,39	No	3.6/mes	Berinert® SC 2000 UI dos veces por semana	5/08/2021	Berinert® SC 2000 UI cada 96 h	0
4	M	78	91,0	28,72	Cinryze® IV 1000 UI cada 48 h	1,6/mes	Berinert® SC 4000 UI dos veces por semana	3/09/2021	Berinert® SC 4000 UI y 2000 UI alternos, dos veces por semana	0
5	F	42	76,3	28,36	Berinert® IV 1000 UI cada 72 h	0,6/mes	Berinert® SC 1500 UI dos veces por semana	6/02/2018	Berinert® SC 1000 UI cada 72 h	0,3/mes

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Tabla 2. Datos de CVRS (AE-QoL)

AE-QoL	Dimensión Funcionamiento	Dimensión Cansancio/estado de ánimo	Dimensión Miedo/vergüenza	Dimensión Alimentos	Puntuación global
Antes de PLP (mediana)	31,25 (3,125-71,87)	55,00 (7,50-85,0)	58,33 (8,33-81,25)	50,00 (0-87,50)	55,88 (5.88- 77,93)
6m tras el inicio de PLP (mediana)	7,50 (0-50,00)	65,00 (27,50-82,50)	29,16 (10,41-77,08)	37,5 (6,25-62,50)	42,64 (16,91-70,58)
p	0,588	0,715	0,461	0,461	0,715

Tabla 3. Datos de CVRS (HAE-QoL)

HAE-QoL	Dimensión Funciona-miento físico y salud	Dimensión Estigma relacionado con la enfermedad	Dimensión Papel emocional y funciona-miento social	Dimensión Preocupación por la herencia	Dimensión Percepción de control sobre la enfermedad	Dimensión Salud mental	Dimensión Dificultades en el tratamiento	Puntuación Global
Antes de PLP (mediana)	17,00 (12,50- 20,50)	10,00 (6,50-13,00)	12,00 (8,00-15,50)	3,00 (3,00-8,25)	7,00 (4,50- 15,00)	15,00 (8,00-22,00)	17,00 (15,00-22,00)	77,00 (61,50- 111,00)
6m tras el inicio de PLP (mediana)	21,00 (11,50- 23,00)	9,00 (6,50- 14,50)	12,00 (8,00-19,00)	4,00 (3,00-8,50)	15,00 (7,50-16,00)	20,00 (12,50-23,00)	18,00 (15,00- 22,50)	107,00 (64,00-122,50)
p	0,285	0,414	0,581	0,414	0 ,039*	0,104	0,593	0,08*

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Angioedema y dolor abdominal de etiología poco frecuente

Díaz Donado C, Mejías Affinito R, Danz Luque Z, Beristain Urquiza AM, Fernández Madera JJ

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias

Objetivo/Introducción

La asociación de angieodema con episodios de dolor abdominal suelen orientar el diagnóstico del angioedema hacia un origen bradiquinérgico. Presentamos el caso de un paciente con dolor abdominal y angieodema periférico de control difícil y de origen histaminérgico.

Material y métodos

Mujer de 51 en ttº diario con ACO desde 9 años atrás. Presenta episodios diarios de dolor en epigastrio y retroesternal opresivo que evoluciona a dolor difuso abdominal de tipo cólico con numerosas visitas a Urgencias.

El dolor no se alivia con IBP ni con nitritos, cede con antiinflamatorios y a las 2 horas aproximadamente se acompaña de edema periférico o facial. Se le pautan antihistamínicos, y asocian corticosteroides sin mejoría evolutiva. No lesiones urticariales. No cuadro respiratorio ni cardiovascular.

Resultados

MI: Ecografía abdominal, serologías y ADN patógenos bacterianos, parásitos intestinales, calprotectina, despistaje celiaquía, estudios autoinmunidad, marcadores tumorales, estudio de angioedema. H Pylori negativo. Gastro y colonoscopia sin hallazgos relevantes: hernia de Hiato. AP mucosa gástrica: discreta inflamación.

Segunda gastroscopia: leve infiltrado de mastocitos lamina propia en la biopsia gástrica.

Alergología: estudio angioedema hereditario, IgE sérica, Triptasa, histamina orina de 24 horas, B12 Ac antiFI, anticelulaparietal gástrica e ISAC negativos o normales.

Informes

- MI: Angioedema Histaminérgico.
- Alergología: Angioedema Histaminérgico. Control insuficiente con antih1 dosis altas mas antih2: Mantiene dolor sin edema periférico.
- Tras segunda biopsia gástrica se añade al ttº CROMOGLICATO DISODICO vo. Control sintomático casi total. Retirada de anovulatorios meses después
- 2º BIOPSIA (Centro Mastocitosis Toledo): Mastocitos triptasa +, Ckit +, CD20 y CD25- no forman acúmulos. Descartan mastocitosis.

Conclusión

El dolor abdominal parece el resultado de la liberación local de mediadores (inflamación y edema loco-regional), sólo controlado al utilizar cromoglicato vía oral. Este S de activación mastocitario tiene como sustrato responsable, algo inusual, una infiltración de mastocitos a nivel de mucosa digestiva.

BOT-8: validación de nueva olfatometría en la población española durante la pandemia de la COVID-19

Rojas Lechuga MJ[1], Izquierdo Domínguez A[2], Valls Mateus M[3], Mackers P[4], Mullol Miret J[1], Alobid Alobid I[1]

[1] Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona
[2] Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona
[3] Hospital Universitari Son Espases, Mallorca
[4] Hospital del Mar, Barcelona

Objetivo/Introducción

El olfato es fundamental para disfrutar de los alimentos, establecer relaciones sociales e identificar situaciones potencialmente peligrosas. En la práctica clínica diaria, la mayoría de las pruebas de olfato son difíciles de implementar debido a su larga duración. El objetivo fue desarrollar y validar una prueba de olfato breve, simple, fácil de realizar y reutilizable para la práctica diaria y durante la pandemia de COVID-19.

Material y métodos

Se incluyeron 120 voluntarios ≥18 años. Se utilizó el Barcelona Olfactory Test (BOT-8) con 8 odorantes para la detección, memoria/ reconocimiento e identificación de elección forzada. Además, se realizó una prueba de umbral de rosa (alcohol feniletílico) con 6 diluciones, escala visual analógica, gustometría química y un examen nasosinusal. Los resultados se compararon con una prueba validada de olfato (Smell Diskettes). Bajo situación de pandemia de COVID-19 y las recomendaciones de las guías, se comparó la metodología original respecto con el uso de hisopos desechables con muestra de los 8 odorantes.

Resultados

BOT-8 tarda unos 6,6 min (±2,8 min). Demostró una buena fiabilidad test-retest con un 96,7% de concordancia observada y una kappa de 0,84 (IC 0,67-0,99, p<0,001). La correlación cuadrática kappa de BOT-8 con la prueba de olfato Smell Diskettes tuvo un 94,9% de concordancia observada y una kappa de 0,66 (p <0,001). Los hisopos desechables mostraron una excelente concordancia con una kappa de 0,79 en comparación con la prueba original.

Conclusión

BOT-8 es un método eficiente y rápido para la práctica clínica diaria y evaluar el sentido del olfato mediante la detección, memoria, identificación y umbral. Los hisopos desechables con odorantes son un método útil y seguro de aplicación durante la pandemia de COVID-19.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio alergológico de los pacientes vacunados para COVID-19 en nuestro centro

Bartha de Las Peñas I, Las Heras Almazán P, Múgica García MV, Belver González MT, Vega de La Osada F, Blanco Guerra C

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

Objetivo/Introducción

Para prevenir la infección por el virus SARS-CoV-2 es necesario la administración de vacunas COVID-19. Se reportaron casos de anafilaxia tras su uso, recomendándose evitar estas vacunas en pacientes con antecedentes de alergia. Nuestro objetivo fue valorar la necesidad de realizar una valoración previa a la vacunación con la vacuna COVID-19 en pacientes con antecedentes alérgicos, así como caracterizar a dicha población.

Material y métodos

Estudio retrospectivo en el que se analizó el perfil alergológico y los antecedentes de los pacientes que acudieron a consulta para valorar su riesgo alérgico previamente a vacunación, o que habían presentado una posible reacción tras la primera dosis. Se realizaron *Prick test* con polietilenglicol (PEG), Tween 20, Tween 80 y vacuna COVID-19 (Pfizer). Tras la segunda dosis de vacunación se realizó un seguimiento telefónico de estos pacientes.

Resultados

Se incluyeron 85 pacientes en el estudio. En la Figura se muestra la estratificación y el abordaje según el riesgo del paciente y en la Tabla se muestra el perfil clínico y alergológico. No se obtuvo ningún resultado positivo en las pruebas cutáneas con la vacuna COVID-19 ni con sus excipientes.

A fecha del cierre del protocolo, 64,7% de nuestra población completó dos dosis de vacunación. Solo 9 pacientes presentaron posibles reacciones alérgicas a la primera dosis (8 cutáneas y 1 respiratoria). A 6 de estos 9 pacientes se les administró la segunda dosis de vacunación sin incidencias.

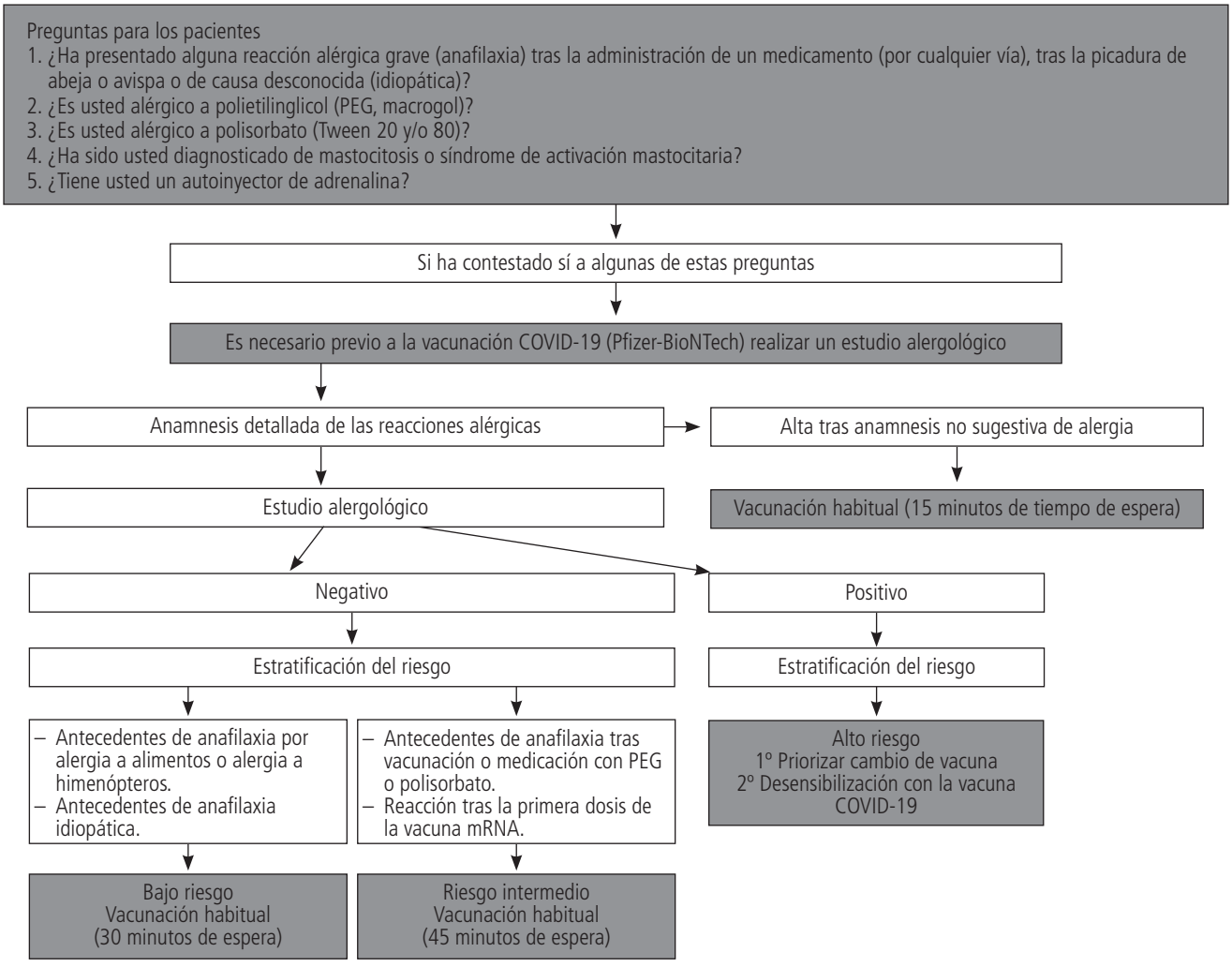


Figura. Estratificación del riesgo, aproximación diagnóstica y terapéutica.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Tabla. Características clínicas y alergológicas de los pacientes incluidos en el estudio (N=85)

Variables	Media	DS
Edad (años)	47,1	13,9
Variables	N	%
Sexo (mujer)	69	81,2
Empleo		
Trabajador sanitario	81	95,3
Antecedentes alérgicos	75	88,2
Rinoconjuntivitis	39	45,9
Asma	21	24,7
Alergia a alimentos	31	36,5
Alergia a medicamentos	41	48,2
Alergia a himenópteros	7	8,2
Dermatitis de contacto	12	14,1
Urticaria/angioedema	21	24,7
Anafilaxia	36	42,4
Motivo de derivación		
Previo a la vacunación	79	92,9
Reacción con la primera dosis	6	7,1
Lugar de derivación		
Medicina del trabajo	65	76,5
Médico de familia	6	7
Decisión del paciente	14	16,5
Vacuna Pfizer BioNTech	51	89,5
Polietilinglicol (PEG)	52	91,2
Polisorbato 20 (Tween 20)	23	40,4
Polisorbato 80 (Tween 80)	52	91,2

Abreviaciones: DS, desviación estándar.

Conclusión

- Ninguno de los pacientes estudiados tuvo ninguna prueba positiva con la vacuna COVID-19 ni de sus excipientes
- El estudio parece sugerir que no sería necesario realizar una valoración previa a vacunación COVID-19 solo por presentar algún tipo de antecedente alérgico
- Son necesarios estudios con mayor tamaño muestral y con las diferentes vacunas COVID-19 y excipientes para obtener conclusiones más definitivas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

El papel del alergólogo en la evaluación real del riesgo alergénico de las vacunas SARS-CoV-2

Rubio Foncuberta T[1], Galván Blasco P[1,2], Luengo Sánchez O[1,2], Pinós Tella L[1], Martínez Gómez X[1,3], Cardona Dahl V[1,2]

[1] Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona
[2] Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona
[3] Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona

Objetivo/Introducción

Las vacunas mRNA(VmRNA) frente el SARS-CoV-2 se asociaron inicialmente con una mayor tasa de reacciones anafilácticas, por lo que se recomendó ampliar el tiempo de observación en pacientes con antecedentes de reacción alérgica grave(RAG)y disponer de tratamiento para anafilaxia en los centros de vacunación.

Objetivo: evaluar las reacciones adversas a VmRNA y la tolerancia a las mismas en aquellos pacientes con antecedentes de RAG.

Material y métodos

Estudio prospectivo observacional sobre la población de pacientes citados para administración de VmRNA frente a SARS-CoV-2 en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona y que cumplían alguno de los siguientes criterios para administración de vacuna de forma supervisada: antecedentes de RAG, reacción tras 1ªdosis (1ªD) o mastocitosis. A todos ellos se les administró la vacuna en Hospital de Día entre enero y mayo 2021 y se recogieron en un cuestionario los datos clínicos, reacciones alérgicas previas, tipo de vacuna y tolerancia a la misma. Cuando fue necesario se realizaron pruebas cutáneas con vacuna y/o excipientes.

Resultados

Se vacunaron un total de 22.372 pacientes. De ellos, 227 fueron evaluados por Alergología por antecedente de RAG a fármacos (62%), alimentos (30%), vacunas (6%), himenópteros (2%) o látex (1%); mastocitosis (n=8) y reacción con 1ªD (n=20). Sólo un 2% presentaron reacción adversa, siendo más frecuente la reacción retardada local. A los pacientes con reacción sugestiva de hipersensibilidad tras la 1ªD (30%Pfizer-BionTech/70%Moderna), se les realizaron pruebas cutáneas previas a la 2ªD, siendo negativas en todos los casos. Estos pacientes recibieron la 2ªD de la misma vacuna, observándose únicamente reacción cutánea local retardada en 2 pacientes. Ningún paciente presentó anafilaxia.

Conclusión

En nuestra experiencia, el antecedente de RAG y mastocitosis no han resultado ser un factor de riesgo para reacciones de hipersensibilidad a VmRNA para SARS-CoV-2. Destacamos la importancia de las unidades de alergología para valorar, diagnosticar y establecer el riesgo/beneficio real en las situaciones de uso de fármacos etiquetados como de "riesgo alergénico".

Tabla. Número pacientes con RAG, según presentación clínica de anafilaxia o edema de úvula y causa de la reacción

	Fármacos	Alimentos	Vacunas	Otros	Himenópteros	Látex
Anafilaxia	62%	30%	6%	4,5%	2%	1%
AE. úvula	41,4%	26%	0	17%	0	0

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Humanidades, inmunologia e inmunoterapia

La alergia en la población. Un problema de todos

de los Ríos Ospina LM[1,2], Gázquez García V[1,2,3], Dalmau Duch G[1,2,3], Esteso Hontoria O[1,2,3], Enfedaque Merino A[1], Gaig Jané P[1,2,3]

[1] Secció d'Al·lergologia Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona
[2] Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Tarragona
[3] Universitat Rovira i Virgili, Tarragona

Objetivo/Introducción

Las enfermedades alérgicas son un problema muy prevalente. Las reacciones pueden ser graves, tener una instauración rápida y suceder en cualquier ámbito, como en el domicilio, en la escuela, en el entorno laboral o en un restaurante.

El manejo de las enfermedades alérgicas se limita habitualmente a la relación entre el alergólogo que las estudia, diagnostica y trata, y el paciente y la familia que las padece. Sin embargo, hay muchas más personas que se ven implicadas en esta problemática.

Por este motivo, desde la Sección de Alergología, nos propusimos "salir del hospital" para abordar la enfermedad alérgica con nuestra población de referencia.

Material y métodos

Se contactó con representantes de enseñanza y escuelas, restauración, escuela de hostelería, entidades administrativas locales y autonómicas, COFT, farmacia comunitaria y apicultores, para evaluar con cada representante la situación de la alergia en su entorno concreto. Cada reunión se preparó previamente con el colectivo implicado consensuando los temas a tratar y acciones a realizar.

Resultados

En total pudimos realizar 4 de las 5 reuniones previstas. Tres fueron presenciales antes del inicio de la pandemia en 2020: "Alergia por picadura de himenópteros", "Alergia y escuela" (11 y 16 de enero) y "Alergia y restauración"(13 de febrero). La jornada "Alergia: abordaje desde la farmacia comunitaria" se llevó a cabo en formato híbrido el 19 de noviembre. Una quinta reunión "Alergia respiratoria, contaminación y cambio climático" fue suspendida por la pandemia y ha quedado pospuesta.

Durante las jornadas también se realizaron talleres prácticos de terapia inhalada y uso de adrenalina autoinyectable.

Conclusión

Es función del alergólogo acercar el conocimiento y manejo de la enfermedad alérgica a la población. Esta iniciativa ha demostrado ser útil para informar, compartir experiencias con los diferentes colectivos, y en la mejora del tratamiento y la prevención.

La concentración de proteína sérica disminuye durante la fase aguda de la anafilaxia: aproximación diagnóstica y evaluación de la fisiopatología vascular

Núñez Borque E[1], Fernández Bravo S[1], Pastor Vargas C[1,2,3], Laguna Martínez JJ[4,3,5], Cuesta Herranz J[1,3,6], Esteban Vázquez V[1,3,5]

[1] Dpto. Inmunoalergia y Proteómica, Fundación Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, UAM, Madrid
[2] Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, UCM, Madrid
[3] Red De Asma, Reacciones Adversas Y Alérgicas (ARADyAL), Instituto de Salud Carlos III, Madrid
[4] Dpto. Alergo-Anestesia, Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid
[5] Facultad de Medicina y Biomedicina, Universidad Alfonso X El Sabio, Madrid
[6] Dpto. Alergia, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivo/Introducción

La anafilaxia es una reacción sistémica en la que varios órganos y sistemas se encuentran afectados por lo que es necesario expandir el conocimiento de los mecanismos moleculares subyacentes. El diagnóstico se basa en la sintomatología y se complementa con la medida de triptasa sérica, aunque ésta no correlaciona la mayoría de los casos. Dado que la extravasación de fluidos acompaña a la anafilaxia, en este estudio planteamos determinar la concentración de proteína sérica y evaluar su potencial diagnóstico en pacientes, así como el impacto fisiopatológico de sus variaciones en un modelo murino.

Material y métodos

Las concentraciones de proteína total (Bradford) y de triptasa (InmunoCAP) se midieron en muestras séricas obtenidas durante la fase aguda de la anafilaxia y en la basal transcurridos al menos 14 días (150 pacientes). Las reacciones se clasificaron de acuerdo con los criterios clínicos de severidad establecidos por Brown y el patrón proteico de las 29 muestras graves se evaluó mediante SDS-PAGE. Además, se realizó un estudio histológico en un modelo experimental de anafilaxia activa sistémica (ASA) en ratón.

Resultados

La concentración de proteínas total disminuye significativamente en la fase aguda de la anafilaxia, mientras que la de triptasa aumenta. Además, tanto la disminución de la concentración total, como el aumento de la triptasa se estratifican acorde al grado de severidad de la reacción. El SDS-PAGE reveló que la albúmina, proteína sanguínea mayoritaria y reactante de fase aguda negativa, era la principal afectada. El modelo *in vivo* demostró un patrón diferencial de extravasación dependiente de los órganos.

Conclusión

Estos hallazgos identifican una disminución en la concentración de proteínas séricas totales, principalmente de la albúmina, en la fase aguda de anafilaxia. Sin embargo, son necesarios futuros estudios en una mayor cohorte de pacientes para confirmar su potencial diagnóstico. Además, el modelo de ASA refleja variaciones en la permeabilidad vascular.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Ligelizumab es más eficaz en pacientes con urticaria crónica espontánea tratados previamente con omalizumab

Labrador M[1], Sitz K[2], Sussman G[3], Metz M[4], Hide M[5], Maurer M[6]

[1] Hospital Vall D'Hebron, Servicio de Alergología, Barcelona
[2] Little Rock Allergy and Asthma Clinic, Little Rock, Arkansas, Estados Unidos
[3] Division of Allergy and Clinical Immunology, Universidad de Toronto, Toronto, Canadá
[4] Dermatological Allergology, Department of Dermatology and AllergyCharité - Universitätsmedizin Berlín, Berlín, Alemania
[5] Department of Dermatology, Universidad de Hiroshima, Hiroshima, Japón
[6] Dermatological Allergology, Department of Dermatology and Allergy, Charité - Universitätsmedizin Berlín, Berlín, Alemania

Objetivo/Introducción

En el estudio principal de fase 2b (NCT02477332), ligelizumab 72 mg y 240 mg cada cuatro semanas (c4s) demostró mejoras más rápidas y superiores en la actividad de la urticaria hasta la semana 20 comparado con omalizumab 300 mg c4s y placebo. Evaluamos el efecto de ligelizumab sobre la actividad de la urticaria en pacientes con urticaria crónica espontánea (UCE) previamente tratados con omalizumab.

Material y métodos

Se analizó el efecto del tratamiento sobre la actividad de la enfermedad (de acuerdo a las puntuaciones semanales de la actividad de urticaria [UAS7]) en pacientes tratados con omalizumab 300 mg en el estudio principal de fase 2b de 20 semanas, seguido de un periodo de lavado sin tratamiento de hasta 24 semanas, tras el cual cambiaban a ligelizumab 240 mg c4s en el brazo único del estudio de extensión abierto de 52 semanas de fase 2b.

Resultados

La media basal±DE de UAS7 de los 53 pacientes que cambiaron de omalizumab a ligelizumab fueron similares en el estudio principal (29,7±8,0) y en el estudio de extensión (27,8±8,9). Las puntuaciones UAS7 postratamiento fueron más bajas y el cambio respecto al UAS7 basal fue mayor con ligelizumab versus omalizumab a la semana 12 (ligelizumab: 6,9±9,3 y -20,9±13,1 versus omalizumab: 11,8±13,3 y -17,7± 13,1) y a la semana 20 (ligelizumab: 6,2±9,4 y -21,7±12,3 versus omalizumab: 12,4±13,0 y -17,1±12,6). La reducción en UAS7 con ligelizumab se mantuvo durante todo el estudio de extensión de 52 semanas (semana 28 = 4,6±9,2, semana 36 = 3,8±8,3, semana 44 = 4,4±9,2 y semana 52 = 4,7±9,1).

Conclusión

Para los pacientes con urticaria crónica espontánea previamente tratados con omalizumab, ligelizumab puede proporcionar un beneficio adicional al conseguir reducir aún más la actividad de la urticaria.

Caracterización del sistema inmunológico en la cosensibilización a Ole E 7 y Pru p 3

Navas Romo AM[1,2,3], Bermúdez Hormigo C[1,2], Ruíz León B[1,2,3], Espinazo Romeu M[2], Jurado Roger A[1,2,3], Moreno Aguilar C[1,2,3]

[1] UGC Inmunología y Alergia, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba
[2] Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba
[3] Red ARADyAL, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Objetivo/Introducción

Una proporción no desdeñable de pacientes alérgicos a Ole e 7 muestran cosensibilización a Pru p 3, sin que exista reactividad cruzada demostrada entre ambas proteínas.

Objetivo: identificar posibles biomarcadores inmunológicos capaces de diferenciar pacientes monosensibilizados a Ole e 7 de aquellos bisensibilizados a Ole e 7 y Pru p 3.

Material y métodos

Para ello, se analizó el fenotipo de poblaciones T-helper y T-reguladoras circulantes, la producción de citoquinas (IL-4 e IL-10) y la expresión génica en mucosa oral de la vía de los TLR de 110 pacientes sensibilizados a Ole e 7 con o sin sensibilización a Pru p 3 (IgE específica >0,35 UI/mL).

Resultados

Del total de 110 pacientes, 54 (49,1%) resultaron estar monosensibilizados a Ole e 7, mientras que 56 (50,9%) estaban bisensibilizados a Ole e 7 y Pru p 3. La proporción de células T-reguladoras CD39+ fue significativamente superior en los pacientes monosensibilizados a Ole e 7 (30,3 [19,0;37,2] vs. 24,4 [12,7;32,7]; p=0,017). Asimismo, la capacidad de proliferación de las células T-reguladoras según la expresión de KI67+ fue significativamente mayor en el grupo de los monosensibilizados (2,75 [1,50;4,65] vs. 1,95 [0,67;3,02]; p=0,023). Por el contrario, los pacientes bisensibilizados a Ole e 7 y Pru p 3 presentaron, aunque no de manera significativa, una mayor proporción de células CD4+Th2 cuando se añadía Pru p 3 al cultivo celular (0,90 [0,50;1,20] vs. 0,60 [0,40;0,98]; p = 0,051). En estos pacientes bisensibilizados, los genes TLR3 y TLR5 resultaron estar significativamente suprimidos en la mucosa oral (p=0,03 y p=0,005, respectivamente) con respecto a los monosensibilizados.

Conclusión

La predominancia de biomarcadores de tolerancia en los pacientes monosensibilizados a Ole e 7 podrían ser responsable de una resistencia al desarrollo de alergia concomitante a Pru p 3.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Efectividad y seguridad de un alergoide de *Cupressus arizonica* adsorbido en tirosina microcristalina en pacientes con rinitis alérgica con o sin asma: resultados de un estudio retrospectivo

Carretero Anibarro P[1], Mayorgas Costoya R[2], Blanco González RM[3], Pineda Pineda R[4], González Mancebo E[5]

[1] Hospital Universitario de Burgos, Burgos
[2] Alergogranada, Granada, Granada
[3] Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila
[4] Hospital Universitario del Sureste, Arganda Del Rey, Madrid
[5] Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid

Objetivo/Introducción

La tercera causa más frecuente de rinitis alérgica (RA) inducida por pólenes en España es el ciprés. El objetivo de este estudio fue adquirir conocimientos sobre la efectividad y seguridad de un alergoide de *Cupressus arizonica* adsorbido en Tirosina Microcristalina (MCT) en pacientes con RA en la práctica clínica habitual.

Material y métodos

Estudio post autorización, observacional y retrospectivo en niños y adultos con RA con/sin asma sensibilizados a *Cupressus arizonica* (mono/polisensibilizados) tratados con un alergoide de *Cupressus arizonica* (o mezcla de *Cupressus* con otros pólenes) adsorbido en MCT. Objetivo principal: efectividad, comparando la estación polínica previa al inicio de la ITA frente a la primera estación polínica tras el inicio de la ITA. Se analizaron: visitas médicas no programadas (VMNP) y visitas a urgencias (VU), clasificación de la patología según las guías ARIA y GEMA, consumo de medicación y percepción de la enfermedad por el paciente (EVAp) y su médico (EVAm). Objetivo secundario: seguridad, midiendo número y gravedad de las reacciones adversas relacionadas con la ITA.

Resultados

De los 52 pacientes reclutados, se evaluaron 34, de ellos, 55,9% mujeres y 85,3% adultos. 94,2% estaban polisensibilizados, y 88,2% recibieron ITA con diferentes mezclas de *Cupressus arizonica* con otros pólenes (97,1% en pauta perenne). Se observaron resultados estadísticamente significativos en: VMNP (1,47 frente a 0,26), VU (0,26 frente a 0), uso de corticoides tópicos nasales (88,2% frente a 52,9%) y corticoides inhalados (73,3% frente a 33,3%), EVAp (7,5 frente a 4,6), EVAm (7,2 frente a 4). 100% con rinitis persistente y 67,6% moderada pre-ITA frente a 76,5% y 35,3% post-ITA. En cuanto al asma, 26,7% con síntomas intermitentes pre-ITA frente a 73,3% post-ITA. No se reportaron reacciones adversas.

Conclusión

En la práctica clínica habitual, un alergoide de *Cupressus arizonica* adsorbido en MCT fue efectivo y seguro en pacientes con RA por sensibilización al ciprés.

Boletín bibliográfico de inmunoterapia (BBI), un sistema de actualización eficiente

González de Olano D[1], Rial Prado M[2], Boronat Barado A[3], Moscardó Comas de Argemir J[3], Enrique Miranda E[4], Tabar Purroy AI[5]

[1] Hospital Ramón y Cajal, Madrid
[2] Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña
[3] Allergy Therapeutics, Sant Joan Despí, Barcelona
[4] Hospital General Universitario de Castellón, Castellón
[5] Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

El BBI es una herramienta, avalada por la SEAIC, que nace bajo el lema "una buena selección genera un gran resultado" y con el objetivo de que, los especialistas de alergología, actualicen de forma eficiente los conocimientos sobre inmunoterapia con alérgenos (ITA).

Material y métodos

Un comité de expertos realiza mensualmente una búsqueda sistemática en Pubmed, seleccionando los 10 artículos más relevantes y, entre ellos, se identifica el de mayor impacto, que es revisado de forma crítica por un miembro del comité de ITA de la SEAIC, extrayendo su aplicabilidad. Esta información, junto a los resúmenes de los 10 elegidos, se difunde a través de una newsletter que se envía mensualmente por correo electrónico a los suscritos.

Resultados

Desde el inicio del proyecto (2017) se han suscrito 465 especialistas, seleccionado 510 artículos y realizado 51 revisiones críticas. El 28% de los artículos destacados contienen recomendaciones para la práctica clínica, el 41% evidencia científica de ayuda en la toma de decisiones, el 20,5% corresponden a investigación traslacional y el 10,3% a metodología de investigación. Los resultados de una encuesta realizada en 2020 entre los socios de SEAIC, indican que un 40,9% de los alergólogos todavía no conoce el BBI. Los que lo utilizan (86,4% trabajan en la sanidad pública) lo valoran muy positivamente, especialmente la revisión crítica del artículo destacado y el 50% refiere que les permite reducir considerablemente el tiempo dedicado a actualizarse.

Conclusión

El BBI es una herramienta científica, que contribuye a la formación continuada en ITA del alergólogo y permite reducir el tiempo destinado a la misma. Es un proyecto muy bien valorado, que requiere ampliar su difusión.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Enfermería

Espirometría en tiempos de pandemia

Medina Santos M, Carrasco García I, del Pozo Monreal M, Álvarez Pérez A, Gema Jiménez Maestre MT, Jiménez Blanco A

Hospital Central Cruz Roja, Madrid

Objetivos/Introducción

La espirometría es una prueba básica para el estudio de la función pulmonar.

Objetivos: continuidad en la realización de la espirometría aportando seguridad tanto al paciente como al personal sanitario en el contexto de la pandemia COVID-19.

Material y métodos

La realización de la tele-espirometría se lleva a cabo en dos salas independientes equipadas con material informático que permitirá comunicarnos a tiempo real mediante vía zoom.

- Dos ordenadores con cámara incorporada (una en cada sala).
- Un auricular con micrófono (para enfermera).
- Altavoz (en la sala donde se encuentra el paciente).

Entre paciente y paciente se procede a la desinfección y ventilación de la sala y la medición de CO_2.

Para comprobar la seguridad de la técnica realizamos una encuesta epidemiológica 24 h antes y 10 días después de la misma.

Resultados

Hemos realizado la tele-espirometría a 40 pacientes asmáticos con edades comprendidas entre 25 y 60 años (24 mujeres y 16 hombres) y tras la llamada telefónica se comprobó que no se había producido ningún contagio en el 100% de los pacientes y el personal sanitario.

Todos los pacientes entendieron la técnica y la realizaron correctamente con las indicaciones dadas por el personal por vía telemática.

Conclusión

Se comprueba que esta nueva forma de realizar la espirometría es segura y fiable para el diagnóstico.

Se recomienda la realización de estudios posteriores para seguir validando la efectividad de la tele-espirometría.

Valoración de la ansiedad de los pacientes ante pruebas de exposición en alergia

Llobet Abizanda C, Llusà Serra A, Gallart Llorens M, Gómez Galán C, Giménez Licitra NM, Ferré Ybarz L

Servicio de Alergología, Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa, Manresa, Barcelona

Objetivo/Introducción

La ansiedad es una respuesta normal frente a un peligro/amenaza, puede afectar pacientes sometidos a pruebas de exposición controlada (PEC) porque se ven en posible situación de riesgo y puede ocasionar síntomas que dificulten la valoración de la prueba.

Objetivos: analizar si pacientes que acuden a PEC presentan ansiedad preprueba (psíquica/somática), Conocer grado ansiedad antes/después prueba, Valorar información recibida antes/después prueba.

Material y métodos

Estudio descriptivo a través de encuesta basada en escala de ansiedad Hamilton. Evalúa grado de ansiedad la semana previa a PEC, día de prueba (pre/post) e información recibida (pre/post).

Resultados

Se incluyeron 128 pacientes (100 adultos/28niños): 7-84 años, 52 hombres/76 mujeres (59,38%) que acudían por primera vez a PEC entre enero-agosto 2019.

Ansiedad semana pre-PEC: 55/100 adultos (55%) y 16/28 niños (57,14%) no referían ansiedad; 11 adultos (11%) y ningún niño ansiedad mayor; 34/100 adultos (34%) y 12/28 niños (42,86%) ansiedad menor.

Ansiedad día PEC:

- Preprueba: 29/100 adultos (29%) y 8/28 niños (28,57%) no referían ansiedad; ansiedad leve: 35/100 adultos (35%) y 9/28 niños (32,14%); moderada: 32/100 adultos (32%) y 6/28 niños (21,4%); grave 2/100 adultos (2%) y 4/28 niños (14,29%); muy grave un adulto (1%) y ningún niño.
- Postprueba: 64/100 adultos (64%) y 14/28 niños (50%) no referían ansiedad; ansiedad leve 25/100 adultos (25%) y 11/28 niños (39,28%). Se redujo número de pacientes con ansiedad moderada/grave/muy grave.

Percepción información recibida:

- Preprueba: 90/100 adultos (90%) y 26/28 niños (92,86%) valoraron como buena la información recibida. En finalizarla pasa a ser excelente

Conclusión

En la muestra estudiada, se ha objetivado que más de la mitad de pacientes no presentaron síntomas de ansiedad previos a PEC y, que pediatría el estado de ansiedad mayor no existe, a diferencia del 11% de adultos. El grado de ansiedad mejora una vez finalizada la prueba.

Realizar un refuerzo de la información justo antes de iniciar PEC fue valorado positivamente y podría ayudar a reducir grado de ansiedad.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Evaluación de la estabilidad de las preparaciones para pruebas cutáneas con betalactámicos

Plá Martí MJ[1], López Salgueiro R[1], Muñoz Esteve J[1], Vidorreta Martínez De Salinas MJ[2], Ibáñez Echevarría E[1], Hernández Fernández de Rojas MD[1]

[1] Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia
[2] Consorci Hospital General Universitari de València, Valencia

Objetivo/Introducción

En la actualidad no existe un criterio consensuado sobre el tiempo en el que las diluciones de medicamentos persisten viables para la realización de pruebas complementarias de alergia.

Nos planteamos determinar el tiempo útil de actividad alergénica (viabilidad) de las diluciones de antibióticos betaláctamicos utilizadas en la realización de las pruebas cutáneas de alergia a través de método *in vitro* con Test de Activación de Basófilos (TAB).

Material y métodos

Estudio prospectivo analítico (junio-julio 2018) con selección de pacientes con historia compatible de alergia a betalactámicos y resultado positivo en prueba cutánea para antibióticos de este grupo, según recomendaciones de la ENDA. Para estudiar la viabilidad de las diluciones se realiza, analítica TAB, (Basotest®, Celonic; Alemania), con amoxicilina (8,32 mg/ml) reconstituida el mismo día del TAB, y con diluciones realizadas previamente 9 y 15 meses antes. Criterios positividad TAB: activación =>5% e índice de estimulación (IE) =>2 (Tabla).

Resultados

Se incluyeron 6 pacientes (100% mujeres) con edades entre 34 y 75 años (media: 66 años). El resultado del TAB fue positivo en el 100% de las pacientes con las diluciones preparadas a los 15 (media: 18,15%; SD (7,84-40,27)) y 9 meses (media: 25,75%; SD (7,56-56,65)) y en el 66,67% con la dilución preparada el día de la prueba (media: 19,53%; SD (3,73-66,31)).

Conclusión

Se demuestra que las diluciones de amoxicilina (almacenadas a 4ºC) mantienen su actividad alergénica en el tiempo (hasta 15 meses) en el test *in vitro* (TAB). Desde una perspectiva coste-efectiva, las soluciones de amoxicilina podrían prepararse con mayores intervalos de tiempo suponiendo un ahorro en gasto farmacéutico, en tiempo de preparación, en material y sobre todo en evitar errores derivados de la preparación.

Tabla.

	AMX-15M	AMX-9M	AMX-0M	Estimulación basal (C-)
P01	40,27	56,65	66,31	25,15
P02	18,69	11,22	9,48	3,70
P03	20,31	28,41	10,81	2,68
P04	13,38	41,57	22,22	0,94
P05	7,84	7,56	3,73	0,91
P06	8,43	9,12	4,64	1,69
Media (intervalo)	18,15 (7,84-40,27)	25,75 (7,56-56,65)	19,53 (3,73-66,31)	1,98 (0,91-3,70)

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Educación de la terapia inhalada del paciente asmático: cómo enfrentarlo durante la pandemia

Jordá Boquera C, Plá Martí MJ, Cuevas Camacho A, Muñoz Esteve J, Díaz Palacios M, Alamar Martínez R

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Objetivo/Introducción

La situación sanitaria por pandemia COVID-19, ha hecho necesario replantear cambios en aquellos procedimientos generadores de aerosoles por el riesgo de transmisión del virus, como son las pruebas de Función Respiratoria (PFR) y la educación en la técnica de administración de inhaladores en el tratamiento del asma.

Nuestro objetivo es mejorar la Educación de Enfermería en el uso correcto de los diferentes dispositivos de inhalación en el asma en tiempos de pandemia, y conseguir un mejor control del asma.

Material y métodos

Los pacientes citados para PFR se les indicaba que trajeran sus dispositivos de inhalación y que describieran los pasos de su uso. Los resultados se registraban siguiendo una "check list" en una tabla. Con los resultados a cada paciente se le afianzaron los pasos correctos, se matizaron los puntos más importantes de la técnica y se corrigieron los detectados incorrectos en el manejo del inhalador. Además se les facilito refuerzo de aprendizaje a través de instrucciones escritas del uso de cada inhalador y con medios audiovisuales online.

Resultados

Se recogen datos de septiembre 2020 a abril 2021. De un total de 140 pacientes (84 M /56 V), solamente en un 26% de pacientes, la técnica de inhalación fue correcta en todos sus pasos. Los errores más frecuentes detectados fueron: tiempo insuficiente en la apnea posterior a la inhalación (45%), falta de espiración previa a la inhalación (41%), no realizar enjuague bucal tras el uso del inhalador (28%).

Conclusión

Aprovechar la citación para PFR para educar a los pacientes en el uso de inhaladores para el asma, ha resultado útil en tiempos de pandemia. Nos ha permitido detectar los fallos más comunes y corregir los puntos débiles, consiguiendo mejorar la adherencia al tratamiento y como beneficio final, un mejor control del asma.

Pruebas cutáneas a vacuna COVID-19 MRNA Pfizer-BioNTech y Moderna: nuestra experiencia en Barcelona Nord y Maresme

Albert Yécora N, Gómez Fernández M, Padró Casas C, Morales Triadó A, Roger Reig A

Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona

Objetivo/Introducción

En contexto de la campaña de vacunación para la COVID-19 se realiza estudio a pacientes con reacción secundaria a administración de vacuna mRNA (Pfizer-BioNTech/Moderna).

Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas con vacuna Pfizer-BioNTech/Moderna (volumen residual del vial <6 h de reconstitución), en *Prick test* (PT) 1:1 y prueba intradérmica (IDR) 1:100 y 1:10, diluidas en solución salina fisiológica (NaCl 0,9%). Para los adyuvantes se ha utilizado Polietilenglicol 1.500 PT 0,1%, 1% 10% (proporcionado por Roxall). Diluidos inicialmente con agua para inyección: polisorbato (Tween 80) 0,004 mg/mL en PT e IDR y Trometamol en PT 1:1 e IDR 1:1000, 1:100 y 1:10.

Para estudio de reacciones tardías, también se realizan epicutáneas con Polietilenglicol400 100% sin vehículo (MartíTor), Polisorbato80 10% (MartiTor) y Trometamol-dexketoprofeno 1% (Chemotecnique).

Resultados

Hemos estudiado 11 reacciones con reacción a vacuna Pfizer-BioNTech y 2 pacientes con vacuna Moderna.

Se produjeron reacciones tardías con las IDR 1:100 y 1:10 a vacuna. En el caso de Pfizer en 7 pacientes y con Moderna en los 2 pacientes estudiados. Por la baja muestra de pruebas con vacuna Moderna hemos realizado la prueba con PT e IDR a 3 miembros de nuestro servicio objetivándose reacción tardía (irritativa *vs.* inmunológica no IgE) en todos.

Todos los pacientes refirieron dolor asociado a la realización de IDR Polisorbato (Tween80) y Trometamol (ambos inicialmente disueltos en agua para inyección) observando después que al disolverlo con solución salina fenol 0,5%, HSA 0,03% se toleraban con normalidad.

Todas las pruebas cutáneas fueron negativas.

Para los 2 pacientes con hipersensibilidad tardía se realizaron epicutáneas con resultados negativos.

Conclusión

En nuestra experiencia, las pruebas cutáneas intradérmicas con la vacuna (Pfizer-BioNTech y Moderna) con frecuencia producen reacciones tardías.

Para las IDR con adyuvantes recomendamos la utilización de solución salina fenol 0,5%, HSA 0,03% al ser dolorosas disueltas en agua para inyección.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Efecto placebo y efecto nocebo, dos caras de la misma moneda

Matas Domínguez T, Monjo Paz J, Sánchez González MJ, Antón Laiseca AL, Barbarroja Escudero J

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá De Henares, Madrid

Objetivo/Introducción

En la práctica clínica es habitual el uso de sustancias inertes o placebos para optimizar los resultados de ciertas pruebas diagnósticas. Pero no siempre se consigue el efecto deseado de eliminar el componente subjetivo del paciente susceptible (efecto placebo), sino todo lo contrario, provocar síntomas, relacionados o no, con el fármaco a testar (efecto nocebo). El efecto placebo puede utilizarse con finalidad diagnóstica o con finalidad terapéutica. Utilizado con finalidad diagnóstica puede provocar un efecto nocebo.

Presentamos los resultados obtenidos con la utilización de placebo en una serie de pacientes atendidos en nuestro Servicio de Alergología en un periodo de 30 meses.

Material y métodos

60 pacientes (5 hombres, 55 mujeres), edad media de 43,73 años (17-74). Con reacciones con: betalactámicos (15), AINE (14), quinolonas (6), otros antibióticos (7), mórficos (3), alimentos (3), inmunoterapia (1), ambientador (1) y otros (10).

Resultados

En 25 casos utilizamos placebo como diagnóstico (oral todos), en 9 no hubo reacción y en 16 casos los pacientes presentaron los siguientes síntomas: prurito (5), eritema (5), mareo (5), malestar (3), urticaria (1), exantema (1), parestesias (1), cuerpo extraño faríngeo (1), cefalea (1), inflamación palpebral (1), náuseas (1), disnea (1) y quemazón en brazos (1).

En 43 casos utilizamos placebo como tratamiento (oral 15 y subcutáneo 31), por clínica de prurito (20), náuseas (5), cuerpo extraño faríngeo (5), inflamación (4), mareo (4), cefalea (3), tos (2), disnea (2), eritema (1), dolor en epigastrio (1) y taquicardia (1). En todos estos casos salvo uno hubo resolución del cuadro. En el que no cedió se diagnosticó de alergia al medicamento dado.

Conclusión

El uso de placebo es de gran utilidad en los estudios alergológicos, aunque siempre hay que considerar sus efectos perjudiciales. Para ello, la enfermería juega un papel clave en su administración y su manejo de forma individualizada.

Pruebas de función respiratoria en la consulta de asma grave: adaptación de recursos humanos y materiales en tiempos de COVID-19

Felipe Sánchez AM, Sellés Cutillas M, Tornero García B, Bañón Martí FJ

Hospital General Universitario de Elda, Elda, Alicante

Objetivo/Introducción

El SARS-CoV-2 ha supuesto a nivel mundial un gran cambio en nuestra sociedad. En el ámbito sanitario hemos tenido que adaptarnos a esta nueva situación.

En la mayoría de los centros hospitalarios se suspendieron las pruebas de función respiratoria (P.F.R) para minimizar el riesgo de contagio tanto de pacientes como de sanitarios.

A pesar de esto, en el Hospital General Universitario de Elda continuamos realizando pruebas respiratorias, para ello tuvimos que adaptarnos tanto a nivel organizativo, como de recursos humanos y materiales.

Objetivos: establecer protocolos de actuación y adaptación de recursos para realización de P.F.R. en situación de pandemia o similar.

Material y métodos

Tras reunirse el personal de enfermería de alergología, se acordó elaborar un protocolo de actuación para garantizar la seguridad del paciente y del personal sanitario.

En una primera fase, nos pusimos en contacto con diferentes servicios: Medicina Preventiva, Riesgos Laborales, Mantenimiento, Suministros y Limpieza.

En una segunda fase, adaptamos y aplicamos los protocolos elaborados por los servicios citados y acondicionamos el espacio, recursos, etc.

Resultados

Desde octubre de 2020 hasta la actualidad (mayo 2021), gracias al protocolo elaborado, se han realizado 232 pruebas diagnósticas de Espirometría, Óxido Nítrico Exhalado y Oscilometría con broncodilatación, minimizando los riesgos de contagio entre paciente y personal de enfermería; además de disminuir la demora en el diagnóstico y aplicación del tratamiento adecuado a la patología del paciente con la totalidad de los recursos disponibles.

Conclusión

Mediante el protocolo aplicado en la consulta de enfermería de alergología, se ha comprobado que es posible realizar las pruebas diagnósticas respiratorias disminuyendo la probabilidad de contagio por SARS-CoV-2 entre pacientes y sanitarios asegurando la continuidad de cuidados al paciente.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Punto de vista de enfermería sobre las características del paciente con asma grave en tratamiento con biológico candidato a la administración domiciliaria: Consenso Delphi

Plá Martí MJ[1], López Carrasco V[2], Martínez Meca A[3], Cisneros Serrano C[3], Rial Prado M[4], Velasco Laorga B[5]

[1] Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia
[2] Hospital Universitario La Paz-Carlos III-Cantoblanco, Madrid
[3] Hospital Universitario La Princesa, Madrid
[4] Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña
[5] GSK Departamento médico, Madrid

Objetivo/Introducción

Para los pacientes con asma grave la administración domiciliaria de fármacos biológicos en pluma y jeringa precargada ha supuesto un cambio transcendental.

Sin embargo, todavía no se han Identificado las características clínicas de los pacientes con asma grave no controlada en tratamiento con un fármaco biológico candidatos a su administración domiciliaria.

Material y métodos

Consenso tipo Delphi basado en un cuestionario elaborado por un comité científico multidisciplinar que engloba treinta afirmaciones agrupadas como: características clínicas, adhesión terapéutica y habilidad del paciente o cuidador para la administración, autocuidado del paciente, relación con el profesional sanitario, preferencia y acceso del paciente al hospital.

Resultados

Participaron 29 enfermeros, de un total de 131 expertos en asma grave de diferentes especialidades.

El 51,1% de los cuales cuentan con más de 10 años de experiencia atendiendo pacientes de asma grave, 48,3% son miembros de unidades de asma grave.

De las treinta características propuestas enfermería alcanzó consenso en todas ellas menos en dos.

Características identificadas como prioridad alta:

- paciente responsable del cuidado de su enfermedad, conoce y detecta cualquier deterioro, identifica desencadenantes de las exacerbaciones y conoce la finalidad de cada uno de los fármacos que utiliza (89,6%).
- paciente con una vida relativamente normal, controla sus síntomas y sigue indicaciones farmacológicas y no farmacológicas (44,8%).

Los enfermeros fueron los únicos profesionales encuestados que identificaron como características prioritarias la comprensión y capacidad de reproducir las instrucciones de uso del fármaco, además de entender la importancia de seguir las instrucciones de almacenaje (48,2%).

Conclusión

Los enfermeros identificaron la importancia de la comprensión de las instrucciones de uso, control de la enfermedad, capacidad de identificar desencadenantes de una exacerbación, seguimiento de las indicaciones farmacológicas y no farmacológicas, como características prioritarias en la elección de la administración domiciliaria para un paciente con asma grave en tratamiento biológico.

Financiación: GSK

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Estudio de test cutáneos a la vacuna del COVID-19

Rodríguez Pozo C, Romero Rueda E, Mesa García C, Pérez Rodríguez D

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivo/Introducción

El 9 de diciembre de 2020 el servicio Nacional de Salud de Inglaterra ordenó que las personas con un "historial significativo de reacciones alérgicas" no debían ser inoculadas con la vacuna contra el coronavirus de Pfizer, después de que dos personas, que tenían antecedentes de alergias, desarrollaron reacción anafilactoide tras ser vacunados.

Las personas con alergias previas, dudaron si podrían vacunarse contra la COVID-19.

El objetivo de este trabajo ha sido el de cuantificar las pruebas alérgicas realizadas en nuestra unidad, a las vacunas contra la COVID-19 y sus excipientes, así como los resultados obtenidos con esas pruebas.

Material y métodos

A los pacientes que acudieron a nuestra unidad para consultar la indicación de la vacuna contra el COVID-19, les realizamos test cutáneos con las vacunas de Pfizer y Moderna y con los excipientes que éstas contienen, testamos: politienglicol (macrogol), polisorbato (tween 80) y trometamina (tris).

Procesamos los datos obtenidos en una tabla Excel, en la que registramos: el número de tarjeta sanitaria, si se habían vacunado, o acudían por alergias previas, con qué tipo de vacuna se habían vacunado, si habían tenido reacción con la primera o segunda dosis, los test cutáneos realizados, el sexo y la edad.

Resultados

Realizamos test cutáneos a 43 personas, de los cuales (51%) no habían recibido ninguna dosis de vacuna contra el COVID-19 y acudían por tener alergias previas. El resto habían recibido alguna dosis vacuna (Pfizer, Moderna o Astra Zeneca) y tuvieron algún tipo de reacción. 3 de los pacientes (6,98%) tuvieron test positivo a la vacuna de Pfizer, y uno de ellos también positivo a trometamina.

Conclusión

El 93,02% de los pacientes a los que se les realizaron test cutáneos para alergia a la vacuna del COVID-19 fueron negativos para todos los productos testados.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Evaluación de la calidad de vida tras tratamiento con lanadelumab en angioedema hereditario

Plá Martí MJ, Ibáñez Echevarría E, Jordá Boquera C, Cuevas Camacho AV, Muñoz Esteve J, Alamar Martínez R

Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia

Objetivo/Introducción

Valorar el impacto en la calidad de vida de una paciente con Angioedema Hereditario por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-INH) tipo I en tratamiento con Lanadelumab.

Material y métodos

Paciente de 24 años diagnosticada de AEH-C1-INH hace 21 años, con mal control de la enfermedad (media de 11 ataques/mes) con gran impacto en su calidad de vida, a pesar de tratamiento profiláctico a largo plazo con 1500 unidades de C1-inhibidor iv 2 veces/semana en autoadministración y tratamiento de rescate con Icatibant.

Se comparó la calidad de vida de esta paciente antes del tratamiento con lanadelumab y a los 6 meses de tratamiento, en base al cuestionario de calidad de vida en pacientes con AEH-C1-INH. La pauta de Lanadelumab fue de 300 mg cada 2 semanas durante los 3 primeros meses, y de forma mensual los 3 últimos meses por buena evolución clínica.

Se instruyó en la autoadministración subcutánea con muy buena aceptación por parte de la paciente.

En el cuestionario se contemplan 25 ítems agrupados en 6 dimensiones. A mayor puntuación, mayor calidad de vida.

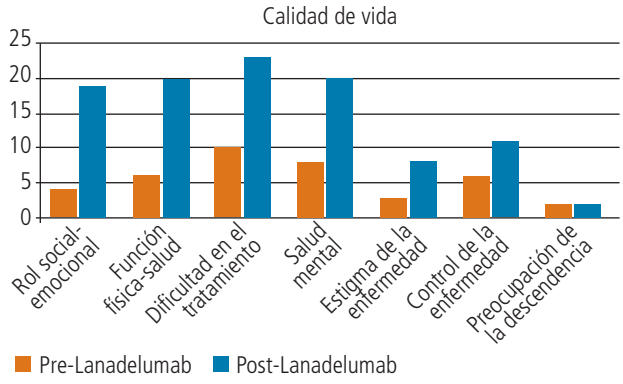


Figura.

Las dimensiones comprenden la función física y salud, el estigma asociado a la enfermedad, el rol social y emocional, la preocupación respecto a la descendencia, la percepción de control sobre la enfermedad, la salud mental y la dificultad para el tratamiento.

Resultados

Se evidenció una mejoría considerable de la calidad de vida global de 39 a 103 puntos (Figura).

Conclusión

Tras 6 meses de tratamiento, se confirma la eficacia de Lanadelumab en esta paciente con AEH-C1-INH tipo I, mejorando en un 47% su calidad de vida, por lo que se considera una terapia prometedora para estos pacientes. La sencillez en la autoadministración y la evidente mejoría sintomática contribuyó a la adherencia al tratamiento.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Comunicaciones Pósters

Aerobiología

Contenido de Der p 23 en muestras de polvo doméstico y en extractos alergénicos de *Dermatophagoides pteronyssinus*

Calzada Ricote D[1], Martín López L[1], Benjumeda Maira A[2], García Díaz E[2], Martín Fernández E[2], Carnés Sánchez J[1]

[1] LETI Pharma, Tres Cantos, Madrid
[2] Hospital Dr. José Molina Orosa, Arrecife, Las Palmas

Objetivos/Introducción

La identificación de Der p 23 como alérgeno principal de *Dermatophagoides pteronyssinus* (DPT) ha permitido estudiar su implicación clínica e identificar pacientes monosensibilizados a este alérgeno. Sin embargo, se desconocen los niveles de exposición de los pacientes. Asimismo, la cuantificación de alérgenos en extractos para diagnóstico y tratamiento es importante para su caracterización, porque su presencia se ha asociado con la eficacia de la inmunoterapia.

Objetivo: cuantificar el contenido de Der p 23 en muestras de polvo doméstico y extractos de DPT.

Material y métodos

Se analizaron 29 muestras de polvo de Lanzarote. Se contaron e identificaron los ácaros, y se cuantificaron Der p 23, Der p 1 y Der p 2 mediante ELISA. El mismo método se utilizó para medir la concentración de Der p 23 en 15 extractos alergénicos nativos y 12 despigmentados de DPT.

Resultados

En 27 muestras (93,1%) se cuantificó Der p 23, siendo la media 1,85±2,62 ng/mg polvo, niveles cuatro veces inferiores a los obtenidos para Der p 1 y Der p 2 (7,74±9,36 ng/mg y 7,35±10,36 ng/mg, respectivamente). Se observaron correlaciones estadísticamente significativas entre las cantidades de Der p 23 y Der p 1 (r=0,92) y Der p 2 (r=0,84).

La media de DPT adultos/g polvo fue 2,716±2,831, con correlaciones positivas entre DPT adultos y Der p 1 (r=0,86), Der p 2 (r=0,82) y Der p 23 (r=0,75).

El contenido de Der p 23 en los extractos nativos fue 1,01±0,29 µg/mg de proteína y 1,49±0,45 µg/mg en los despigmentados.

Conclusión

- Es la primera vez que se cuantifica Der p 23 en muestras de polvo.
- La cantidad de Der p 23 en extractos alergénicos es muy superior a la que están expuestos los pacientes.

Este tipo de estudio ayuda a conocer los alérgenos a los que están expuestos los pacientes, mejorando su diagnóstico y tratamiento.

Agradecimientos: M.A. López-Matas

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio de sensibilización al alérgeno de polen de olivo (Ole e 1) en Cataluña y valoración de las concentraciones de este alérgeno y del polen de la familia *Oleaceae* en la atmósfera de Bellaterra (Barcelona)

San Miguel Moncín MM[1], de Linares Fernández C[2], Garriga Baraut T[3], Labrador Horrillo M[3], Belmonte Soler J[2]

[1] Pius Hospital de Valls, Hospital del Vendrell (Xarxa Santa Tecla), Valls-Vendrell, Tarragona
[2] Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Bellaterra, Barcelona
[3] Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Objetivo/Introducción

En base a la existencia de reactividad cruzada entre el polen de varios géneros de la familia *Oleaceae*, y siendo Ole e 1 la principal causa, el objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de sensibilización a Ole e 1 en los pacientes incluidos en el estudio ImmunoCat y comparar la dinámica aerobiológica de Ole e 1 y del polen de *Oleaceae* (*Olea europaea*, *Fraxinus*, *Ligustrum* y *Phillyrea*) para evaluar los meses con riesgo de exposición.

Material y métodos

La sensibilización a Ole e 1 se analizó en el estudio ImmunoCat [durante 2016-2017 se incluyeron pacientes sensibilizados a tres o más tipos polínicos, estudiados mediante ImmunoCAP_ISAC_112® (Thermo-Scientific)]. El estudio aerobiológico se realizó en la Universidad Autónoma de Barcelona en 2016, 2018 y 2019, recogiéndose muestras diariamente mediante un captador Cyclone Burkard (análisis alergénico) y un captador Hirst (concentración polínica) situados en Bellaterra (Barcelona). La carga alergénica se analizó mediante ELISA y las concentraciones polínicas según metodología de la Red Española de Aerobiología, calculándose las correlaciones entre ambos resultados aplicando Test de Spearman.

Resultados

De los 300 pacientes incluidos, 174 (58%) presentaron sensibilización a Ole e 1. De éstos, 149 (85,6%) procedían de centros de Barcelona y provincia. Ole e 1 y los tipos polínicos de oleáceas estuvieron presentes en la atmósfera de Bellaterra desde enero hasta agosto. Aunque las máximas concentraciones de ambos coincidieron con el polen de olivo, Ole e 1 estuvo presente en el aire en períodos previos, coincidiendo con el polen de *Fraxinus* y *Phillyrea*.

Conclusión

Más de la mitad de pacientes estudiados presentaron sensibilización a Ole e 1, siendo frecuente incluso en zonas con poca presencia de olivos. Se detectó Ole e 1 desde enero a agosto debido a otras oleáceas, lo que podría justificar que los pacientes alérgicos presenten clínica en meses previos a la polinización de olivo.

Nuevos alérgenos involucrados en la alergia a pólenes de olivo

Lozano de La Haba S, Barasona Villarejo MJ, Serrano Delgado P, Moreno Aguilar C, Ruiz León B, Espinazo Romeu M

IMIBIC, Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba

Objetivo/Introducción

La gravedad de los síntomas presente en pacientes alérgicos a pólenes de olivo depende tanto del tipo de alérgenos reconocido, donde los pacientes sensibilizados a Ole e 7 presentan sintomatología más grave que los pacientes sensibilizados a Ole e 1, cómo al número de alérgenos reconocido.

Es por ello la importancia de conocer el perfil de sensibilización de dichos pacientes, que actualmente sólo son diagnosticados en función de su perfil Ole e 1, Ole e 7 u Ole e 9.

Material y métodos

Mediante las técnicas de SDS-PAGE, Western-Blot y el tamaño de bandas de alérgenos caracterizados hemos estudiado el perfil proteico de reconocimiento mediante IgE de 17 pacientes alérgicos a olivo, sensibilizados a Ole e 1 mediante la técnica Inmunocap y con sintomatología coincidente con alergia al polen de olivo.

Resultados

Hemos encontrado que el 88% de los pacientes estaban sensibilizados a Ole e 9, Ole e 11, Ole e 12 y Ole e 14, mientras que sólo el 41% de los pacientes estaban sensibilizados ole e 1 u Ole e 7, considerando el tamaño molecular de dichos alértenos. La mayor parte de los pacientes estaban sensibilizados estaban sensibilizados a tres alérgenos, mientras que 2 de los pacientes mostraron un perfil más complejo con un reconocimiento de 5 alérgenos. Cuatro pacientes mostraron reconocimiento de dos bandas detectadas en un tamaño molecular entre 50 y 75 KDa aún no caracterizadas en bibliografía.

Conclusión

Es necesario realizar estudios más profundos en la caracterización y desarrollo de alérgenos procedentes del polen de olivo, ya que tal como y se muestra en este estudio un alto número de pacientes pueden estar sensibilizados a otros alérgenos que provocan un empeoramiento de sus síntomas y no una buena evolución en el tratamiento de sus síntomas.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Distribución de las sensibilizaciones a inhalantes entre pacientes remitidos desde Atención Primaria con Phadiatop® positivo en la comarca de la Marina Baixa (Alicante)

Villalba Lorenzo E[1], Álamo Marzo JM[2], Hernando de Larramendi Martínez C[1], García Abujeta JL[1], Vicario García S[1]

[1] Sección de Alergología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante
[2] Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante

Objetivo/Introducción

Nuestra Área de Salud presenta diferentes patrones de sensibilización a aeroalérgenos según las características de cada subárea. Estas diferencias han sido valoradas en estudios previos.

Observar si esas diferencias se mantienen en las solicitudes de Atención Primaria (AP) (Phadiatop+) desdobladas mediante una regla automatizada.

Material y métodos

Se han revisado las peticiones de AP de pacientes >4 años a los que se les ha realizado un Phadiatop en un periodo de 2 años.

A aquellos con resultado positivo se les hace, además, determinación de *D. pteronyssinus*, perro, gato, olivo, ballico, *Parietaria*, *Salsola*, *Arizonica*, *Aspergillus* y *Alternaria*.

Positividad >0,34 kU/L.

Se ha hecho un Chi-cuadrado entre las subáreas.

Resultados

De 1041 solicitudes de Phadiatop desde AP, 546 (52%) se consideraron positivas.

Edad media: 29 años (rango 4-89), 46% varones.

Un 79% estaban sensibilizados a *D. pteronyssinus*, 50% a *Olea*, 27% a gramíneas, 24% a chenopodiaceae, 17% a ciprés, 22% a *Parietaria*, 31% a gato, 30% a perro, 9% a *Alternaria* y 5% a *Aspergillus*.

Por zonas los ácaros son predominantes en todas las subáreas (entre el 65 y el 83%). En segundo lugar, el olivo (39-58%). En tercer lugar, en zonas costeras epitelios (28-33%) y pólenes en el interior (*Parietaria* y *Salsola*, 49% en la zona norte) y gramíneas (37% en la zona sur).

Hay diferencias significativas entre subáreas en la sensibilización a pólenes de *Parietaria, Salsola* y *arizonica* ($p<0,01$), sin diferencias con otros alérgenos (*D. pteronyssinus* y ballico: $p=0,05$).

Conclusión

Muy alta sensibilización a ácaros en toda la comarca.

Niveles muy variables de sensibilización a algunos pólenes (*Parietaria, Salsola* y *Arizonica*) entre las subáreas.

Sensibilización a pólenes más prevalentes (olivo y gramíneas) y epitelios (perro y gato) más uniforme entre subáreas. Baja sensibilización a hongos.

Alergia a himenópteros

Persistencia de la eficacia de la inmunoterapia frente a himenópteros

Vidal Oribe I, González Mahave I, Venturini Díaz M, Blasco Sarramián A, Hernández Alfonso P, D´Elia Torrence D

Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja

Objetivos/Introducción

La inmunoterapia para veneno de himenópteros es el único tratamiento capaz de cambiar el curso de la enfermedad alérgica y, generalmente, se aconseja mantenerlo 5 años. Recientemente, se ha generado una controversia sobre la conveniencia de mantenerlo de forma indefinida. Es por ello que nos planteamos valorar la eficacia de la inmunoterapia una vez finalizado el tratamiento en nuestra población. Además, evaluamos los factores de riesgo asociados a la falta de respuesta a la inmunoterapia.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes que habían sido diagnosticados de alergia a veneno de himenópteros en el Servicio de Alergología de Logroño y que habían finalizado el tratamiento con inmunoterapia, mantenida durante 5 años.

Se realizó una encuesta telefónica, revisión de historias clínicas y analítica con determinación de IgE específica para extracto completo y alérgenos recombinantes de venenos de himenópteros

Resultados

Se incluyeron 33 pacientes, de los cuales, tras finalizar la vacuna, 11 habían vuelto a ser picados por himenópteros. Dos de ellos sufrieron una reacción sistémica. Ambos eran alérgicos a veneno de abeja y se encontraban sensibilizados a rApi m10. Uno de ellos, tenía una mastocitosis y había presentado reacciones adversas sistémicas inmediatas con la vacuna. En el otro no encontramos otros factores de riesgo asociados. Estas asociaciones no fueron estadísticamente significativas.

Conclusión

Nuestro estudio pone de manifiesto que la inmunoterapia con veneno de himenópteros es un tratamiento eficaz en la mayoría de los pacientes tras finalizar un tratamiento de 5 años.

En nuestra población, la falta de eficacia del tratamiento se asocia a la alergia a veneno de abeja y a la sensibilización a alérgenos no cuantificados en las vacunas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Subanálisis del estudio HIPNOS para evaluar la tolerancia y eficacia frente al test de repicadura controlada del tratamiento inmunoterápico en pacientes alérgicos al veneno de avispa

Dalmau Duch G[1], Marcos Bravo MC[2], Ferrer Torres A[3], Garnica Velandia DR[4], Alamar Martínez R[5], Alfaya Arias T[6]

[1] Secció d'Al·lergologia, Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona
[2] Hospital Mexoeiro, Vigo, Pontevedra
[3] Hospital Vega Baja, Orihuela, Alicante
[4] Hospital Universitari Santa María de Lleida, Lleida
[5] Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia
[6] Fundación Hospital Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

Las abejas y véspidos del género *Vespula*, están distribuidos por Europa, pero en la zona sur, además del género *Vespula*, los avispones y avispas papeleras (*Polistes*) son causa frecuente de reacciones alérgicas. El estudio observacional, prospectivo, HIPNOS, evaluó la tolerancia y la eficacia de la inmunoterapia con venenos de himenópteros (HYMNOX®).

Material y métodos

Subanálisis de los pacientes alérgicos al veneno de avispas, en el que, tras un año de tratamiento, se valoró la tolerancia analizando el número de reacciones adversas, y la eficacia mediante test de repicadura controlada, cuestionario de calidad de vida y cambios inmunológicos.

Resultados

Se incluyeron 25 pacientes (20 hombres), con edad media de 50,1 años (DE= 15,0). Catorce recibieron tratamiento con una mezcla de V. germanica + V. vulgaris, y once con *Polistes dominula*. La pauta más usada fue la agrupada, alcanzando el mantenimiento en 3 ó 4 semanas.

Ningún paciente presentó reacciones sistémicas durante el tratamiento. Siete pacientes (5 *Vespula* y 2 *Polistes*), reportaron un total de 38 reacciones locales, siendo tan solo 1, en tratamiento con *Polistes*, clínicamente relevante. Se realizó repicadura controlada en 14 pacientes, a los nueve meses de media tras alcanzarse la primera dosis de mantenimiento, mostrando un 100% de efectividad. Cuatro pacientes presentaron repicadura espontánea, en la que un paciente polisensibilizado a venenos en monoterapia con *Polistes*, refirió una reacción sistémica; éste, mediante CAP inhibición se confirmó la sensibilidad a *Polistes*, pero se aumentó la dosis a 200ug y añadió inmunoterapia con *Apis*, quedando pendiente de realizar la repicadura controlada. Al final del tratamiento la calidad de vida aumentó, y los niveles de IgE disminuyeron para *Polistes*, y aumentaron ligeramente para *Vespula*, sin alcanzar la significación estadística.

Conclusión

La inmunoterapia con venenos de véspidos (HYMNOX®) muestra un perfil de seguridad muy bueno, con datos de eficacia relevantes en referencia al test de repicadura controlada.

Estudio de procedencia de los pacientes en tratamiento con inmunoterapia a venenos de himenópteros (VIT) en Cataluña (1)

Guspí Bori R[1], Ferré Ybarz L[2], Marquès Amat L[3], Dalmau Duch G[4], Amat Par P[5], Prat Vergés L[6]

[1] Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. IISPV, Comitè d' Al·lèrgia a Himenòpters SCAIC, Tortosa, Tarragona
[2] Servei d'Al·lergologia, Althaia-Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. Comitè d'Al·lèrgia a Himenòpters SCAIC, Manresa, Barcelona
[3] Servei d'Al·lergologia, Hospitals Universitaris Santa Maria-Arnau de Vilanova. Comitè d'Al·lèrgia a Himenòpters SCAIC, Lleida
[4] Servei d'Al·lergologia, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII / IISPV, Comitè d'Al·lèrgia a Himenòpters SCAIC, Tarragona
[5] Al·lergo Centre, Unitat d´Al·lergia Teknon, Comitè de Al·lèrgia a Himenòpters SCAIC, Barcelona
[6] Servei d'Al·lergologia, Hospital Universitari Dr. Josep Trueta-Santa Caterina, Comitè de Al·lèrgia a Himenòpters SCAIC, Girona

Objetivo/Introducción

Existe un gran desconocimiento en AP (Atención Primaria) sobre la Alergia a la picadura de himenópteros y no existe un patrón identificado de derivación a la atención especializada. Esto provoca importantes diferencias en el número de pacientes tratados en los distintos hospitales de Cataluña. El objetivo de este estudio es analizar la procedencia de las distintas ABS (Áreas Básicas de Salud) para detectar posibles déficits de derivación, así como mejorar el conocimiento de este grupo de pacientes en Cataluña.

Material y métodos

Desde el Comité de Alergia a himenópteros de la SCAIC se envió un enlace a un cuestionario online a todos los centros de Alergología de Cataluña en el que se registraban datos de filiación y procedencia del paciente y del tratamiento. 21 centros, tanto públicos como privados, reportaron 308 pacientes en tratamiento con Inmunoterapia con veneno de himenópteros. Estos centros suponen una cobertura de la población catalana mayor del 80%.

Resultados

Se registraron 308 pacientes en el cuestionario online con la siguiente distribución por edades y sexos: mayor de 65 años, 16%; de 46 a 65, 40%; de 31 a 45, 28%; de 15 a 30, 11%; <15, 5%. 72% hombres, 28% mujeres.

El 22% estaban relacionados con la apicultura, apicultores o familiares directos, y un 5% recibieron dosis de 200 mcg.

El tratamiento predominante fue con *Polistes*, 37%; seguida de *Apis*, 31% y *Vespula*, 23%. Un 8% recibieron doble VIT.

Un 74% fueron derivados por su médico de AP; desde Urgencias un 6%; Neumología derivó un 4%, otras especialidades un 8% y acudieron de forma espontánea otro 8%.

Conclusión

Polistes es el insecto predominante en Cataluña. Los pacientes son derivados fundamentalmente desde AP, aunque hay un porcentaje importante, 20%, que nos llegan desde otras especialidades o de forma espontánea, sorprende la poca derivación desde Urgencias.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Perfil de sensibilización de pacientes alérgicos a *Apis mellifera*

Carmona Casado AB, Ruiz León B, Moreno Aguilar C, Espinazo Romeu M

IMIBIC, Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba

Objetivo/Introducción

El sector apicultor genera aproximadamente 14,2 millones de euros anualmente. Sin embargo, el 3% de la población general y entre el 14 y el 43% de apicultores, son alérgicos al veneno de abejas. Continuo contacto con el veneno de abejas puede originar un alto riesgo de síntomas adversos, anafilaxia e incluso la muerte.

Material y métodos

En este estudio hemos caracterizado el perfil de sensibilización de 7 pacientes alérgicos a veneno de *Apis mellifera*, mediante técnica de InmunoCAP, SDS-PAGE e *immunoblot*. En nuestro método de extracción de proteínas a partir de un extracto de *Apis mellifera* hemos observado dos fases una soluble en el medio de extracción y un precipitado, estudiando el perfil de sensibilización de estos pacientes en ambas porciones. Cabe destacar un paciente que mediante técnica InmunoCAP es negativo a todos los componentes alergénicos de *Apis mellifera*, sin embargo ha sufrido anafilaxia tras picadura de abeja.

Resultados

Cinco de ellos mostraron reconocimiento de una banda de peso molecular de 16 KDa coincidente con el tamaño de Api m 1 presente en la fase soluble no reconociendo ningún componente alergénico en el precipitado. Otro paciente mostró un perfil complejo de reconocimiento de bandas con pesos moleculares comprendidos entre 15 y 100 KDa, y tampoco reconocía ninguna banda en el precipitado. Sin embargo el paciente con Inmunocap negativo, presentó un perfil complejo en el precipitado, reconociendo bandas con peso comprendido entre 14 y 100 KDa.

Conclusión

Actualmente, hay muy pocas técnicas desarrolladas para la extracción de alérgenos procedentes de extractos de himenópteros y todos los procedimientos recogidos en la bibliografía selecciona el sobrenadan del proceso de extracción. En este estudio se puede mostrar cómo existen sustancias que pueden desarrollar sensibilización en los pacientes alérgicos a himenópteros que no se están considerando.

Es necesario desarrollar métodos que impliquen una medida directa de reconocimiento alergénicos.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Factores asociados con fracturas por fragilidad en pacientes con mastocitosis sistémica

Skrabski Skalba F[1], Carpio Astudillo K[2], Castrejón Fernández I[2], González Hernández T[2], Prieto García A[1]

[1] Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
[2] Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

Hasta un tercio de los pacientes con mastocitosis sistémica (MS) presenta concomitantemente osteoporosis y un 15-37% puede sufrir fracturas por fragilidad (FF). Se han identificado factores de riesgo de FF (género masculino, consumo de alcohol, diagnóstico a edad temprana, nivel de triptasa sérica y T-score femoral bajo), pero necesitan ser validados en poblaciones adicionales. Nuestro objetivo es estudiar factores de riesgo asociados con FF en pacientes adultos con MS.

Material y métodos

Se incluyeron pacientes diagnosticados de MS (criterios de la OMS 2001), valorados por un equipo multidisciplinar de Alergología y Reumatología, hasta abril de 2021. Se recogieron datos demográficos, datos clínicos sobre su MS, factores de riesgo asociados a osteoporosis, afectación ósea y hallazgos analíticos, como triptasa sérica. La afectación ósea se definió como T-score ≤2,5 en densitometría o presencia de FF. Las variables con distribución normal se describen como medias (desviación estándar) y las dicotómicas como números y porcentajes. La comparación entre pacientes con y sin FF se hizo empleando Chi2.

Resultados

En este análisis preliminar se incluyeron 17 pacientes con MS. Cuatro pacientes (24%) sufrieron FF, dos hombres y dos mujeres, todas ellas vertebrales, identificadas mediante radiografías simples, mayoritariamente múltiples y localizadas en columna dorsal.

En contra de lo previamente descrito, los pacientes con FF tenían mayor edad que los pacientes sin FF. Tampoco presentaron más factores de riesgo para osteoporosis, incluido IMC bajo, que los pacientes sin FF. Todos presentaron niveles elevados de triptasa sérica.

Conclusión

La osteoporosis es frecuente en los pacientes con MS y puede ser grave, por lo que es necesario un estudio y seguimiento adecuados. Por otra parte, la MS debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de la osteoporosis secundaria, especialmente en pacientes con fracturas vertebrales, aunque no presenten otras manifestaciones de MS.

Tabla.

	Muestra (n=17)	Sin fracturas (n=13)	Con fracturas (n=4)	P
Hombres, n (%)	9 (53%)	7 (54%)	2 (50%)	0,89
Edad de inicio de síntomas, años, media (DE)	37,6 (21,1)	33,0 (20,2)	58,1 (10,1)	0,05
Edad de inicio de diagnóstico, años, media (DE)	47,7 (21,1)	38,8 (20,9)	59,7 (13,1)	0,08
Hábito tabáquico, n (%)	6 (35%)	4 (30,8%)	2 (50%)	0,48
Hábito enólico	2 (11,76%)	1 (7,69%)	1 (25%)	0,34
IMC, media (DE)	26,5 (4,3)	25,3 (4,0)	30,6 (2,0)	0,02
IMC<19kg/m^2, n (%)	1 (6%)	1 (7%)	0 (0%)	0,56
Urticaria, n (%)	8 (47%)	5 (38,5%)	3 (75%)	0,20
Anafilaxia, n (%)	8 (47%)	6 (46,1%)	2 (50%)	0,89
Síntomas digestivos, n (%)	8 (47%)	7 (53,5%)	1 (25%)	0,31
Triptasa sérica basal >11,4 µg/l	12 (70,6%)	8 (61,5%)	4 (100%)	0,14
Triptasa sérica basal, media (DE)	20,20 (18,33)	10,68 (20,75)	22,85 (7,64)	0,75
Factores de riesgo de osteoporosis, n (%)	5 (29%)	5 (38,5%)	0 (100%)	0,14
Vitamina D, media (DE)	27,81 (14,72)	12,59 (16,44)	24,35 (7,38)	0,60
PTH, media (DE)	49,29 (24,21)	4,92 (24,62)	46,75 (26,28)	0,81
T-score femoral, media (DE)	-1,03 (1,22)	-3,82 (1,36)	-1,86 (1,23)	0,12
T-score lumbar, media (DE)	-1,06 (1,57)	-5,27 (1,36)	-1,95 (2,08)	0,20
Z-score femoral, media (DE)	-0,34 (1,05)	-1,79 (1,44)	-0,75 (0,65)	0,39
Z-score lumbar, media (DE)	-0,30 (1,88)	-5,38 (1,57)	-0,67 (2,96)	0,66
FRAX global, media (DE)	6,50 (13,70)	-21,78 (1,11)	19,87 (26,18)	0,02
FRAX cadera, media (DE)	3,87 (12,18)	-24,62 (0,84)	14,32 (24,47)	0,04

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Efectividad de omalizumab en reacciones con inmunoterapia de veneno de abeja

Gómez Nieves ME, Maghfour Martín Y, Hierro Santurino B, Rivas Velo B

Hospital Ciudad de Coria, Coria, Cáceres

Objetivo/Introducción

Los himenópteros son los principales responsables de las reacciones alérgicas en nuestro medio. Se estima una tasa de 2,3-2,8% de reacciones sistémicas graves en España. En ocasiones la tolerancia a la inmunoterapia no es óptima, y se precisan cambios en las pautas o pretratamientos que permitan continuarla durante el tiempo adecuado para obtener la protección del paciente.

Mujer 46 años derivada por anafilaxia por picadura de abeja. Como antecedentes personales: rinoconjuntivitis y asma estacional por pólenes y apicultora.

Hace 5 años comenzó a sufrir reacciones leves al contacto con material de colmenas y con picaduras de abejas que han ido agravándose hasta sufrir anafilaxia en las últimas picaduras, precisando asistencia urgente con adrenalina, corticoides y antihistamínicos parenterales. Toleraba picadura de avispa.

Material y métodos

Pruebas en *Prick test* e ID con venenos de himenópteros: positivo ID 0,01 mcg/ml *Apis*. IgE especifica (InmunoCAP) *Apis* 22,8, *Polistes* 1,6 y *Vespula* 0,74 kU/L. Triptasa 2,1ug/ml e IgE total 88 kU/L.

Se prescribió inmunoterapia Pharmalgen *Apis mellifera* que tras 2 intentos de administración con premedicación y modificación de pauta lenta sufre anafilaxias de repetición que requirieron adrenalina. Se extrajo analítica para determinación de triptasa sérica e InmunoCAP y ADVIA Centaur.

Resultados

Triptasa normal y positividad a Api m1, Api m2, Api m4, Api m10.

Se sustituyó por Aquagen *Apis mellifera* en pauta lenta y premedicación, presentando nueva anafilaxia.

Se descartó por hematología S. de activación mastocitaria. Por lo que se decide de solicitar omalizumab como uso compasivo para premedicación de inmunoterapia.

Actualmente tolera dosis completa de inmunoterapia sin pretratamiento y sin haber sufrido nuevas reacciones.

Conclusión

Se diagnosticó de anafilaxia por picadura de abeja con mala tolerancia a inmunoterapia por sensibilización a melitina (Api m4).

Es fundamental el diagnóstico molecular en este tipo de pacientes.

Omalizumab es efectivo como pretratamiento en pacientes con mala tolerancia a inmunoterapia con veneno de himenópteros.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio de procedencia de los pacientes en tratamiento con inmunoterapia a venenos de himenópteros (VIT) en Cataluña (2)

Guspí Bori R[1], Marquès Amat L[2], Dalmau Duch G[3], Ferré Ybarz L[4], Tubella Martí LM[5], de la Roca Pinzón F[6]

[1] Servei d'Al·lergologia, Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, IISPV, Comitè d'Al·lèrgia a Himenòpters de la SCAIC, Tortosa, Tarragona
[2] Servei d'Al·lergologia, Hospitals Universitaris Santa Maria-Arnau de Vilanova, Comitè de Al·lèrgia a Himenòpters de la SCAIC, LLerida
[3] Servei d'Al·lergologia, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII / IISPV, Comitè de Al·lèrgia a Himenòpters de la SCAIC, Tarragona
[4] Servei d'Al·lergologia, Althaia. XarxaAassistencial Universitària de Manresa, Comitè d'Al·lèrgia a Himenòpters de la SCAIC, Manresa, Barcelona
[5] HM Delfos Hospital, Barcelona, Comitè d'Al·lèrgia a Himenòpters de la SCAIC, Barcelona
[6] Hospital Clínic Universitari, Comitè d'Al·lèrgia a Himenòpters de la SCAIC, Barcelona

Objetivo/Introducción

Existe un gran desconocimiento en AP (Atención Primaria) sobre la Alergia a la picadura de himenópteros lo que provoca importantes diferencias en el número de pacientes tratados en los hospitales de Cataluña. El objetivo de este estudio es analizar la procedencia de las distintas ABS (Áreas Básicas de Salud) para detectar posibles déficits de derivación.

Material y métodos

Desde el Comité de Alergia a himenópteros de la SCAIC se envió un enlace a un cuestionario online a todos sus asociados. 21 centros reportaron 308 pacientes tratados con VIT (Inmunoterapia con veneno de himenópteros). Estos pacientes fueron asignados a sus correspondientes ABS. El análisis se hizo también considerando sólo los pacientes tratados con véspidos como indicador más fiel de la derivación de cada zona geográfica.

Resultados

En Cataluña se tratan con VIT algo más de 4 pacientes por cada 100.000 habitantes.

Cataluña está dividida en 9 regiones sanitarias y éstas a su vez en Sectores sanitarios formados por ABS. La ratio de pacientes tratados con VIT (totales/véspidos) frente a la población total (pacientes/100.000 habitantes) de las regiones sanitarias es: Alt Pirineu y Arán, 22,43/14,96; Barcelona ciudad, 1,32/1,2; Área metropolitana Nord, 2,35/1,48; Área metropolitana Sud, 2,16/1,49; Camp de Tarragona, 10,09/8,07; Cataluña central, 7,58/5,25; Girona, 2,13/1,66; Lleida, 10,61/6,42; Terres de l'Ebre, 20,33/10,73.

8 de los 42 sectores tienen una ratio mayor de 20 frente a otros 10 que no alcanzan la ratio de 2. Si analizamos sólo los pacientes tratados con véspidos, tan sólo 4 sectores presentan una ratio por encima de 15 y 9 sectores están por debajo de 1.

Conclusión

Las diferencias en el número de pacientes tratados con VIT no se explican únicamente basándonos en razones geográficas. Se observan diferencias muy grandes que requieren un mayor análisis y parece importante mejorar la concienciación en AP sobre esta patología.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio de la calidad de vida en pacientes con inmunoterapia con veneno de himenópteros en el área de Getafe

Rodríguez Jiménez B, Muñoz García E, Veza Perdomo S, Marchán Pinedo N, Morales Castillo ML, Hernández Gutiérrez I

Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid

Objetivo/Introducción

En España el 3% de la población es alérgica a veneno de himenópteros. En los últimos 10 años ha habido un aumento progresivo de las reacciones graves asociadas a las picaduras de estos artrópodos. Muchos de los pacientes alérgicos ven afectada de manera importante su calidad de vida tras presentar una reacción sistémica por picadura de himenópteros.

Se realiza un estudio para evaluar la calidad de vida de los pacientes alérgicos a himenópteros en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Getafe, basándonos en el cuestionario HiCaVi realizado antes de iniciar inmunoterapia específica y durante el tratamiento con la misma.

Material y métodos

Estudio retrospectivo (2019-2021) de pacientes alérgicos a veneno de himenópteros en los que se pauta tratamiento con inmunoterapia específica(ITA). Se aplicó el cuestionario HiCaVi antes de comenzar con la ITE y a los 12 meses de tratamiento.

Se recogieron datos referentes a la edad, sexo, tipo de inmunoterapia, presencia de mastocitosis y puntuación del HiCaVi antes y durante la ITA (puntuación de 1 a 7).

Resultados

Se analizaron los datos de 9 pacientes incluidos en el estudio: 7 hombres, 2 mujeres, edad media de 57 años (42-76 años) y 1 paciente diagnosticado de mastocitosis. La ITA administrada fue: 3 *Polistes*, 3 *Vespula* y 3 con ITA doble. Ningún paciente con *Apis mellifera*.

El análisis del cuestionario HiCaVi tuvo una media de puntuación global de 4,2 antes de la ITA y 5,7 a los 12 meses, lo que supone una mejoría del 21%.

Conclusión

A pesar de lo reducido de la muestra, el test HiCaVi resulta ser una buena herramienta de medición de la calidad de vida en pacientes alérgicos a veneno de himenópteros.

La ITA con veneno de himenópteros, no sólo tiene importancia en cuanto a la eficacia del tratamiento, sino también para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Seguridad en el cambio de extracto de inmunoterapia con veneno de abeja en una cohorte de pacientes

Blanco Toledano N, Bermúdez Hormigo C, Peláez Vargas A, Bermúdez Bejarano M, Serrano Delgado P, Moreno Aguilar C

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Objetivo/Introducción

Existen diferentes extractos comerciales para inmunoterapia con veneno de himenópteros. Ante la futura desaparición de Pharmalgen® y Aquagen® se plantea la necesidad de continuar tratando a nuestros pacientes con un extracto comercial diferente.

Material y métodos

Análisis descriptivo del modo de proceder en el cambio de extracto con veneno de abeja (ALK Abelló S.A a HAL Allergy) en una cohorte de pacientes. Evaluación de la seguridad de este procedimiento.

Resultados

Un total de 26 pacientes recibían inmunoterapia con veneno de abeja con extractos ALK-Abelló S.A. (edad media: 47 años; 74% varones). Habían presentado reacción sistémica Müller (grado I: 15%; grado II: 27%; grado III: 33%; grado IV: 23%). Dos pacientes recibían Aquagen *Apis*® y el resto Pharmalgen *Apis*® (dosis 100 a 300 mcg). Todos los pacientes toleraban su dosis de mantenimiento excepto uno de ellos (4%).

A todos los pacientes se les cambió a Venomenhal® con la misma dosis de mantenimiento. Se realizó el cambio en una sola visita (administración de dos hemidosis con intervalo de 30 minutos) en 22 pacientes (85%) sin aparición de efectos adversos. En cuatro pacientes se realizó el cambio en dos visitas (un paciente con MSI, uno con efectos adversos anteriores y dos pacientes por retraso de dosis). Todos ellos toleraron igualmente el nuevo extracto.

La media en meses entre el inicio de la inmunoterapia y el cambio de extracto a Venomenhal® fue de 48, con un intervalo entre 17 y 192 meses.

Conclusión

Utilizar dos hemidosis para recibir la misma dosis de mantenimiento de veneno de abeja con Venomenhal® en pacientes que recibían extractos ALK-Abelló S.A. ha resultado seguro. En casos de mala tolerancia o retraso de dosis utilizar un clúster de dos semanas ha sido igualmente bien tolerado.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Inmunoterapia a veneno de himenópteros tras el inicio de la pandemia de la COVID-19 en el Complejo Hospitalario Universitario de Toledo

Caligaris Cataldi HS[1,2], Barbosa de Pina RC[1,2], Camacho Sumozas I[1,2], Martínez San Ireneo M[1,2], Marchán Martín E[1,2], Senent Sánchez CJ[1,2]

[1] Hospital Virgen del Valle, Toledo
[2] Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia (IT) es el tratamiento más eficaz en los casos de anafilaxia por veneno de himenópteros. Ésta es una terapia que por lo general se administra en el ámbito hospitalario. Debido a la situación de alarma sanitaria ocasionada por la pandemia de la COVID-19 se tuvieron que realizar muchos ajustes para optimizar el manejo de pacientes y para disminuir el riesgo de contagio en la población.

Objetivo: describir nuestra experiencia en el manejo de los pacientes en tratamiento con IT a himenópteros desde el inicio de la pandemia.

Material y métodos

Antes del inicio del estado de alarma el 14 de marzo del 2020 se encontraban en tratamiento en nuestro Servicio 47 pacientes. Desde entonces y hasta abril del 2021 se han incluido 9 más, siendo un total de 56 pacientes.

Durante este periodo se analizaron los datos de los pacientes en función de: edad, sexo, diagnóstico o sospecha de mastocitosis, el veneno utilizado y la fecha de inicio de la IT. Se registró si mantuvieron o espaciaron las dosis, abandonaron el tratamiento, reiniciaron tras su abandono, completaron IT y aquellos que pasaron la infección por COVID-19.

Resultados

El tratamiento se continuó en 42 de los 47 pacientes (89%). En los que llevaban >1 año de tratamiento se espació la pauta de 4 a 6 semanas. 5 pacientes abandonaron el tratamiento y 4 completaron 5 años de IT en este periodo. El resto de las características se describe en la Tabla.

Conclusión

A pesar de la compleja situación desencadenada por la pandemia y dada la importancia de una correcta adherencia a esta terapia para mayor eficacia, se consiguió mantener la pauta de tratamiento en la mayoría de los pacientes y completarla en aquellos con 5 años de tratamiento activo.

Tabla. Características clínicas y demográficas de pacientes en tratamiento con IT a himenópteros. Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo

	Polistes	*Vespula*	*Apis*	Doble IT	Total
Nº de pacientes	27	9	6	14	56
Edad media (años)	49	43	37	52	48
Sexo (mujeres/hombres)	5/22	2/7	2/4	4/10	13 (23%)/43 (77%)
Mastocitosis	7	2	0	5	14 (25%)
Mantuvieron misma pauta	17	8	4	11	29 (52%)
Espaciaron pauta	8	2	1	2	13 (23%)
Abandono	3	1	0	1	5 (9%)
Completaron pauta	2	0	0	2	4 (7%)
Reinicio tras abandono	2	0	3	0	5 (9%)
Inicio durante período de pandemia	9	0	0	0	9 (16%)
Infección por Covid-19	5	0	0	0	5 (9%)

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Importancia del periodo refractario en la alergia a himenópteros

González Rivas M, Otero Alonso A, Méndez Brea P, González Fernández T, Romero Sánchez L, López Freire S

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña

Objetivo/Introducción

Las reacciones anafilácticas suelen tener un periodo refractario, lo que puede llevar a retrasar el estudio debido a niveles bajos o inexistentes de IgE específica. Por lo que se recomienda esperar 3-4 semanas después de la reacción para realizar test diagnósticos.

Material y métodos

Hombre de 74 años, apicultor que en septiembre 2020 mientras labraba, sufrió una picadura en cuero cabelludo por Vespa velutina nigrithorax y con latencia de 10 minutos presentó prurito inguinal y axilar seguido de urticaria generalizada, opresión laríngea y torácica, disnea y mareo. Fue tratado en atención primaria con adrenalina intramuscular, corticoesteroides y antihistamínicos intravenosos y fue remitido a urgencias donde se realizó electrocardiograma descartando afectación cardíaca. Fue dado de alta 24 horas después. Nunca había presentado picaduras de avispa Velutina pero recuerda picaduras previas de abeja con clínica similar por las que nunca había consultado. Identifica correctamente a la avispa Velutina y su nido.

Resultados

A los 21 días de la reacción se realizó analítica con IgE total, IgE específica y triptasa basal y al obtener resultados negativos se realizó nueva analítica 2 meses después con los resultados que se muestran en la Tabla.

Conclusión

La disminución de la IgE específica tras una reacción anafiláctica es algo que se conoce, pero es poco reportado. Este caso ejemplifica que el hecho de realizar una analítica prematura tras una reacción anafiláctica severa puede llevarnos a un diagnóstico erróneo, debido al agotamiento de IgE. Con la primera determinación podría haberse dado por sentado que no existe sensibilización frente a dichos alérgenos y por lo tanto no dar tratamiento. No obstante, nuestros resultados apoyan que se deben repetir las determinaciones de IgE total y específica para descartar definitivamente la sensibilización, cuando los resultados se han obtenido muy pronto después de haber sufrido una reacción anafiláctica.

Tabla. Resultados de determinación sérica de sIgE 21 y 60 días posteriores a la reacción

	1º Determinación: 21 días tras la reacción	2º Determinación: 2 meses tras la reacción
IgE sérica total	3,0 UI/mL	488,0 UI/m
Triptasa	6,7 µg/L	NR
IgE CCD (MUXF3 bromelain)	0,0 kU_A/L	8,03 kU_A/L
sIgE *Apis mellifera*	0,0 kU_A/L	60,9 kU_A/L
sIgE rApi m 1	0,0 kU_A/L	22,2 kU_A/L
sIgE rApi m 5	ND	30,6 kU_A/L
sIgE rApi m 10	0,0 kU_A/L	8,89 kU_A/L
sIgE *Vespula* spp	0,01 kU_A/L	35,3 kU_A/L
sIgE rVes v 1	0,01 kU_A/L	0,78 kU_A/L
sIgE rVes v 5	0,0 kU_A/L	20,4 kU_A/L
sIgE *Polistes dominula*	0,0 kU_A/L	28,6 kU_A/L
sIgE rPol d 5	0,0 kU_A/L	23,3 kU_A/L
sIgE Avispa asiática	NR	32,6 kU_A/L

Abreviaturas: NR, No realizado. sIgE, IgE específica.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Trastornos mastocitarios primarios en el servicio de alergología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

Sánchez Pérez MM, Magdalena Bethencourt MK, Cortés Collado JJ, Peñalver de la Puente E, Sánchez-Guerrero Villajos IM, Meseguer Arce J

Hospital Clínico Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia

Objetivo/Introducción

Los trastornos mastocitarios pueden ser primarios (mastocitosis y síndrome de activación mastocitaria (SAM) clonal), secundarios (alergia, autoinmunidad, neoplasias) e idiopáticos. La mastocitosis sistémica (MS) es una entidad rara, con una prevalencia de 1/10.000-20.000 habitantes. Suele presentarse con hipotensión tras picadura de himenópteros o episodios de anafilaxia recurrente inexplicable. Más del 90% se deben a una mutación (D816V) de KIT.

Material y métodos

Hemos revisado los pacientes con diagnóstico o sospecha de Mastocitosis/SAM clonal en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca desde enero de 2017 a mayo de 2021.

Se encontraron 7 pacientes. Cuatro de ellos, con mutación D816V (tres casos confirmados de MS indolente sin lesión cutánea asociada y uno con SAM clonal *vs.* MS indolente). Los tres restantes están pendientes de completar estudio en el Instituto de Estudios de Mastocitosis de Toledo. Todos en tratamiento actual con inmunoterapia frente a *Polistes dominulus*.

A todos se les determinó: triptasa basal, IgE específica frente a componentes de veneno de himenópteros y puntuación según la REMA.

Resultados

Hemos detectado 3 casos confirmados de MS indolente y 1 caso de MS *vs.* SAM clonal, junto con 3 casos de alta sospecha.

Todos los pacientes son varones, entre 47 y 61 años, y todos han debutado como anafilaxia tras picadura de himenópteros. Las características de los pacientes se presentan en la Tabla.

La tolerancia de los pacientes a la inmunoterapia ha sido buena. Solo uno ha sufrido nueva picadura, sin repercusión sistémica.

Conclusión

- Hemos observado menos casos (0,26/10.000 habitantes) de MS/SAM clonal de lo esperado, quizá por infradiagnóstico.
- Se confirma una frecuencia superior en varones.
- Todos los casos han debutado como anafilaxia tras picadura de himenópteros, siendo *Polistes dominulus* el agente mayormente implicado.
- Es una patología de diagnóstico tardío (52,84 años).

Tabla.

Paciente	Edad	Sexo	Triptasa basal	IgE abeja	IgE *Vespula*	IgE *Polistes*	Puntuación REMA	Diagnóstico
1	47	Varón	32,40 31,40	*Apis mellifera* fosfolipasa A2r: 0,00	rVes v5: 0,00 rVes v1: 0,00	*Polistes dominulus*: 0,91 *Polistes* spp: 0,33	7	MS indolente sin lesión cutánea. Mutación D816V de KIT. Osteopenia lumbar leve.
2	60	Varón	30,10	*Apis mellifera* fosfolipasa A2r: 0,00	rVes v5: 0,03 rVes v1: 0,07	rPol d5: 0,25	7	MS indolente sin lesión cutánea. Mutación D816V de KIT.
3	42	Varón	15,50 13,80	*Apis mellifera* fosfolipasa A2r: 0,00	rVes v5: 0,00 rVes v1 0,85	rPol d5: 0,00	4	MS indolente sin lesión cutánea. Mutación D816V de KIT. Osteopenia lumbar.
4	67	Varón	10,2 9,35	*Apis mellifera* fosfolipasa A2r: 0,03	rVes v5: 0,00 rVes v1 0,02	*Polistes* spp: 0,38 rPol d5: 0,00	4	SAM clonal *vs.* MS indolente. Mutación D816V de KIT.
5	45	Varón	11 10,6	*Apis mellifera*: 0,02 *Apis mellifera* fosfolipasa A2r: 0,00	*Vespula* spp: 9,43 Vespa cabro: 1,76 rVes v5: 0,00 rVes v1: 10,40	*Polistes* spp: 13,60 rPol d5 0,31	4	Anafilaxia tras picadura de himenóptero. Síncopes de repetición.
6	41	Varón	18,90 17,6	*Apis mellifera*: 2,75 *Apis mellifera* fosfolipasa A2r: 0,07	*Vespula* spp: 2,33 Vespa cabro: 2,76 rVes v5: 0,19 rVes v1: 0,06	*Polistes* spp: 0,50 rPol d5: 0,13	5	Anafilaxia tras picadura de himenóptero. Síncopes de repetición. Osteoporosis.
7	62	Varón	5,26 9,25	*Apis mellifera*: 0,03	*Vespula* spp: 0,18 Vespa cabro: 0,04 rVes v5: 0,00 rVes v1: 0,16	*Polistes* spp: 0,31 rPol d5: 0,00 Pol d1: 0,22	5	Anafilaxia tras picadura de himenóptero.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Utilidad del test de inhibición en doble positividad a veneno de avispas. A propósito de un caso

Puente Crespo Y[1], Bartolomé Zavala B[2], Daza Muñoz JC[3]

[1] Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla
[2] Roxall, Zamudio, Vizcaya
[3] Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

El objetivo de este estudio fue resolver un caso clínico en el que aparece doble positividad a *Vespula* y *Polistes* en una paciente con anafilaxia por avispa con antecedente de picaduras previas espontaneas.

Material y métodos

Se estudió si en el suero había IgEs que reaccionaran con proteínas de veneno de *Vespula* spp y *Polistes gallicus*.

Vespula, 2,47 UIa/mL
Avispa papelera, 1.87 UIa/mL
Pol d 5, 0,64 UIa/mL
Ves v 5, 0,77 UIa/mL
Ves v 1, 1,54 UIa/mL

La triptasa fue normal. Se objetivó doble positividad a *Polistes* y *Vespula in vivo* e *in vitro*.

Resultados

Se realizó por el método de SDS-PAGE *immunoblotting*. Se enfrentó el suero del a venenos de *Vespula* spp. y *P. gallicus*. La masa molecular aparente de las bandas fijadoras de IgE detectadas: *Vespula* spp.: 33,5 kDa Ves 1); 31 kDa; 27,5 kDa (Ves 5).

Polistes gallicus: 34 kDa (Pol 1); 26 kDa (Pol 5).

Estudio de la presencia en el suero de IgEs que reaccionen tanto con proteínas presentes en venenos de *P. gallicus* como de *Vespula* spp. Se realizó SDS-PAGE *immunoblotting*-inhibición, poniendo en fase sólida el veneno de *Vespula* y el de *P. gallicus*. Aunque existe reactividad cruzada, ninguno de los dos venenos es capaz de inhibir completamente la fijación de IgE sobre el otro veneno, parece que tiene una sensibilización primaria.

Conclusión

En el suero se han detectado IgEs que reconocen proteínas de *Vespula* y *Polistes* según el resultado del ensayo de *immunoblotting*-inhibición por lo que que no será suficiente tratar al paciente con uno solo de los venenos. La técnica SDS-PAGE *immunoblotting*-inhibición es una herramienta útil en estos casos de doble positividad a venenos de avispas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

A propósito de un caso: anafilaxia por veneno de abeja en paciente pediátrico

López Guerrero A, Cañada Peña CL, Anaya Anaya S, Navarrete del Pino MA, Alcántara Villar M, Sáenz de San Pedro Morera B

Hospital Universitario de Jaén, Jaén

Objetivo/Introducción

Las picaduras de himenópteros pueden causar reacciones tanto locales, como sistémicas, siendo estas últimas más frecuentes en adultos con alta exposición. En niños constituye la tercera causa de anafilaxia. La inmunoterapia es la única opción de tratamiento etiológico que modifica la evolución de la enfermedad y está indicada en pacientes que han presentado reacciones sistémicas, considerándose un tratamiento seguro y efectivo, si bien no exento de reacciones adversas en un porcentaje importante de casos.

Material y métodos

Presentamos el caso de una niña de 7 años, de padres apicultores, que pocos minutos tras sufrir una picadura de abeja comienza con tos y vómitos, síntomas que ceden parcialmente con la administración de antihistamínico. Posteriormente, tras un segundo episodio de picadura y de forma inmediata presenta disnea sibilante y vómitos, que requiere la administración de adrenalina.

Se le realizan pruebas cutáneas con veneno de abeja y véspidos y se solicita IgE específica de abeja y recombinantes. Posteriormente iniciamos tratamiento con inmunoterapia subcutánea.

Resultados

- Diagnóstico molecular: *Apis mellifera* >100 kU/L, Api m1 >100 kU/L, Api m10 30,4 kU/L, Api m2 0,26 kU/L, Api m5 0,26 kU/L, Api m3 0,75 kU/L; triptasa 5,3 ng/dl, IgE total 320.

Tabla. Pauta clúster y caso clínico

Día	Vial	Dosis/ml	Dosis/mcg	Caso Clínico
1	Vial 3 Vial 4	0,5 ml 0,1 ml	5 10	Día 1: 0,5 ml + 0,1 ml. Tras 0,1 ml disnea
8	Vial 4 Vial 4	0,2 ml 0,3 ml	20 30	Día 8: 0,1 ml + 0,2 ml. Tras 0,2 ml urticaria
15	Vial 4 Vial 4	0,5 ml 0,5 ml	50 50	Día 15: 0,3 ml + 0,3 ml con buena tolerancia
29	Vial 4	1 ml	100	Día 24: 0,5 ml + 0,5 ml con buena tolerancia
60				Posteriormente dosis de mantenimiento cada 30 días con buena tolerancia

- Pruebas cutáneas con veneno de abeja: pápula de 9 mm con intradermorreación a dilución 0,001.
- Se inicia inmunoterapia específica (100% *Apis mellifera*) en pauta clúster, alcanzándose la dosis de mantenimiento en 4 semanas (Tabla).

Conclusión

- El perfil de sensibilización condiciona la respuesta terapéutica a inmunoterapia para venenos de himenópteros, por ello es imprescindible el uso de extractos correctamente estandarizados.
- La paciente estaba sensibilizada a Api m10, sin embargo la respuesta a inmunoterapia fue excelente, presentando solo reacciones leves/moderadas con dosis iniciales.
- La administración de inmunoterapia en pauta clúster es segura y eficaz para pacientes con alto riesgo de anafilaxia, siendo mejor tolerada que la utilización de pautas convencionales.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Apiterapia: una práctica peligrosa

Fernández Calvo E, Boulaich M, Victorio Puche L

Hospital Quirón Salud, Torrevieja, Alicante

Objetivo/Introducción

La apiterapia consiste en el uso de productos de las abejas para aliviar diversas afecciones médicas. Un tipo de apiterapia es la acupuntura con abejas vivas, que se realiza en centros privados por profesionales no médicos. Aunque se han informado algunos beneficios, las pruebas publicadas de su eficacia y seguridad son limitadas y escasas.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 43 años con rinoconjuntivitis y asma bronquial alérgica polisensibilizada en tratamiento con bilastina y budesonida/formoterol, además de una dermatitis atópica (DA) en tratamiento tópico y en los brotes con corticoides orales, y alergia alimentaria a frutos secos, kiwi y plátano. Consultaba por empeoramiento de la clínica respiratoria y de la DA en los últimos meses. Historiando a la paciente, refería que desde noviembre de 2020 comenzó un tratamiento con acupuntura de abejas vivas en una clínica privada de forma puntual, pero desde hacía unos meses había comenzado a realizársela ella misma a diario cazando las abejas en su jardín.

Resultados

Pruebas cutáneas con neumoalérgenos: positivas para ácaros d.p. y d.f., pólenes de gramíneas, olivo, ciprés y *Artemisia*, hongos cladosporium y *Aspergillus*, epitelios de gato y perro.

Pruebas cutáneas con alimentos: positiva para kiwi.

Analítica de sangre: IgE total 562,6UI/ml. Triptasa 5,45ug/L. IgE específica (kU_A/L) veneno de abeja 2,78, d.p. 38,70, d.f. 8,74, perro 48.00, gato 41,50, olivo 23,30, *Phleum* 16,.80, *Salsola* 4,31, ciprés 1,75, *Artemisia* 1,83, *Aspergillus* 1,89, *Cladosporium* 1,41, *Alternaria* 0,60, cacahuete 2,62, pipa 2,06, pistacho 1,37, avellana 0,45, nuez 0,36, almendra 0,30, piñón 0,34, kiwi 1,54 y plátano1,22.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente previamente tolerante a veneno de abeja que se sensibilizó a éste tras acupuntura con abejas vivas, presentando exacerbación de su DA, rinoconjuntivitis y asma.

La exposición repetida al veneno de abeja conlleva un mayor riesgo de reacciones alérgicas graves, por lo que esta práctica es insegura y desaconsejable.

Los pacientes deberían estar completamente informados de los peligros de la apiterapia antes de someterse a ella.

Apiterapia como causa de anafilaxia

Rico Collado P, Feliu Vila A, de la Parte de la Fuente B

Hospital Universitario del Tajo, Aranjuez, Madrid

Objetivo/Introducción

La apiterapia es una terapia alternativa basada en la utilización de sustancias relacionadas con las abejas (miel, jalea real, pan de abeja, cera, propóleos, veneno de abeja, larvas de zángano, abejas enteras….), para prevenir y curar gran cantidad de enfermedades.

A estos componentes se les atribuyen propiedades para acelerar la cura de enfermedades estimulando las defensas del organismo y mejorar el estado de ánimo.

No existen suficientes evidencias científicas que avalen estos beneficios y algunas aplicaciones, como la inyección del veneno a través de acupuntura o del propio aguijón del insecto, pueden resultar peligrosas.

Material y métodos

Mujer, 38 años con calcificaciones en ambos pies que le generan dolor y limitación funcional.

Realiza, desde hace dos años, tratamiento con "picadura de abejas vivas"; con varias picaduras en cada sesión, mejorando progresivamente el dolor y la limitación funcional y permitiendo a la paciente una deambulación normal.

En la última sesión realizada, le aplican tres abejas, con intervalos de 15 minutos. Tras la tercera picadura (en pie), a los pocos minutos, presenta urticaria generalizada y angioedema palpebral, seguido de mareo y "sensación de que el veneno se subió a la cabeza".

La paciente se niega a recibir tratamiento (para mantener el efecto de la acupuntura) y permanece con síntomas durante unas 15 horas.

Resultados

Analítica: IgE sérica total: 12 UI/ml.

IgE sérica específica a *Apis mellifera*: 5,18 kU/L; *Vespula* spp<0,1 kU/L; *Polistes* <0,1 kU/L y rApi m1: 0,33 kU/L.

Triptasa sérica basal pendiente.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por veneno de himenópteros: *Apis*, en paciente sensibilizada a través de un tratamiento con dicho veneno (picadura con abejas vivas).

Encontramos un caso previo en la literatura, donde la paciente falleció por la misma causa.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia a medicamentos

Estudio descriptivo de las reacciones de hipersensibilidad producidas por quimioterápicos en el Hospital Universitario Infanta Leonor en un periodo de catorce años

Prieto-Moreno Pfeifer A, Torres Rojas I, Cervera García MD, Pérez Alzate D, Blanca López N, Ruano Pérez FJ

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivos/Introducción

En los últimos años se ha producido un incremento de las reacciones alérgicas (RA) producidas por quimioterápicos, principalmente taxanos/sales de platino. Nuestro objetivo fue describir las reacciones producidas por antineoplásicos en nuestra unidad.

Material y métodos

Estudio retrospectivo donde incluimos pacientes diagnosticados de alergia a quimioterápicos entre 2008-2021. Las reacciones se clasificaron como inmediatas (<6-horas) (RI) y no inmediatas (≥6-horas) (RNI). El diagnóstico se estableció en todos los casos por pruebas cutáneas (PC): *Prick* e intradermorreacción (ID) con lectura inmediata (IDI) o tardía (IDT).

Resultados

De un total de 229 casos (69%-mujeres, edad media 57,88-años), el 56% fueron diagnosticados como alérgicos. Un 12% tenían diagnóstico previo de alergia a algún medicamento.

Los taxanos fueron los más frecuentes (66%): paclitaxel (54%) y docetaxel (52%). El 78% produjeron RI, de las cuales: 87% presentaron síntomas cutáneos, 78% respiratorios, 54% cardiovasculares y 36% abdominales, con un 61% de reacciones anafilácticas. En las RNI (20%), el 100% presentó síntomas cutáneos. El 89% del total se produjeron en el primer/segundo ciclo, estableciéndose el diagnóstico por IDI (92%) e IDT (8%).

Los platinos fueron los segundos más implicados (32%): carboplatino (54%), oxaliplatino (41%) y cisplatino (5%). El 90% produjeron RI: 81% presentaron síntomas cutáneos, 57% respiratorios, 54% cardiovasculares y 22% abdominales. Un 41% presentó anafilaxia. En las RNI (10%), el 100% presentó síntomas cutáneos. El 73% de las reacciones ocurrieron a partir del tercer ciclo, diagnosticándose por IDI (83%) e IDT (17%).

Otros antineoplásicos fueron responsables del 7% de las reacciones: Alcaloides (56%), análogos de pirimidinas (22%) y otros (22%). Un 44% indujeron RI y un 56% RNI, siendo los síntomas cutáneos los más comunes (80% y 100%), no reportándose anafilaxias. El 89% de las reacciones tuvieron lugar en el primer/segundo ciclo, diagnosticándose por IDT (56%) e IDI (44%).

Conclusión

En nuestro estudio, los taxanos fueron los antineoplásicos inductores de RA más frecuentes, seguidos de los platinos, induciendo mayormente RI, mientras que otros produjeron más RNI. Las manifestaciones cutáneas fueron las más frecuentes, estableciéndose siempre el diagnóstico mediante ID.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia a excipientes del paracetamol intravenoso

Joyanes Romo JB[1], Moreno Lozano L[2], González Jiménez OM[3], Palacios Cañas A[1], Meneses Sotomayor JV[1], García Rodríguez R[1]

[1] Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real
[2] España, Málaga, Málaga
[3] Grupo Vithas, Servicio de Alergología, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La alergia a excipientes es infrecuente, pero en ocasiones pueden explicar algunas reacciones a múltiples fármacos, o la diferente tolerancia a un mismo principio activo, según la vía de administración o la marca comercial del medicamento.

Objetivo: describir el caso de una paciente con reacciones a paracetamol intravenoso, con buena tolerancia a paracetamol oral, cuyo responsable fue un excipiente.

Material y métodos

Mujer de 19 años con antecedentes de asma bronquial infantil inducido por virus que ha presentado dos episodios de anafilaxia moderada (prurito en lengua y cara, con habones en tronco, miembros superiores y rostro y disnea con sibilantes a la auscultación) con la administración intravenosa de paracetamol.

Resultados

Estudio alergológico:

Tras primera reacción (2017).

Pruebas cutáneas (PC) con metamizol: positivas en intradermorreacción (ID) al 1/10.

Prueba de exposición oral controlada (PEC) con paracetamol oral y ácido acetilsalicílico: negativa.

Se diagnostica anafilaxia por alergia a metamizol y se descartan alergia a paracetamol e hipersensibilidad cruzada a AINE.

Tras nueva anafilaxia (2020).

Prick con aeroalérgenos, LTP profilina, látex y test de uso: negativos.

PC con metamizol: positivas en ID 1/100.

PC con paracetamol solución intravenosa marca Braun® *Prick* e ID: negativas.

Prick e ID con manitol al 20% negativos.

PEC con manitol: positiva (urticaria en cara, cuello y tronco).

No se realizó una PEC intravenosa a paracetamol exento de manitol por falta de disponibilidad de esa presentación.

Se diagnostica de hipersensibilidad inmediata a manitol, tolerancia a paracetamol y sensibilización a metamizol.

Conclusión

El manitol como excipiente puede ser el responsable de una reacción anafiláctica con medicamentos.

Las PEC con fármacos deberían realizarse por la misma vía por la que se presentó la reacción y con un preparado con idéntica composición incluyendo los excipientes, con el fin de evitar nuevas reacciones por componentes diferentes al principio activo.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Síndrome de DRESS por amoxicilina, cuando la premura apremia. A propósito de un caso

Ortega Martín L, Otal Buesa M, Baptista Serna L, Villalobos Vilda C, Sastre Domínguez J, Valverde Monge M

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivo/Introducción

El Síndrome de DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*), es una reacción severa de hipersensibilidad tipo IV inducida por un fármaco con una notable morbi-mortalidad.

Presentamos el caso de un paciente de 75 años sin alergias conocidas, valorado en alergología en 4 ocasiones por urticaria crónica idiopática, sin poder objetivar en ninguna de estas ocasiones lesiones cutáneas o fotografías de las mismas.

El paciente acude a Urgencias, desde donde se interconsulta a Alergología, por lesiones cutáneas pruriginosas de 24 horas de evolución, idénticas a las previas según refiere, negando antecedente de ingesta alimentaria o medicamentosa.

Material y métodos

Se realiza anamnesis, exploración física y analítica de sangre que incluye hemograma y bioquímica con función renal y hepática.

Resultados

En la exploración física urgente, presenta erupción cutánea eritematosa máculo-papular, generalizada, sin datos de alarma ni adenopatías palpables (Figura).

En la analítica de sangre se evidencia insuficiencia renal aguda, sin eosinofilia ni otras alteraciones relevantes.

En una nueva anamnesis, destaca el antecedente de ingesta de amoxicilina tres semanas antes del comienzo del cuadro. Tras revisar el Módulo Único de Prescripción electrónico y el histórico de analíticas del paciente, se evidenció la ingesta de amoxicilina 3-5 semanas previamente al inicio de los síntomas y el deterioro de la función renal en cada uno de los 4 episodios por los que fue remitido a Alergología.

En la escala de valoración diagnóstica de Síndrome de DRESS se obtuvo una puntuación de 3, con lo que se alcanzó el diagnóstico de Posible Síndrome de DRESS por amoxicilina.

Figura. Exantema máculo-papular. Imagen tomada con consentimiento informado del paciente.

Conclusión

El intervalo entre el episodio agudo y la valoración por el médico especialista en ocasiones es suficiente para la remisión del cuadro. La habitual ausencia de fotografías de la clínica cutánea deposita entonces gran parte del peso diagnóstico en el testimonio, en ocasiones impreciso, del paciente.

Destacamos la importancia de la valoración en Urgencias por parte de Alergología.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Síndrome de *Sweet* inducido por trimetoprim-sulfametoxazol

Ferrando Anaut P[1], Barrios Albajar M[1], Roibás Veiga I[1], Iglesias Cadarso A[1], Pérez Pimiento A[1], Rodríguez Carrillo JL[2]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, Majadahonda, Madrid
[2] Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, Majadahonda, Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome de *Sweet* es una enfermedad inflamatoria, caracterizada por aparición de fiebre, lesiones cutáneas, alteraciones analíticas específicas e histología compatible. Los casos descritos asociados a fármacos son excepcionales, menos de un 5%.

Material y métodos

Mujer de 67 años con antecedente de carcinoma de mama en remisión presenta 48 horas de evolución de fiebre (38,5ºC), astenia, malestar general, aparición brusca de lesiones papulovesiculosas generalizadas y pruriginosas, y lesiones nodulares eritematosas y dolorosas en región tibial de miembros inferiores. Diez días antes había iniciado tratamiento con trimetropim-sulfametoxazol para prevención de infecciones urinarias.

Resultados

- Analítica: PCR >250, leucocitosis (16.66 x10 E3/microL) con neutrofilia (>70%), dímero-D 4.20 ug/ml.
- Análisis orina, urocultivo, hemocultivos, PCR COVID19 y serologías (CMV, VH6, VEB, VIH…): sin alteraciones
- AngioTAC pulmonar: Ganglios aumentados de tamaño en territorios hiliares bilaterales, mediastínicos.
- Pruebas inmunológicas (C3, C4, Igs, ANA, ANCAS): sin alteraciones
- Mamografía: normal
- Anatomía patológica de lesión cutánea: Dermatitis neutrofílica, compatible con síndrome de *Sweet*.

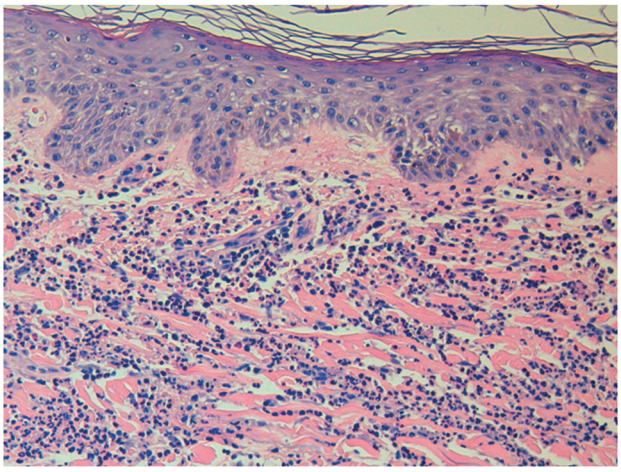


Figura. Imagen histológica que muestra un infiltrado dérmico denso constituido por neutrófilos con edema de la dermis papilar.

Se diagnostica de síndrome de *Sweet*, y se descartan las causas principales de dicho síndrome (neoplasias, enfermedades inflamatorias o infecciones). Con el cumplimiento de los cinco criterios diagnósticos de síndrome de *Sweet* por fármacos se diagnostica de síndrome de *Sweet* por trimetropim-sulfametoxazol.

Se realizan pruebas epicutáneas con Cotrimoxazol (sulfametoxazol y trimetoprim) y trimetoprim, 5% y 10% vaselina y DMSO con resultado positivo (96 horas) para trimetoprim 5% y 10% DMSO. Se realiza además biopsia de pápula de parche: infiltrados linfohistiocitarios perivasculares superficiales y escasos eosinófilos dérmicos.

Se prohíbe el empleo de trimetoprim y de sulfamidas.

Conclusión

Presentamos un caso de síndrome de *Sweet* inducido por fármacos, trimetoprim-sulfametoxazol, entidad muy infrecuente.

Podría tratarse del primer caso descrito de síndrome de *Sweet* por fármacos en el que se confirma sensibilización al fármaco responsable, mediante pruebas epicutáneas, pudiendo ser éstas de utilidad para el diagnóstico, además de aplicar los criterios clínicos empleados hasta el momento.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Casuística de síndrome de Kounis en un hospital terciario (2017-2021)

Barbarroja Escudero J, Antón Laiseca AL, Monjo Paz J, Matas Domínguez T, Sánchez González MJ

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome de Kounis (SK) es un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) o con elevación del segmento ST (SCACEST), en el contexto de una reacción alérgica o anafiláctica. Está provocado por vasoespasmo coronario o infarto de miocardio sobre coronarias normales (SK tipo I), sobre coronarias con placa ateromatosa quiescente previa (SK tipo II) y/o por trombosis de stent (SK tipo III). Sus causas más frecuentes son fármacos, alimentos y liberación masiva de mediadores, como medios de contraste radiológico u otros.

Material y métodos

Describimos 7 pacientes, desde 2017 hasta 2021, con estudio alergológico y cardiológico, implicándose los 3 tipos del síndrome.

Resultados

En la Tabla podemos ver los pacientes diagnosticados de síndrome de Kounis entre 2017 y 2021.

Conclusión

En nuestra serie (2 mujeres, 5 hombres), la gran mayoría de casos fueron asociados a anafilaxia, ocurriendo por igual sobre coronarias normales o con placa de ateroma. Las causas más frecuentes fueron los medicamentos. En los casos provocados por alimentos fue más fácil llegar al diagnóstico del agente causal. En el caso de los fármacos, el diagnóstico se realizó con pruebas cutáneas en dos casos, y el resto tras eliminar las posibles causas concomitantes.

Tabla. Pacientes diagnosticados de síndrome de Kounis entre 2017 y 2021

Paciente	1	2	3	4	5	6	7
Género	Mujer	Varón	Varón	Mujer	Varón	Varón	Varón
Edad	38	39	38	67	84	51	71
Etiología	Cotrimoxazol	Manzana	Boquerón	Naproxeno	Metamizol	Iomeprol	Amoxicilina
Clínica asociada	Dolor precordial, palpitaciones, y parestesias de miembro superior izquierdo	Anafilaxia	Anafilaxia	Anafilaxia	Anafilaxia	Anafilaxia	Anafilaxia
EKG	SCASEST	SCASEST	SCASEST	SCACEST	SCASEST	SCACEST	SCASEST
Pruebas diagnósticas	Triptasa 13,1	LTP 9,93	*Anisakis* 24,1	Triptasa 36,8	Exitus	IDR +	IDR +
Síndrome de Kounis	Tipo II	Tipo I	Tipo I	Tipo II	Tipo II	Tipo I	Tipo III

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Administración de contraste yodado mediante bomba de infusión rápida. Nuestra experiencia

Extremera Ortega AM, Mur Gimeno P

Servicio de Alergología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La alergia a medios de contrastes radiológicos (MCR) yodados es infrecuente.

En 1975 la incidencia de reacciones adversas (RA) a MCR era del 15%, habiéndose reducido actualmente al 3% gracias al uso de MCR no iónicos y de baja osmolaridad.

Describimos una serie de pacientes derivados a nuestro hospital por sospecha de alergia a MCR yodados.

Material y métodos

Revisamos historias clínicas con sospecha de reacción alérgica a contrastes yodados desde 01/01/2017 hasta 31/04/2021. Realizamos estudio alergológico: pruebas cutáneas (*Prick test* e ID 1/10 y 1/1 con ioversol iopromida e iopamidol y prueba de exposición controlada (PEC) con bomba de infusión iv (100 ml en 12 minutos). Selecionamos el contraste negativo en pruebas cutáneas y diferentes del sospechoso de la RA.

Resultados

Estudiamos ocho pacientes (cinco mujeres y tres hombres), con una media de 63 años de edad. Cuatro pacientes presentaban HTA, tres DL, uno EPOC, uno asma y otro paciente sin comorbilidades.

Tres pacientes de ellos habían presentado calor o mareo en relación a la administración de un MCR yodado, cuatro presentaron urticaria y uno refirió disnea. Cuatro pacientes presentaron clínica inmediata (<1 h) y cuatro no inmediata. No identificamos el MCR sospechoso en cinco individuos y los demás habían recibido ioversol, iomeprol e iohexol. El intervalo entre RA y el estudio alergológico fue de 7 años (media de los datos calculados). Todos ellos tuvieron pruebas cutáneas negativas y todos toleraron el contraste alternativo administrado (Tabla).

Conclusión

La administración de contrastes mediante bomba de infusión rápida es un método seguro que asegura la tolerancia y evita restricciones innecesarias; así recomendamos una alternativa segura al paciente evitando premedicar.

El largo periodo de latencia hasta el estudio en pacientes con reacciones leves-moderadas con MCR yodados podría explicar la negatividad de las pruebas cutáneas.

Nuestra muestra es pequeña pero los resultados son alentadores: todos nuestros pacientes toleraron el contraste administrado.

Tabla. Resultados estudio alergológico

N	Sexo	Edad	Comorbilidades	Reacción inicial	Periodo de latencia	Contraste sospechoso	Tiempo hasta estudio	Pruebas cutáneas	Pec	Resultado pec
1	M	58	Asma	Calor	1 min	Desconocido	13 años	Negativas	Ioversol	Negativa
2	M	62	HTA	Urticaria	12 h	Desconocido	8 años	Negativas	Iopromida	Negativa
3	V	60	No	Urticaria	5 min	Desconocido	4 años	Negativas	Iopromida	Negativa
4	M	48	DL	Disnea	48 h	Iohexol	1 año	Negativas	Ioversol	Negativa
5	M	51	HTA, DL	Cefalea	5 min	Iomeprol	5 años	Negativas	Ioversol	Negativa
6	V	58	EPOC	Urticaria	6 h	Ioversol	2 años	Negativas	Iopromida	Negativa
7	V	82	DM, DL	Urticaria	6 h	Desconocido	12 años	Negativas	Ioversol	Negativa
8	M	85	HTA, DL	Calor	1 min	Desconocido	>20 años	Negativas	Iopamiro	Negativa

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Evaluación de la necesidad de desetiquetado de alergia a los medicamentos en pacientes ingresados en un hospital terciario

Sobrino García M, Muñoz Bellido FJ, García Iglesias A, Martín Muñoz R, Moreno Rodilla E, Dávila González I

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivo/Introducción

Las reacciones alérgicas suponen el 7-10% de las reacciones adversas medicamentosas. Se estima que el 5% de los adultos puede ser alérgico a uno o más fármacos y hasta un 15% cree ser alérgico algún fármaco o haber sido etiquetado como alérgico.

Se decidió evaluar la posible necesidad de desetiquetado de pacientes supuestamente alérgicos que ingresan en un hospital terciario.

Material y métodos

Durante un año se seleccionaron todos los pacientes que a su ingreso presentaban una alerta previa o que en la anamnesis refirieron hipersensibilidad a medicamentos. Se revisaron sus historias clínicas para comprobar la existencia o no de estudios alergológicos que respaldasen ese etiquetado. Igualmente, se contabilizaron las interconsultas solicitadas al Servicio de Alergología durante ese tiempo, motivadas por posibles alergias a medicamentos.

Resultados

De los 32.309 ingresos hospitalarios generados por 24.562 pacientes en el Hospital Universitario de Salamanca entre el 01/07/2018 y el 30/06/2019, en 2030 ingresos (6,28%) generados por 1669 pacientes (6,8%) aparecía la etiqueta de alergia a fármacos: 703 (34,63%) a los betalactámicos, 358 (17,64%) a antibióticos no betalactámicos, 713 (35,12%) a AINE y 256 (12,61%) a otros medicamentos. De los 1669 pacientes, únicamente habían sido valorados en algún momento en el Servicio de Alergología 459 (27,50%). Del resto (72,50%), sólo se solicitó interconsulta en 89 (5,33%).

Conclusión

Sólo un pequeño porcentaje de los pacientes ingresados etiquetados de alergia a medicamentos tiene un estudio alergológico previo o motivan una interconsulta por ese motivo, dando lugar a la administración de fármacos alternativos, a menudo más costosos y menos efectivos. Esto sugiere la necesidad de protocolos para el abordaje precoz de pacientes hospitalizados y erróneamente etiquetados como alérgicos a medicamentos y sobre el ahorro de costes derivado de esta actuación.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia a betalactámicos: una oportunidad para quitar etiquetas y dar alternativas

Llano Ceballos N, Dager García S, Aleixos Zuriaga M, Cañizales Gómez de Terreros FJ, Ferrer Franco A, Pérez Francés C

Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia

Objetivo/Introducción

Tener el antecedente de alergia a penicilina sin el estudio correcto supone un coste muy alto en cuanto a una menor respuesta al tratamiento y mayor gasto hospitalario.

Con este objetivo realizamos un estudio observacional retrospectivo de los pacientes estudiados por sospecha de alergia a antibióticos betalactámicos en la sección de Alergia del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia.

Material y métodos

Se revisaron de forma retrospectiva todos los estudios de alergia a betalactámicos realizados en la consulta de alergia durante los años 2019 y 2020 y se extrajeron los datos clínicos de las historias de estos pacientes.

No se ha registrado en este estudio a aquellos pacientes en los que se pudo eliminar la etiqueta de alergia a betalactámicos sólo mediante la anamnesis y el análisis de los fármacos que habían tomado en los últimos años. Tampoco están registrados los pacientes que no acudieron al estudio o que no completaron el estudio alergológico en ese periodo de tiempo.

Resultados

Se completó el estudio de alergia a betalactámicos en un total de 287 pacientes, de los cuales 172 no eran alérgicos. De los 115 pacientes restantes, se ofreció alternativas terapéuticas dentro del grupo de los betalactámicos a 97. Las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de alergia a betalactámicos se muestran en la Tabla.

Tabla. Datos clínicos de 115 sujetos con alergia a Betalactámicos

Características	Todos los sujetos (n= 115)
Género	79 Mujer 36 Hombre
Edad (años) media?DE	50,2+18,8
Tipo de reacción	Todas las reacciones: 72
Immediata	31 (43,05%)
Urticaria, nº (%)	24 (33,33%)
Anafilaxia, nº (%)	17 (23,61%)
Otra nº (%)	
No-immediata	Todas las reacciones: 44
Tiempo desde la ultima reacción*	
Mediana (rango entre el percentile 25-75)	12 (3-180)
Medicamento sospechoso, nº (%)	
Amoxicillina	41 (35,65%)
Amoxicillina- ácido clavulánico	19 (16,52%)
Penicillina	19 (16,52%)
Piperacillina-tazobactam	1 (0,86%)
Ceftriaxona	6 (5,22%)
Cefuroxima	13 (11,30%)
Cefazolina	3 (1,53%)
Cefditoreno	2 (2,61%)
Meropenem	1 (0,86%)
Pruebas cutáneas positivas, nº (%)	
PPL	5 (4,34%)
MDM	2 (1,74%)
Penicillina	9 (7,83%)
Amoxicillina	21 (18,26%)
Clavulánico ácido	17 (14,78%)
Cefuroxima	4 (3,48%)
Meropenem	0 (0%)
Prueba de provocación oral positiva, nº (%)**	17 (21,53%)

*Tiempo en meses (entre la última reacción y el estudio alergológico actual).
**En pacientes con pruebas cutáneas negativas.

Conclusión

A diferencia de lo que sucede en Norteamérica y al igual que sucede en otros países del sur de Europa, la mayoría de los pacientes alérgicos muestran un reconocimiento de las cadenas laterales de aminopenicilinas y cefalosporinas, sin reconocer el anillo betalactámico, con lo que en estos pacientes resulta viable el encontrar una alternativa terapéutica. La mayoría de los pacientes que reconocían los determinantes mayores o menores de penicilina o bencilpenicilina tenían edad avanzada y su sensibilización se produjo hace mucho tiempo.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Aproximación diagnóstica de las reacciones de hipersensibilidad a Cefazolina

Doña Díaz I[1,2], Bogas Herrera G[1,2], Fernández Duarte TD[2,3], Moreno Rodilla E[4], Laguna Martínez JJ[5,6], Torres Jaén MJ[1,2,7,8]

[1] Allergy Unit, Hospital Regional Universitario de Málaga-ARADyAL, Málaga
[2] Allergy Research Group, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA-ARADyAL, Málaga
[3] Universidad de Málaga, Departamento de Biología Celular, Genética y Fisiología, Málaga
[4] Allergy Service, University Hospital of Salamanca, Salamanca
[5] Allergy Unit, Hospital de la Cruz Roja, Madrid
[6] Universidad Alfonso X El Sabio, Facultad de Medicina, Madrid
[7] Andalusian Center for Nanomedicine and Biotechnology-BIONAND, Málaga
[8] Universidad de Málaga, Departamento de Medicina, Málaga

Objetivo/Introducción

La cefazolina es causa frecuente de anafilaxia perioperatoria. El diagnóstico es complejo, ya que la concentración óptima para pruebas cutáneas (PC) es controvertida, las pruebas de exposición controlada (PEC) están contraindicadas en reacciones graves, y las pruebas *in vitro* no están validadas. Nuestro objetivo fue caracterizar un grupo de pacientes con reacciones a cefazolina y analizar el papel diagnóstico de las pruebas *in vivo* e *in vitro*.

Material y métodos

Se evaluaron prospectivamente 184 pacientes con sospecha de reacciones alérgicas a cefazolina mediante historia clínica, PC y, si eran negativas, PEC. En un subgrupo de pacientes (alérgicos y no alérgicos), se realizó Test de Activación de Basófilos (TAB) y radioinmunoensayo (RAST).

Resultados

El 41,3% se confirmó como alérgico, el 48,9% como no alérgico y en el 9,8% no se confirmó el diagnóstico. Todas las reacciones fueron inmediatas, además, todos los casos de shock anafiláctico y la mayoría de anafilaxias fueron confirmados como alérgicos ($p<0,001$). Todos los que manifestaron exantemas y prurito fueron no alérgicos. El 52,6% de los alérgicos fueron confirmados por PC, el 28,9% por PEC y el 18,4% por historia clínica. La sensibilidad del TAB utilizando como marcador de activación el CD63 fue del 40,9% y utilizando el CD203c fue del 50%, aumentando hasta el 66,7% al combinar ambos. Seis de los ocho pacientes con PC negativas y PEC positiva tuvieron un TAB positivo. El RAST sólo fue positivo en un paciente.

Conclusión

Los alérgicos a cefazolina presentaron con mayor frecuencia reacciones graves inmediatas que los no alérgicos. Las PC permitieron diagnosticar a la mitad de los pacientes. La PEC no pudo realizarse en todos los casos debido a la gravedad de la reacción, siendo el TAB una herramienta prometedora. Se necesitan más investigaciones para aclarar los mecanismos subyacentes a la reacción, especialmente en reacciones graves y con PC y TAB negativos.

Sensibilización a ácaros y enfermedad respiratoria exacerbada por AINE (EREA)

Arjona Hidalgo AC, Verdeguer Segarra O, Hernández Suárez HR, Cabrera Santana A, González Cuervo H, Carrillo Díaz T

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

Objetivo/Introducción

La EREA (enfermedad respiratoria exacerbada por AINE) consiste en la aparición aguda de síntomas respiratorios nasales y/o bronquiales de cualquier intensidad tras la ingesta de AINE en pacientes con patología respiratoria de base. Canarias es la comunidad autónoma con mayor porcentaje de sensibilización a ácaros, tanto es así que aproximadamente el 80 por ciento de los pacientes atendidos en las consultas de Alergología de nuestro Hospital presentan esta sensibilización. El objetivo de este estudio es evaluar la prevalencia de pacientes con sensibilización a ácaros que presentan EREA.

Material y métodos

Realizamos un estudio observacional retrospectivo con pacientes diagnosticados de intolerancia a AINE y clínica de angioedema palpebral en el Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín durante los meses de enero a abril de 2021. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico de rinitis, diagnóstico de asma, resultado de pruebas cutáneas, y EREA.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 89 pacientes, de los cuales el 73,1% eran mujeres y el 26,9% eran hombres. La edad media era de 41 años.

El 85,39% de los pacientes presentaban pruebas cutáneas positivas para ácaros del polvo.

De los pacientes con sensibilización a ácaros del polvo el 24,71% presentaban síntomas compatibles con EREA, el 74,15% tenían diagnóstico de rinitis, el 37,07% diagnóstico de asma y el 0,33% diagnóstico de rinitis y asma.

Conclusión

A pesar de que debido a la pandemia es posible que haya disminuido el número de pacientes remitidos a nuestra consulta, destacamos la elevada prevalencia de hipersensibilidad a ácaros del polvo en pacientes diagnosticados de intolerancia a AINE, así como de EREA.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Alfa triptasemia hereditaria que cursa con anafilaxia por hipersensibilidad frente a metamizol

Feliu Vila A[1], Rico Collado P[1], de la Parte de la Fuente B[1], Álvarez Twose I[2]

[1] Hospital Universitario del Tajo, Aranjuez, Madrid
[2] Instituto de Estudio de Mastocitosis de Castilla la Mancha, Hospital Virgen del Valle, Toledo

Objetivo/Introducción

La triptasa sérica basal (TSB) puede estar elevada en el 4-6% de la población, descubriéndose recientemente su carácter hereditario.

La alfa-triptasemia hereditaria (ATH) es un rasgo autosómico dominante debido al aumento de copias de la línea germinal de alfa-triptasa, codificado por TPSAB1.

Asocia TSB elevada y molestias multisistémicas, desde reacciones de hipersensibilidad inmediata, enrojecimiento cutáneo, prurito, hasta enfermedades gastrointestinales funcionales, anomalías del tejido conectivo y disfunción autonómica.

Niveles más elevados de triptasa y síntomas graves se correlacionan con mayor número de alfacopias.

Material y métodos

Mujer de 63 años. HTA y síndrome ansioso. Síncope en 2015.

En 2017 cuadro de prurito y habones pelando gambas, habiendo ingerido plátano previamente.

Posteriormente, episodio de prurito palmo-plantar, MEG, palpitaciones y náuseas tras ingesta de gambas, 20 minutos después de un comprimido de amoxicilina.

Recientemente, tras tomar metamizol, presentó MEG, palidez, náuseas, eritema generalizado, prurito palmo-plantar, ótico y faríngeo.

Desde hace 6 años, dolor abdominal y cefalea frecuentes, sensación de ansiedad constante y episodios de enrojecimiento cérvico-torácico, autolimitados, sin desencadenante.

No lesiones sugerentes de mastocitosis.

Resultados

Descartamos sensibilización a gamba y plátano, comprobando su tolerancia posterior. Comprobamos tolerancia de amoxicilina, prohibimos pirazolonas y descartamos intolerancia a AINE.

Prick test positivo *Anisakis*.

Analítica: IgEt: 378UI/ml, IgEs *Anisakis*: 5.10 kU/L, Triptasa basal: 13,1 µg/l.

Unidad Mastocitosis (Toledo):

- Biología molecular: no se detectó mutación D816V de KIT en sangre total ni en eosinófilos ni monocitos purificados.
- PCR digital: se detectaron variaciones de número de copias en TPSAB1: genotipo 3α3β.

Conclusión

- La ATH es un rasgo genético común, causado por aumento de copias de la alfa-triptasa codificado por TPSAB1 en un solo alelo.
- Cursa con TSB elevada, pudiendo presentar quejas multisistémicas que se correlacionan con las copias adicionales de TPSAB1.
- El número de copias debe considerarse en pacientes con TSB>8ng/ml.
- En pacientes con TSB elevada es necesario el diagnóstico diferencial entre mastocitosis y ATH.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Desensibilización en reacciones no inmediatas: nuestra experiencia

Blanco Ramos MT, Barrios Albajar M, Iglesias Cadarso A, Ferrando Anaut P, Goñi Yeste MM, Roibás Veiga I

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid

Objetivo/Introducción

La desensibilización a medicamentos permite continuar con tratamientos de primera elección en pacientes alérgicos a estos.

Material y métodos

Paciente 1: Varón, 71 años; hepatocarcinoma, inicia sorafenib, a los 10 días presenta lesiones maculopapulosas pruriginosas generalizadas. Pruebas epicutáneas DMSO 5%; 10% y 20% positivas.

Paciente 2: Mujer, 55 años; neumonía por *Mycobacterium Avium Complex*, inicia rifampicina, claritromicina y etambutol. 8 h tras la última dosis del 12º día presenta lesiones maculares pruriginosas generalizadas. Pruebas cutáneas negativas, prueba de exposición a etambutol: positiva tardía.

Paciente 3: Varón, 59 años; carcinoma renal, inicia cabozantinib, a los 20 días presenta lesiones maculopapulosas pruriginosas en tronco, brazos y piernas. Ante necesidad urgente del fármaco, no se realizaron pruebas.

Paciente 4: Mujer, 71 años; mieloma múltiple, inicia lenalidomida (21 días/mes). Durante el 4º ciclo, a los 10 días presenta prurito, eritema en cuero cabelludo, brazos, cara y pabellones auriculares. Pruebas cutáneas negativas.

Resultados

No existiendo alternativa terapéutica se realizaron las siguientes pautas de desensibilización:

- Paciente 1: 7 pasos. Dosis inicial de 25 mg, duplicándose cada 3 días hasta 800 mg.
- Paciente 2: 4 pasos. Dosis inicial 100 mg, duplicándose cada 3 días hasta 800 mg.
- Paciente 3: 7 pasos. Dosis inicial 2 mg, duplicándose cada 3 días hasta 60 mg.
- Paciente 4: 6 pasos. Dosis inicial 0,5 mg hasta 10 mg. Con 5 mg presenta lesiones maculares eritematosas pruriginosas en miembros superiores y región frontal, se administra medicación y se añaden 2 pasos intermedios.

No se utilizó premedicación, y se realizaron controles analíticos semanales y mensuales. Todos los pacientes toleraron el fármaco correspondiente.

Conclusión

El protocolo utilizado (dosis iniciales 20-30 inferiores a la dosis terapéutica, duplicando cada 3 días) ha resultado eficaz y seguro en todos los pacientes.

En ocasiones es necesario ajustar el procedimiento en función de la evolución.

Se necesita reunir más experiencia en desensibilizaciones de reacciones no inmediatas para definir los protocolos más adecuados.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Abordaje multidisciplinar en el manejo de la alergia a medicamentos

Rubio Ruiz L, Muñoz García E, Rodríguez Jiménez B, Martín Zaragoza L, Martín Blas C, Andrés Picazo M

Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid

Objetivo/Introducción

Creación de un equipo multidisciplinar (alergología-farmacia) con el objetivo de estandarizar el procedimiento de diagnóstico de alergia a medicamentos participando en la elaboración de pruebas cutáneas, epicutáneas, pruebas de exposición controlada con placebo (PEC) y desensibilizaciones.

Material y métodos

El equipo formado por alergología y farmacia establece los fármacos y dosis que más frecuentemente son utilizadas en el estudio de alergia a medicamentos

Posteriormente en el área de farmacotecnia se realiza una revisión bibliográfica y se diseñan los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) para la elaboración y control de las pruebas requeridas: pruebas cutáneas, epicutáneas, PEC y desensibilizaciones. Se establecen además los circuitos de prescripción y dispensación de dichas pruebas.

En el servicio de alergia se prescribe el fármaco requerido y el servicio de farmacia (área de farmacotecnia) se encarga de su elaboración y dispensación.

Resultados

En noviembre del 2019 se inició la puesta en marcha del circuito, preparándose desde el servicio de farmacia 250 parches epicutáneos (de 56 principios activos diferentes), 300 cápsulas para PEC con AINE, diluciones para pruebas cutáneas (intraepidérmicas e intradérmicas) y preparaciones para desensibilizaciones (antibióticos, quimioterápicos y ácido acetilsalicílico).

Conclusión

La integración de farmacia en el procedimiento de alergia a medicamentos participando en la elaboración de protocolos (tanto de pruebas cutáneas, PEC como de desensibilizaciones), ha permitido mejorar la calidad de dichas pruebas al prepararse en un entorno controlado y de forma estandarizada. Además, las dosis son más precisas y se evitan interferencias asociadas a excipientes puesto que se emplea materia prima pura. Por otro lado se facilita la labor de enfermería al disponer de los fármacos ya preparados por farmacia.

Test de Activación de Basófilos con contrastes basados en gadolinio

Palacios Cañas A, Cabrera Morales CM, Joyanes Romo JB, González Jiménez OM, Martín Iglesias A, Gómez Torrijos E

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad a gadolinio son cada vez más frecuentes por mayor uso de técnicas de imagen que requieren este contraste.

Para el diagnóstico son de utilidad las pruebas cutáneas. El diagnóstico cierto se obtiene con prueba de exposición controlada, contraindicada en reacciones graves. El empleo de técnicas *in vitro* como el Test de Activación de Basófilos (BAT) reduce los riesgos de la exposición.

El objetivo es presentar nuestra experiencia con BAT para el diagnóstico de hipersensibilidad a contrastes basados en gadolinio.

Material y métodos

Se describen dos pacientes con sospecha de anafilaxia por hipersensibilidad a ácido gadotérico (Dotarem®):

- Mujer de 49 años con urticaria generalizada, angioedema facial, disnea e hipotensión 30 minutos tras la infusión del contraste, precisando tratamiento urgente.
- Mujer de 52 años con náuseas, vómitos, cortejo vegetativo y exantema generalizado durante la administración, que cedieron al interrumpirla.

En ambos casos se realizaron pruebas cutáneas (PC) en *Prick* e intradermorreacción (IDR) y BAT con Ácido gadóterico 0,5 mmol/ml en dilución 1/100, 1/10 y puro. No se realizaron pruebas de exposición.

Paciente control negativo: Mujer de 65 años que toleró ácido gadotérico para prueba de imagen. Se le realizaron PC y BAT.

Resultados

- PC negativas. BAT positivo (Control negativo 5%; dilución 1/10 46%; dilución 1/100 25%).
- PC en *Prick* negativa e IDR dudosa (eritema 5x5 mm con contraste puro). BAT positivo (Control negativo 0,95%; dilución 1/10 0,2%; dilución 1/100 76,6%).

Paciente control negativo: PC negativas y BAT negativo (Control negativo 1,4%; dilución 1/10 1,3%; dilución 1/100 4,7%).

Conclusión

En casos de anafilaxia grave con contrastes basados en gadolinio, con contraindicación para realizar de prueba de exposición, podría ser útil el BAT, pero son necesarios estudios con un amplio número de pacientes para confirmar la utilidad de esta técnica.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estomatitis erosiva por hipersensibilidad a la vareniclina (Champix®)

Pose Silveira K[1], González Muñoz M[2], Fiandor Román A[1,3], González-Rodríguez P[1], Morales-Cabeza C[1]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Servicio de Inmunología, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[3] Servicio de Alergia, Instituto de Investigación Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid

Objetivo/Introducción

La vareniclina (Champix®) es un agonista parcial del receptor de acetilcolina nicotínico aprobado para deshabituación tabáquica. La alergia a vareniclina es poco frecuente, habiéndose descrito casos aislados de reacciones tipo IV, y, con menos frecuencia, reacciones tipo I.

Material y métodos

Varón de 65 años con antecedentes de HTA, hiperuricemia y carcinoma de vejiga tratado con resección transuretral, en tratamiento con atorvastatina, dutasteride/tamsulosina, alopurinol y olmesartán/amlodipino; sin antecedentes alergológicos de interés. Refiere lesiones que aparecen en mayo 2019 de tipo vesículo-eritematosas pequeñas localizadas en mucosa oral de labio inferior que en pocos días se generalizaron por la cavidad oral, sin afectación lingual. Fue valorado por Dermatología pautando tratamiento con ciprofloxacino, valaciclovir y fluconazol sin mejoría, por lo que se indicó prednisona en pauta descendente y se retiró de su tratamiento habitual vareniclina (que había iniciado 20 días antes del inicio de los síntomas), olmesartán/amlodipino y alopurinol (que tomaba desde hacía años) con resolución completa de los síntomas. A las 2 semanas coincidiendo con la suspensión de prednisona se reintrodujo vareniclina y ciprofloxacino presentando nuevamente las lesiones orales que se resolvieron tras la administración de prednisona en pauta descendente. Posteriormente mantuvo tratamiento habitual, excepto vareniclina sin nuevos episodios.

Resultados

Tras la firma del consentimiento informado se realiza:

– Test de transformación linfocitaria (TTL): Positivo para vareniclina (con índice máximo de estimulación 6.5 para la concentración 0,5 mcg/mL). Negativo para levofloxacino, ciprofloxacino y moxifloxacino.

Conclusión

Se presenta un caso de estomatitis erosiva como manifestación de hipersensibilidad alérgica a vareniclina. En este caso, la presencia de TTL positivo para este fármaco, sugiere un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV. La utilización de pruebas *in vitro* en este tipo de reacciones ayuda a esclarecer el fármaco causal y su mecanismo, evitando el riesgo de reacción que supone realizar pruebas de exposición controlada.

Evaluación del tiempo empleado en el diagnóstico de los pacientes con sospecha de alergia a los betalactámicos

Sobrino García M, Muñoz Bellido FJ, Castillo Loja R, Gallardo Higueras A, Martín García C, Dávila González I

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivo/Introducción

La alergia a la penicilina no verificada puede originar que los pacientes reciban antibióticos más tóxicos, menos efectivos y/o con un mayor coste, por lo cual es fundamental el estudio alergológico de estos pacientes. El propósito del estudio fue evaluar el tiempo empleado en realizar un estudio alergológico electivo en pacientes con sospecha de hipersensibilidad a los betalactámicos (HSBL).

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo en práctica clínica habitual de un año de duración de pacientes remitidos por sospecha de HSBL. Se calculó el tiempo mediano en minutos empleado para llegar al diagnóstico. La comparación de tiempos se realizó mediante tests no paramétricos (U-Mann Whitney, Kruskal-Wallis).

Resultados

De los 296 pacientes estudiados, 99 (33,4%) habían presentado reacción inmediata, 139 (47,0%) reacción tardía y en 58 (19,6%) el periodo de latencia era desconocido. Finalmente, 46 (15,5%) fueron diagnosticados como alérgicos y 250 (84,5%) como no alérgicos.

El tiempo mediano global (rango intercuartílico) fue de 230 (210-240) minutos. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el tiempo mediano empleado para el diagnóstico entre los diagnosticados de alergia a los BL (240 minutos) y los no alérgicos (210 minutos). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con reacción inmediata, reacción tardía y periodo de latencia desconocido con una mediana (rango intercuartílico): 240 (210-240), 230 (210-240), 222,5 (210-240) respectivamente.

Conclusión

El tiempo mediano global empleado en el estudio de los pacientes con sospecha de HSBL fue de 230 (210-240) minutos. Se empleó un mayor tiempo para diagnosticar a los alérgicos que a los no alérgicos a aminopenicilinas. El tiempo mediano no fue significativamente diferente entre los pacientes con reacciones inmediatas y tardías.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Anafilaxia por mepivacaina con sensibilización asociada a lidocaina y buena tolerancia a bupivacaina

Gutiérrez Suazo E, García Figueroa BE, Anda Apiñaniz M, Zavala Segovia MJ, Pesántez Méndez C, Arroabarren Alemán E

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

La incidencia de alergia IgE mediada a anestésicos locales (AL) se estima en menos del 1%, siendo documentado con mayor frecuencia en el grupo de Amidas, debido a su uso preferente en la práctica clínica.

Presentar el caso de una paciente de 28 años, con antecedente de Rinoconjuntivitis y Asma bronquial por sensibilización a pólenes, quien al finalizar la resección de un ganglión en muñeca derecha bajo anestesia regional, al soltar el manguito, presentó disnea, angioedema y prurito generalizado de predominio facial e hipotensión arterial. Recibió tratamiento con Intralipid® (emulsión lipídica para perfusión endovenosa) corticoide y antihistamínico IV con mejoría clínica.

Material y métodos

Durante el episodio se realiza determinación seriada de Triptasa. Al cabo de un mes, se realizan pruebas cutáneas con los medicamentos administrados durante la intervención (mepivacaina, meperidina, ketorolaco, dexketoprofeno, metamizol, paracetamol, midazolam, fentanilo, droperidol y ondasentron) y con posibles alternativas terapéuticas, un Test de Activación de Basófilos (TAB) según el resultado de las pruebas cutáneas y posteriormente una Prueba de Exposición Subcutánea (SC) según el resultado del TAB.

Resultados

Triptasa: a las 2 h: 43,9 ug/L; a las 6 h: 21,3 ug/L; Basal: 3,82 ug/L.

Prick test e intradermorreacción:

- Dipirona, propifenazona, ibuprofeno, ketorolaco, ketoprofeno, AAS y paracetamol: Negativo.
- Midazolam, fentanilo, ondasentron, droperidol y mepiridina: negativo.
- Mepivacaina, articaina, lidocaína, bupivacaina, levobupivacaina y clorhexidina: positivo con mepivacaina y lidocaina (ambas pruebas).

TAB:

- Mepivacaina: 1° dilución 29% y 2° dilución 22,4%.
- Lidocaina: 1° dilución 8,5% y 2° dilución 0,9%.
- Bupivacaina: 1° dilución 0,9% y 2° dilución 0,9%.

Test de Provocación SC con Bupivacaina: buena tolerancia de dosis terapéuticas.

Conclusión

Se presenta un caso de anafilaxia por mepivacaina. La reactividad cruzada entre AL del mismo grupo estructural, no es un fenómeno constante ni predecible. La provocación con alternativas como la bupivacaina facilita el manejo anestésico futuro de esos pacientes.

Utilidad del test de transformación linfocitaria en reacciones de hipersensibilidad retardada inducidas por ibuprofeno

Nin Valencia AR[1], Sánchez Ocando H[1], Cabañas Moreno R[1,2], Domínguez Ortega J[1,2], Fiandor Román A[1,2], González Muñoz M[3]

[1] Servicio de Alergología, Hospital La Paz, Madrid
[2] Instituto de Investigación Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid
[3] Departamento de Inmunología, Hospital La Paz, Madrid

Objetivo/Introducción

Las reacciones de hipersensibilidad a ibuprofeno son frecuentes motivos de consulta, incluidas las reacciones tardías graves.

Objetivo: analizar la utilidad del Test de Transformación Linfocitaria (TTL) en el diagnóstico de estos casos.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo en pacientes con reacciones adversas tardías con sospecha de implicación de ibuprofeno y con TTL realizado.

Resultados

Estudiados 35 pacientes. En el 91,4% estuvieron involucrados varios fármacos además del ibuprofeno. El tiempo promedio entre la toma del fármaco y la reacción fue de 4,9 días. Las reacciones tuvieron afectación cutánea en 23 pacientes (65,7%), 6 con reacciones cutáneas graves; afectación de otro órgano en 14 (40%) que incluyó alteración de función hepática 4, nefritis intersticial 2, neutropenia 6 y eosinofilia en 4.

El algoritmo de casualidad de Naranjo clasificó al ibuprofeno como posible en 22 y probable en 13. Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick* y/o epicutáneas con ibuprofeno en 7 de los pacientes, con resultado negativo. El TTL con ibuprofeno resultó positivo en 10 pacientes (28,6%), y no se realizó test de provocación por alta sospecha de responsabilidad del ibuprofeno, quedando finalmente prohibido al alta.

De los 25 que tuvieron TTL negativo con ibuprofeno, en 20 se descartó finalmente el ibuprofeno como responsable de la reacción, 12 por test de exposición controlada negativo con el mismo y en 8 por diagnóstico de otro fármaco como el responsable de la reacción (bien por reexposición o por TTL). En los otros 5 con TTL negativo pero con alta sospecha de ser el ibuprofeno el responsable de la reacción no se realizó test de tolerancia y se prohibió dicho AINE.

Conclusión

El TTL es una herramienta útil en el manejo de reacciones de hipersensibilidad tardía con ibuprofeno especialmente cuando son reacciones graves y/o hay varios fármacos implicados.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Exantemas por lenalidomida

Martí Garrido J[1,2], Vázquez Revuelta P[1,2], Dordal Culla MT[1], Andrés López B[1], Lleonart Bellfill R[1]

[1] Unitat d'Al·lergologia, Servei de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona
[2] Unitat de Dessensibilització a Fàrmacs Oncohematològics, Institut Català d'Oncologia Hospital Duran i Reynals-Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Objetivo/Introducción

La lenalidomida es un fármaco inmunomodulador indicado para el tratamiento del mieloma múltiple (MM) y el síndrome mielodisplásico (SMD). Presentamos 8 casos de reacción cutánea relacionada con su administración.

Material y métodos

Se describen 8 pacientes remitidos por haber presentado una reacción cutánea coincidiendo con la administración de lenalidomida entre 2019-2021. Se ha recogido información sobre las características de la reacción, la enfermedad de base, hallazgos analíticos, tratamiento y evolución posterior.

Resultados

Se han incluido 2 varones y 6 mujeres [edad media: 67,1 (55-78)]. Diagnosticados de MM (n=7) y SMD (n=1). Tres pacientes tenían antecedentes de atopia. La dosis diaria de lenalidomida era de 10 mg (n=5) y 25 mg (n=3). El tiempo promedio entre el inicio del fármaco y la reacción fue de 21,5 días (1-89). Dos de los pacientes además seguían tratamiento con alopurinol y aciclovir.

Siete pacientes presentaron una erupción maculopapular, junto con descamación leve (n=3), tos irritativa (n=1) y febrícula (n=1). Un paciente presentó exclusivamente angioedema.

Cuatro pacientes presentaron eosinofilia y uno hipertransaminemia con insuficiencia renal.

Las reacciones se trataron con antihistamínico (n=3), corticoide oral (n=1) o con ambos (n=4), con mejoría del rash.

Se realizaron pruebas cutáneas con lenalidomida en dos pacientes, con resultado negativo.

Cinco pacientes toleraron la reintroducción del fármaco, ya fuera con antihistamínico (n=3), corticoide oral (n=1) o sin tratamiento asociado (n=1). Se readministró aciclovir con buena tolerancia en los dos pacientes que lo tomaban. El alopurinol no se readministró. Tres pacientes cambiaron de línea de tratamiento por decisión de Hematología.

Conclusión

Los pacientes que han presentado exantema en relación con la lenalidomida podrían tolerarla posteriormente. Podría tratarse de un mecanismo no inmunológico o estar relacionado con algún fármaco concomitante.

Celecoxib, un invitado no esperado

Antón Laiseca AL, Sánchez González MJ, Monjo Paz J, Matas Domínguez T, Barbarroja Escudero J

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid

Objetivo/Introducción

Los AINE son los fármacos más frecuentemente implicados en las reacciones de hipersensibilidad (RHS). Dichas RHS pueden ser selectivas (mediadas por IgE o por células T) o por reactividad cruzada (RC). La inhibición de la vía de la ciclooxigenasa (COX) es el mecanismo más frecuente implicado en la RC. Los inhibidores de la COX-2 suelen ser la alternativa segura en los pacientes con intolerancia a AINE, pero no siempre es así.

Material y métodos

Presentamos cuatro casos de septiembre 2020 a febrero 2021 de RHS con celecoxib, tres de ellos con RC y uno con alergia selectiva.

Paciente 1: mujer 45 años varios episodios de urticaria y angioedema (U/AE) con ibuprofeno, diclofenaco y metamizol. Tolerancia a paracetamol.

Paciente 2: mujer 33 años, episodios de edema facial con metamizol y ketoprofeno.

Paciente 3: mujer 27 años, rinoconjuntivitis y asma por alergia a ácaros y U/AE con dexketoprofeno.

Paciente 4: mujer 49 años, rinoconjuntivitis y asma por alergia a pólenes/epitelios y anafilaxia con celecoxib.

Se realizaron pruebas de tolerancia oral simple ciego controladas con placebo (POC).

Resultados

Las dos primeras pacientes fueron diagnosticadas de intolerancia a AINE por anamnesis.

Paciente 1: POC con celecoxib: positivo; POC con meloxicam: negativo.

Paciente 2: POC con celecoxib: positivo; POC con meloxicam: positivo; POC con etoricoxib: negativo.

Paciente 3: POC con AAS: positivo; POC con celecoxib: positivo; POC con meloxicam: negativo.

Paciente 4: POC con AAS: negativo; POC con etoricoxib negativo; *Prick test* con celecoxib negativo. No se realizó POC por anafilaxia.

Conclusión

Objetivamos un aumento de la RHS con celecoxib en nuestra área. Es importante realizar el estudio de alternativas en pacientes con RHS puesto que no todos los inhibidores de COX-2 son seguros, incluso en un mismo paciente. Algunas de las pacientes toleraron otro inhibidor de COX-2.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Un alérgeno infraestimado: a propósito de dos casos de sensibilización inmediata a clorhexidina

Brigido Paredes C, del Pozuelo Aparicio S, Reinares Ten C, Manzanedo Ortega L, Alloza Gómez P

Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Objetivo/Introducción

Clorhexidina es un antiséptico, en general bien tolerado, y ampliamente utilizado en la cotidianidad y el medio hospitalario. Presentamos dos casos, poco frecuentes, de alergia a Clorhexidina.

Material y métodos

Niño de 8 años que, transcurridos menos de cinco minutos de la aplicación en rodilla derecha, de clorhexidina en aerosol (Deliplus®), presentó habones pruriginosos evanescentes localizados. Posteriormente, y transcurridos menos de treinta minutos, asoció edema de párpado superior derecho y los habones se extendieron a abdomen y tórax. La madre reconoció dos cuadros cutáneos previos de aparición de habones limitados al área de exposición, tras aplicación tópica de clorhexidina en heridas.

Varón de 56 años, transcurridos menos de 15 minutos de ducha con esponja de clorhexidina (Dispomedic®), previa cirugía urológica, presentó eritema ocular, prurito generalizado, y habones evanescentes limitados a extremidades superiores. En un tiempo inferior a treinta minutos y luego de administración de cefuroxima, y raquianestesia con bupivacaína y fentanilo, notó habones generalizados pruriginosos, dolor torácico, disnea, sudoración y náuseas, objetivándose bradicardia e hipotensión. Reconoció episodio previo de prurito en cuero cabelludo, hormigueo peribucal y habones evanescentes tras antisepsia con clorhexidina para colocación de sonda uretral.

Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick prick* con clorhexidina 2% en puro y dilución al 1/1000 que resultaron positivas, 7 mm y 4 mm respectivamente. Éstas fueron negativas en tres controles sanos. Además, en el segundo caso se determinó IgE específica (método CAP System) a clorhexidina con resultado positivo (2,4 kU/L) y el estudio alergológico al resto de fármacos administrados en el preoperatorio fue negativo. Con los datos obtenidos, los pacientes fueron diagnosticados de urticaria aguda y anafilaxia por sensibilización a clorhexidina respectivamente

Figura.

Conclusión

La sensibilización alérgica a clorhexidina es rara, y en su mayoría de tipo tardío, según la literatura. Presentamos, dos casos de hipersensibilidad inmediata a clorhexidina (urticaria y anafilaxia), en los que cabe destacar su perfil bifásico.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Hipersensibilidad a excipientes de las vacunas frente a la COVID-19

Martín Blas C, Marchán Pinedo N, Muñoz García E, Andrés Picazo M, Rubio Ruiz L, Rodríguez Jiménez B

Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid

Objetivo/Introducción

El estudio de reacciones alérgicas a vacunas COVID-19 y sus excipientes, permite tomar decisiones sobre su administración. El objetivo fue analizar los resultados de las pruebas cutáneas (PC) con excipientes de dichas vacunas y su manejo.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo, de pacientes con reacciones de hipersensibilidad a vacunas COVID-19 (Comirnaty, Moderna y Vaxzevria) u otras vacunas. Entre enero-mayo 2021, se realizaron en el Servicio Alergología, las siguientes PC [*Prick* (P) e intradermorreacción (ID)] con trometamol (P 1 mg/ml e ID 0,001 mg/ml, 0,01 mg/ml, 0,1 mg/ml), PEG 1500 (P 0,1%, 1% y 10%), polisorbato 80 (P e ID a 0,004 mg/ml) y vacuna implicada (P puro e ID 1/100, 1/10).

Se utilizaron excedentes de viales de vacunas, *Prick* de PEG1500 Roxall-Group, y formulaciones estériles de polisorbato 80 y trometamol elaboradas en Servicio de Farmacia: diluciones de trometamol 0,001 mg/ml, 0,01 mg/ml y 0,1 mg/ml a partir de trometamol 1 mg/ml y de polisorbato 80 de 0,004 mg/ml, con 9 días de estabilidad a 2-8ºC y fotoprotección.

Resultados

Se realizaron PC en 6 pacientes: 3 con reacciones a vacunas COVID-19. El paciente con reacción a Moderna, presentó positividad para Polisorbato 80 (ID 0,004 mg/ml), Trometamol (ID 0,01 mg/ml) y vacuna (ID al 1/100 y 1/10). El paciente con reacción a Vaxzevria presentó positividad para Polisorbato 80 (ID 0,004 mg/ml), no realizando PC con Vaxzevria al no estar disponible. En ambos, se contraindicó segunda dosis. El paciente con reacción a Comirnaty presentó PC con excipientes negativas, pendiente de realizar PC con vacuna. De los 3 pacientes con reacción a otras vacunas, solo el paciente con reacción a vacuna antigripal tuvo PC positivas para PEG1500 (*Prick* 1%) y Polisorbato 80 (ID 0,004 mg/ml), contraindicándose administración de vacunas con dichos excipientes. En los pacientes con PC negativas se permitió su administración.

Conclusión

La realización de PC con excipientes de vacunas facilita la toma de decisiones respecto su administración.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Hipersensibilidad alérgica postoperatoria inducida por sugammadex

Zavala Segovia MJ, García Figueroa BE, Gutiérrez Suazo E, Pesántez Méndez C, Tabar Purroy AI

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

El sugammadex es un agente selectivo de unión a neurobloqueadores utilizado para revertir el bloqueo inducido por rocuronio o vecuronio. Describimos dos casos de alergia postoperatoria desencadenados por Sugammadex.

Material y métodos

Caso 1: Mujer sin atopia ni cirugías previas. Es intervenida para salpinguectomía laparoscópica programada. Durante la cirugía se adminsitra propofol, fentanilo, rocuronio, Nolotil® y al finalizar ondasetrón, ketorolaco y sugammadex. Durante el postoperatorio inmediato desarrolla inestabilidad hemodinámica, habones y angioedema generalizado, precisando tratamiento con adrenalina endovenosa, antihistamínicos (AH) y corticoides. Seguidamente, por edema de vía aérea superior y fallo respiratorio precisa reintubación orotraqueal. En UCI mantienen, ventilación mecánica y soporte inotrópico durante 24 h.

Posteriormente tolera propofol, fentanilo, paracetamol, ibuprofeno, amoxicilina.

Caso 2: Paciente intervenido de exéresis de quiste en conducto tirogloso, empleándose midazolam, fentanilo, propofol, rocuronio, remifentanilo, ondasetrón, paracetamol, ketorolaco y sugammadex. A los 10 minutos de su llegada a la URPA, desarrolla prurito en pies y eritema generalizado, sin otra clínica. El cuadro remite con corticoides y AH parenterales.

Resultados

Caso 1.

Pruebas cutáneas *Prick* e intradermoreacción (ID):

- Rocuronio, metamizol, ketorolaco, ondasetrón, látex: Negativas
- *Prick* sugammadex 100 mg/ml: 4x4 mm
- o *Prick* (dilución 1/10): 3x3 mm

Triptasa:

- Aguda (30 minutos): 28,9 mcg/L
- Basal: 5,09 mcg/L

Test de Activación de Basófilos con metamizol, ketorolaco, sugammadex: Negativo.

Diagnóstico: shock anafiláctico por sugammadex.

Caso 2.

Prick e ID:

- Rocuronio, fentanilo, remifentanilo, propofol, midazolam, látex: Negativas.
- *Prick* sugammadex 100 mg/ml: 6x5 mm.

Triptasa:

- Aguda: 10,7 mcg/L
- Basal: 3,06 mcg/L

Diagnóstico: urticaria aguda por alergia a sugammadex.

Conclusión

Las reacciones de hipersensibilidad IgE mediadas por Sugammadex son infrecuentes a pesar de su amplia utilización en España. Son desencadenantes a tener en cuenta en reacciones durante el postoperatorio inmediato. Las pruebas cutáneas resultaron altamente rentables en ambos casos. El TAB no aportó información adicional.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Reacción alérgica a paclitaxel con prueba cutánea retardada positiva a carboplatino: en busca del culpable

Sánchez Fernández S, Quan López PL, Morales Palacios MP, Carvallo Michelena A, Gastaminza Lasarte G, D'Amelio Garófalo CM

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

La alergia a taxanos en pacientes oncológicos puede debutar con una reacción de características retardadas y en administraciones sucesivas virar hacia una reacción inmediata.

Material y métodos

Mujer de 72 años, diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante de mama bilateral metastásico, en tratamiento con carboplatino y paclitaxel, con antecedente de intolerancia a los AINE. Pasados 6 días tras la administración del primer ciclo de tratamiento, dos semanas antes de la consulta, presentó exantema máculopapular generalizado y pruriginoso. Recibió el segundo ciclo de tratamiento sin incidencias inmediatas, si bien el exantema, que aún persistía, progresó empeorando en extensión y con aumento del prurito. Había recibido carboplatino 15 años antes sin incidencias. Fue derivada a consulta de alergología; se realizaron pruebas cutáneas (taxanos y platinos) y Test de Activación de Basófilos (TAB) frente paclitaxel y carboplatino.

Resultados

Todas las pruebas cutáneas realizadas fueron negativas en lectura inmediata, y positivas a carboplatino a las 24 horas. TAB negativo. Eosinofilia leve; función renal y hepática normal.

Debido a las características de la reacción cutánea y a los resultados obtenidos se decidió administrar paclitaxel de forma convencional seguido de carboplatino mediante desensibilización en 12 pasos. La paciente recibió dichos fármacos sin incidencias durante el tercer ciclo. Sin embargo, en el cuarto ciclo de tratamiento presentó urticaria durante la administración de paclitaxel, que resolvió con dexclorfeniramina 5 mg intravenosa y reduciendo la velocidad de infusión del fármaco. Se administró carboplatino mediante desensibilización sin incidencias. En los tres ciclos posteriores, se decidió administrar paclitaxel mediante desensibilización y simplificar la administración de carboplatino hasta administrarlo sin desensibilización, con buena tolerancia.

Conclusión

Pueden producirse reacciones de instauración retardada frente a paclitaxel como preludio de la hipersensibilidad inmediata a dicho citostático, como ha sido descrito en la literatura. En este caso la positividad de las pruebas cutáneas frente a carboplatino parece carecer de relevancia clínica.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Angioedema recidivante localizado en cuello de causa inesperada

López Araujo GA, Carballas Vázquez C, López Rodríguez R, Pérez Quintero O, Veleiro Pérez B, Parra Arrondo A

Hospital Universitario de A Coruña, La Coruña

Objetivo/Introducción

Describimos un caso inusual remitido a nuestra consulta con sospecha inicial de angioedema inducido por IECAs.

Material y métodos

Varón de 64 años, con antecedentes de: HTA, diabetes, dislipemia, fibrilación auricular, cardiopatía isquémica, adenocarcinoma de sigma.

Consulta por episodios de tumefacción en cuello que se resuelven en 72 horas tras tratamiento con metilprednisolona. Inicialmente se relacionan con toma de Enalapril, pero a pesar del cambio de antihipertensivo, sigue sufriendo episodios similares. Revisando posibles desencadenantes, comprobamos que en todos ellos existía el antecedente de la administración de contraste iodado (CI).

Resultados

- *Prick test* baterías inhalantes, alimentos, *Anisakis* y látex: negativo.
- *Prick* e intradermorreacción para iopramida, iopamidol, ioversol, iohexol: negativo.
- Hemograma, complemento C4, PCR, TSH: sin alteraciones. Bioquímica: glucemia y ferritina elevada; función renal normal.

Para siguientes exploraciones con CI se recomendó premedicación (prednisona, Dexclorfeniramina), indicándole que en caso de reacción acudiera a consulta. A las 16 horas de realizar TAC con CI (Iopramida) presenta nuevo episodio:

- Exploración física en consulta: aumento de volumen en zona submandibular alrededor de la localización de ambas glándulas submaxilares, blando, no doloroso a la palpación, sin signos de flogosis; tiroides normal. *Diagnóstico:* Sialodenitis submaxilar.

Figura. Edema en zona submandibular tras la administración de contraste iodado.

Conclusión

Presentamos un caso de sialoadenitis de las glándulas submaxilares inducida por contrastes iodados.

Es una reacción infrecuente, caracterizada por un crecimiento rápido e indoloro de glándulas salivares (submaxilares, parótidas, sublinguales) tras administrar CI. La fisiopatología no está clara: el iodo alcanza los vasos sanguíneos glandulares, lesiona el endotelio, aumentando la permeabilidad capilar y causando edema. El diagnóstico es clínico, no siendo necesarias pruebas de imagen. De curso benigno y autolimitado, aunque no totalmente exento de complicaciones. Los protocolos de premedicación no la previenen. El tratamiento es conservador, utilizándose AINE, corticoides o antihistamínicos sin eficacia demostrada.

Recomendamos tener en cuenta esta reacción en pacientes que tras administrar contrastes desarrollen edema localizado en cuello o parte inferior de cara.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Resultados clínicos de la formulación magistral de parches epicutáneos para el diagnóstico de la hipersensibilidad medicamentosa no inmediata

Martín Zaragoza L[1], Martín Blas C[1], Andrés Picazo M[1], Veza Perdomo S[2], Rubio Ruiz L[1]

[1] Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid
[2] Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid

Objetivo/Introducción

Los parches epicutáneos (PE) son fórmulas magistrales empleadas por el Servicio de Alergología para pruebas de hipersensibilidad retardada (HR) medicamentosa, que permiten el diagnóstico de alergia a fármacos. Se elaboran de forma centralizada en el Servicio de Farmacia, con el fin de garantizar su calidad, efectividad y seguridad.

El objetivo es analizar la utilización de PE para el diagnóstico de reacciones alérgicas a fármacos y evaluar los resultados clínicos obtenidos.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional del uso de PE en pacientes con sospecha de alergia a medicamentos con episodio de HR entre noviembre 2020 y mayo 2021.

De los pacientes estudiados se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, alergias previas documentadas, medicamentos testados, resultados de las pruebas epicutáneas y de las pruebas de exposición controlada (PEC) al fármaco.

Resultados

Se incluyeron un total de 34 pacientes (64,7% mujeres) con edad (media±SD) de 45,1 ± 21,2 años. El 73,5% de los pacientes no tenían alergias a fármacos previamente documentadas. Se testaron una media de 1,9±0,9 medicamentos/paciente. Se elaboraron un total de 65 PE, correspondientes a 51 medicamentos diferentes.

Se observó una reacción de HR en 4 pacientes sobre los que se testaron 8 medicamentos. En un 87,7% de las pruebas epicutáneas realizadas el resultado fue negativo.

En 7 pacientes con resultado negativo a la prueba epicutánea se realizó una PEC en las que se estudiaron 11 fármacos diferentes. En una de las PEC realizadas se observaron síntomas característicos de una reacción alérgica, por ello la importancia de la PEC para confirmar el diagnóstico.

Conclusión

La realización de pruebas de alergia con PE ayuda a descartar alergias medicamentosas, si bien es necesaria la realización de una PEC confirmatoria. En la mayoría de las PEC realizadas el resultado ha sido concordante con las pruebas epicutáneas, lo que pone de manifiesto la utilidad de las mismas.

Prueba intradérmica en el diagnóstico de hipersensibilidad inmediata a medios de contraste iodado

Meijide Calderón A, Tejero Alcalde M, Rodríguez Fernández A, Fernández Rodríguez M, Marcos Bravo C

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra

Objetivo/Introducción

En el estudio alergológico de las reacciones de hipersensibilidad inmediata a contrastes iodados (MCI) está establecido la realización de pruebas cutáneas en *Prick* (no diluido) y prueba intradérmica (ID) diluida al 1/10. Presentamos nuestra experiencia añadiendo ID no-diluida.

Material y métodos

Se recogieron los pacientes estudiados en nuestro Servicio de Alergología durante el año 2019 por reacciones de hipersensibilidad inmediata, en los que el MCI implicado era conocido.

A todos los pacientes se les realizaron pruebas cutáneas en *Prick* e ID (1/10 y no-diluida) con lectura inmediata a: iodixanol, iopromida, iohexol, iopamidol e iomeprol; y prueba exposición controlada (PEC) a contraste alternativo cuyo resultado fuese negativo en pruebas cutáneas.

Se recogió grupo control para valorar respuesta inmediata a ID no-diluida, siendo éstos los pacientes estudiados por reacciones hipersensibilidad no-inmediata a MCI del mismo año.

Resultados

Se obtuvieron 13 pacientes con reacción inmediata (3 urticaria-angioedema y 10 urticaria) y 16 controles.

En los casos los contrastes implicados fueron: 11 iopromida, 1 iodixanol y 1 iohexol.

Las pruebas cutáneas en *Prick* fueron negativas. Todos los pacientes con reacción a iopromida tuvieron prueba ID positiva: 5 con ID 1/10 y 6 ID no-diluida. Además, 3/11 tuvieron positividad a iomeprol (2 ID 1/10 y 1 ID no-diluída).

El paciente con reacción a iohexol tuvo sólo positividad a iopromida. En el paciente con iodixanol, las pruebas cutáneas fueron negativas.

La PEC fue negativa en todos los pacientes, utilizando iohexol en 12/13 e iomeprol en 1/13.

En los controles la ID no-diluida fue negativa a todos los contrastes en 14/16 pacientes, y positiva a iodixanol en 1/16 y a iopromida en 1/16.

Conclusión

Presentamos 13 pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata a MCR donde la prueba a ID no-diluida ha aumentado significativamente la sensibilidad diagnóstica de las pruebas cutáneas en los pacientes con reacción a iopromida, con una posible leve disminución de especificidad.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Desensensibilización a monoclonales: experiencia en un hospital terciario incluyendo una pandemia

de las Vecillas Sánchez L, Martín Varillas A, Zurbano Azqueta L, Montenegro Echeverría E, López Gutiérrez J, Rodríguez Fernández F

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria

Objetivo/Introducción

En los últimos años, la alergia a fármacos monoclonales no supone una restricción terapéutica gracias a una adecuada valoración alergológica y su administración mediante desensibilización con pautas variables en función de los síntomas y la tolerancia.

Material y métodos

Se analizaron las características de los pacientes derivados al Servicio de Alergología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla entre 2018 y 2020 para valoración tras reacción adversa a un fármaco biológico y su reintroducción en pauta de desensibilización. Se siguió la clasificación y manejo propuesto por Isabwe et al. 2018.

Resultados

Fueron valorados 17 pacientes y se realizaron un total de 72 desensibilizaciones. El 64,7% fueron mujeres con una media de edad de 45,1 años. Un 41,2% había presentado reacciones adversas a otros medicamentos previamente. Se administraron 7 anticuerpos monoclonales: bevacizumab, cetuximab, Infliximab, Nivolumab, Rituximab (el que más reacciones produjo; 41,2%), Tocilizumab y Trastuzumab (el implicado en un mayor número de desensibilizaciones; 43,1%). El fenotipo más frecuente en las reacciones iniciales fue el Tipo I (52,9%) y los síntomas más predominantes fueron los cutáneos y los respiratorios. En 14 pacientes se hicieron pruebas cutáneas siendo positivas exclusivamente en 3 de ellos (rituximab y cetuximab). En un 45,8% se utilizó un protocolo de 3 bolsas/12 pasos, en un 40,3% 2 bolsas/8 pasos y en un 14% 1 bolsa/4 pasos. En todos los procedimientos se administró la dosis completa del medicamento. Hubo un cambio de fenotipo en las reacciones siendo más predominantes por liberación de citoquinas (fiebre y escalofríos en un 60%) durante la desensibilización ($p = 0,047$) y menos severas ($p = 0,025$), respecto a la inicial.

Conclusión

La desensibilización continúa demostrando ser un procedimiento seguro y efectivo para mantener a un paciente en tratamiento con su mejor opción terapéutica tras haber sufrido una reacción adversa.

Tabla.

Paciente	Enfermedad de base	Ac monoclonal	Exposiciones previas	Fenotipo	Gravedad	Nº desensibilizaciones
1	Adenocarcinoma de colon transverso	Bevacizumab	1	CCR	Grave	1
2	Linfoma linfoplasmocítico	Rituximab	6	Mixta Tipo I-IgE/CCR	Grave	2
3	Carcinoma de mama	Trastuzumab	23	CCR	Grave	5
4	Carcinoma ductal infiltrante de mama	Trastuzumab	2	CCR	Grave	16
5	Espondilitis Anquilosante	Rituximab	7	Tipo I	Leve	1
6	Adenocarcinoma de sigma	Cetuximab	0	Tipo I	Grave	1
7	Esclerodermia	Rituximab	3	Tipo I	Leve	4
8	Linfoma folicular grado 3	Rituximab	0	CCR	Grave	4
9	Lupus eritematoso sistémico	Rituximab	6	Tipo I	Leve	1
10	Neoplasia esofago-gástrica	Trastuzumab	0	CCR	Grave	7
11	Enfermedad de Crohn	Infliximab	5	Tipo I	Moderada	5
12	Cáncer convencional renal derecho	Nivolumab	1	CCR	Grave	10
13	Carcinoma epidermoide de seno piriforme	Cetixumab	0	Tipo I	Grave	4
14	Carcinoma ductal infiltrante de mama	Trastuzumab	>10	Tipo I	Leve	3
15	Arteritis de células gigantes	Tocilizumab	42	Tipo I	Moderada	3
16	Artritis reumatoide	Rituximab	6	CCR	Leve	4
17	Síndrome de Sjögren primario	Rituximab	3	Tipo I	Leve	1

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia a carbapenémicos a propósito de dos casos de nuestro hospital

Cabrera Santana A, Ortega Rodríguez N, González Cuervo H, Cumplido Bonny JA, Almeida Quintana L, Carrillo Díaz T

Hospital Universitario Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

Objetivo/Introducción

Los carbapenémicos son antibióticos de amplio espectro utilizados, fundamentalmente para el tratamiento de infecciones graves polimicrobianas o de microorganismos resistentes. Tienen una estructura similar al de las penicilinas, con un anillo BL unido a un anillo de tiazolidina modificado con dos cadenas laterales. Debido a esto se esperaría encontrar reactividad cruzada importante entre ellos y las penicilinas, pero en sucesivos estudios se demostró la baja tasa de reactividad cruzada, llegando a describirse hasta un 0,9%. En cuanto a reactivadad cruzada entre los diferentes carbapenémicos existen pocos datos al respecto, solo algunos estudios con casos aislados, y es por ello que presentamos dos casos de pacientes con alergia a carbapenémicos.

Material y métodos

- *Caso 1:* varón de 62 años que ingresa por sepsis por E. Coli BLEE+, que con la primera dosis de imipenem presentó de manera inmediata, eritema cutáneo generalizado y prurito asociado, administrándose AH los síntomas cedieron en una hora.
- *Caso 2:* varón de 62 años que ingresa por pielonefritis por *Klebsiella pneumoniae* BLEE+ e inicia tratamiento con imipenem, tras cinco días de tratamiento inicia prurito y eritema a los 30 minutos de su administración, cediendo con AH.

Resultados

Ver Tablas 1-4.

- *Caso 1:* se realizaron pruebas cutáneas en PT e IDR frente aztreonam, siendo negativas, y PEOC bien tolerado.
- *Caso 2:* se realizaron pruebas cutáneas en PT e IDR frente a cefalosporinas y piperacilina-tazobactam, siendo negativas y PEOC, bien toleradas.

Conclusión

En el primer caso mostramos a un paciente con hipersensibilidad inmediata a imipenem y pruebas cutáneas

Tabla 1. Caso 1

	PPL	MDM	Penicilina G	Ampicilina	Amoxicilina	Cefazolina	Suero fisiológico	Histamina
PT	3 mm	3 mm	3 mm	3 mm	4 mm	5 mm	3-4 mm	6 mm
IDR	-	-	-	-	-	-	-	18 mm
PEOC			400 mg Negativo		500 mg Negativo			

Tabla 2. Caso 1

	Imipenem	Meropenem	Ertapenem
PT	3 mm, Hist 5, SF neg	4 mm Hist 5 mm. SF neg	7 mm, Hista 7 mm, SF neg
IDR	-	-	7 mm, Hista 13 mm, SF 3 mm
PEIC	500 mg —> Positivo (urticaria generalizada)	500 mg —> Negativo	

Tabla 3. Caso 2

	PPL	MDM	Penicilina G	Ampicilina	Amoxicilina	Cefazolina	Suero fisiológico	Histamina
PT	5 mm	3 mm	4 mm	-	-	-	3 mm	5 mm
IDR	-	-	-	-	-	-	2 mm	16 mm

Tabla 4. Caso 2

	Imipenem	Meropenem	Ertapenem
PT	5 mm Histamina 5, SF neg	5 mm Histamina 5, SF neg	6 mm Histamina 5, SF neg
IDR	5 mm Histamina 16, SF neg		
PEIC	500 mgr: positivo (urticaria, sibilancias y vómitos)		

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

positivas a ertapenem, pero con buena tolerancia a meropenem. Sin embargo, en el segundo caso, se objetiva hipersensibilidad inmediata al grupo entero de carbapenémicos. Por lo que nos encontramos ante dos casos poco frecuentes en la literatura, pues en los casos reportados no se observó reactividad cruzada entre antibióticos del mismo grupo. Sí se cumpliría la tolerancia con penicilinas, cefalosporinas y betalactámicos en ambos [Caso 1 (Tablas 1 y 2) caso 2 (Tablas 3 y 4)].

Efectividad de la retirada de la etiqueta de alergia a betalactámicos

Villamor Martín T, Bosepa Toraó MW, Morales Campoverde KG, Garcés Sotillos M, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivo/Introducción

Es frecuente que pacientes en los que se ha descartado alergia a antibióticos betalactámicos (ATB-BL) continúen mal etiquetados y este error puede hacer que se vean privados de la primera opción terapéutica

Los objetivos del estudio fueron: valorar la correcta identificación alergológica de los pacientes (p) en los que se ha descartado alergia a ATB-BL en Atención Primaria, Urgencias y en visitas a otros especialistas, conocer el porcentaje de pacientes que han recibido ATB-BL, el motivo de la prescripción y los fármacos empleados.

Material y métodos

Revisión prospectiva de las historias clínicas electrónicas de 92 pacientes en los que se había descartado alergia a ATB-BL. Los pacientes fueron seguidos al menos durante 12 meses.

Resultados

De los 92 pacientes, solo el 64% (54p) estaban bien identificados en Atención Primaria.

El 36% de los pacientes (33p) habían acudido a Urgencias, de los cuales el 76% (25p) se identificaron correctamente y el 24% (8p) restante no.

El 38% (35p) han sido valorados por algún especialista, en un total de 42 visitas (v). En el 74% de las v (31v) los pacientes han sido correctamente identificados y en el 26% restante no (Tabla).

Solo el 20% (18p) habían recibido ATB-BL, en un total de 19 ocasiones. Las infecciones urinarias, bronquiales, y la infección por *H. pilory* fueron los motivos más frecuentes de prescripción de ATB-BL (3p), seguidas de las infecciones cutáneas (2p), sepsis (2p), infecciones intraabdominales (1p), otitis media aguda (1p), faringitis (1p), sinusitis (1p), infecciones bucales (1p) y fracturas óseas (1p).

Amoxicilina ha sido el fármaco más utilizado (8 p), seguido de amoxicilina/clavulánico (5p), cefuroxima (2p), meropenem (2p), ceftriaxona (1p) y piperacilina/tazobactam (1p).

Conclusión

Es necesario concienciar a los pacientes y al resto de especialistas de la importancia de una correcta identificación alergológica para poder proporcionar antibioterapia de primera línea.

Tabla.

Especialidad	Bien identificados	Mal identificados
Aparato digestivo	4	0
Ginecología y obstetricia	2	0
Anestesia	2	1
Oncología médica	3	0
Unidad de mama	0	1
Urología	4	2
Dermatología	2	0
Cirugía general	5	0
Cardiología	2	3
Otorrinolaringología	1	2
Reumatología	0	2
Neumología	1	0
Medicina interna	3	0
Traumatología	2	0

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia a bevacizumab por hipersenensibilidad a polisorbato 20

Villamor Martín T, Ferrer Clavería L, Morales Campoverde KG, Agulló García A, Cubero Saldaña JL, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivo/Introducción

Bevacizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que actúa inhibiendo la actividad del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Está indicado para el tratamiento de diferentes tumores en monoterapia o como adyuvante. Contiene entre sus excipientes polisorbato 20.

Aunque es infrecuente, los excipientes (componentes de un medicamento diferente al principio activo) pueden ser causa de reacciones de hipersensibilidad.

Material y métodos

Mujer de 45 años, con antecedentes de cistoadenocarcinoma de ovario bilateral. Diagnosticada de shock anafiláctico, con parada cardiorrespiratoria, por hipersensibilidad frente a paclitaxel, objetivando durante el estudio pruebas cutáneas positivas frente a paclitaxel, docetaxel y Caelyx.

Es remitida a consulta de nuevo al haber presentado un episodio de prurito cutáneo, urticaria y angioedema de labio superior, al finalizar la tercera infusión con Bevacizumab. Precisó tratamiento con dexametasona y dexclorfeniramina intravenosa, con rápida mejoría.

Resultados

En la Tabla 1 se describen los resultados del estudio alergológico frente a los taxanos y caelyx.

En la Tabla 2 se describen los resultados del estudio alergológico frente a Bevacizumab.

Tabla 1. Estudio alergológico frente a taxanos y caelyx

Fármaco	Pruebas intraepidérmicas		Pruebas intradérmicas	
	Concentración	Resultado	Concentración	Resultado
Paclitaxel	(6 mg/ml)	Negativa *Positivo tardío pápula de 6 mm	(0,01 mg/ml)	Positiva Pápula de 10 mm
Docetaxel	(10 mg/ml)	Negativa	(0,01 mg/ml)	Negativa *Positivo tardío pápula de 8 mm
			(0,1 mg/ml)	Positiva Pápula de 12 mm
Caelyx (doxorubicina hidrocloruro)	(2 mg/ml)	Negativa	(0,02 mg/ml)	Positiva pápula de 10 mm
Abraxane (Placlitaxel unido a albumina)	(5 mg/ml)	Negativa	(0,01 mg/ml) (0,1 mg/ml) (1 mg/ml)	Negativa Negativa Dudosa Eritema de 6 mm

Tabla 2. Estudio alergológico frente a Bevacizumab

Fármaco	Pruebas intraepidérmicas		Pruebas intradérmicas	
	Concentración	Resultado	Concentración	Resultado
Bevacizumab	(25 mg/ml)	Negativa	(2,5 mg/ml)	Positiva Pápula de 7 mm

Tabla 3. Estudio alergológico frente a los excipientes

Fármaco	Pruebas intraepidérmicas		Pruebas intradérmicas	
	Concentración	Resultado	Concentración	Resultado
PEG (polietilenglicol o macrogol)	(1000 U)	Negativa	Se decide no realizar debido al alto riesgo que supone.	
	(2000 U)	Negativa		
Polisorbato 80	(4 mg/ml)	Negativa	(0,004 mg/ml)	Positiva Pápula de 8 mm

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

En la Tabla 3 se describen los resultados del estudio alergológico frente a los excipientes.

Conclusión

Ante pacientes con síntomas de hipersensibilidad frente a varios quimioterápicos de diferentes grupos farmacológicos se debe sospechar una posible sensibilización frente a algún excipiente en común.

Presentamos un caso de urticaria-angioedema tras la administración de Bevacizumab por hipersensibilidad frente a su excipiente (polisorbato 20).

Ante la necesidad de continuar el tratamiento con Bevacizumab, se inicio tratamiento en pauta de desensibilización en 1 bolsa y 12 pasoso con buena tolerancia, sin haber presentado reacciones hasta la fecha.

Reactividad cruzada entre contrastes yodados diagnosticada por provocación parenteral y reactivación de pruebas cutáneas

López-Raigada A, Vega de la Osada F, Belver González MT, Múgica García MV, Catalá Ortuño M, Blanco Guerra C

Servicio de Alergología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Objetivo/Introducción

La reactividad cruzada entre los medios de contraste yodado (MCI) es muy alta, con un patrón de reactividad variable. Cuando ocurre una reacción alérgica al MCI, la elección de un alternativo se ha basado frecuentemente exclusivamente en la presencia de una prueba cutánea negativa, sin comprobar la tolerancia mediante una prueba de exposición controlada (PEC).

Material y métodos

Mujer de 59 años, con antecedentes de EPOC y tromboembolismo pulmonar (TEP) recurrente. En 2020 por dolor torácico se realizó una angiografía pulmonar con iomerol para descartar un nuevo episodio TEP, desarrollando un exantema maculopapular generalizado 4 horas después. La sintomatología se resolvió en 5 días tras tratamiento con antihistamínicos orales y corticoides tópicos. Anteriormente había tolerado su administración.

Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick test* con (1/1) e intradermorreacción (1/10) con iohexol, ioversol, iodixanol e iobitridol. No se realizaron pruebas cutáneas con iomerol por no estar disponible en nuestro hospital.

Todos los *Prick test* y las pruebas intradérmicas fueron negativas en lectura inmediata, siendo positivas en lectura tardía con iohexol, ioversol e iodixanol, y negativa con iobitridol.

Un mes después se realizó una PEC con iobitridol según protocolo del Servicio, con buena tolerancia inmediata. Tres horas después presentó un exantema maculopapular generalizado, así como reactivación de las pruebas intradérmicas con iohexol, ioversol e iodixanol. El exantema se resolvió en 4 días tras tratamiento con antihistamínicos orales, pero la exacerbación de las pruebas cutáneas se mantuvo durante 10 días.

Conclusión

- Presentamos un paciente con sensibilización a varios MCI, confirmada mediante pruebas cutáneas positivas con iohexol, ioversol e iodixanol y con PEC positiva con iobitridol
- La PEC con iobitridol indujo una reacción de exacerbación de las pruebas cutáneas previamente positivas a otros ICM.
- Nuestro caso confirma la necesidad de realizar una PEC antes de recomendarlo como una alternativa segura, por la baja sensibilidad de las pruebas cutáneas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Exantema fijo medicamentoso por amoxicilina. Reactividad cruzada entre betalactámicos

Benjumeda Maira A, Martín Fernández E, Cuesta Apausa PM, Cabrera Hernández V

Hospital Dr. José Molina Orosa, Lanzarote, Arrecife, Las Palmas

Objetivo/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una toxicodermia con afectación cutáneo-mucosa de base inmunológica (tipo Ivc). El diagnóstico se establece en base a la anamnesis, pruebas epicutáneas, pruebas cutáneas intradérmicas (lectura tardía) y pruebas de exposición oral controlada (PEOC). En los casos de EFM, fármacos de la misma familia o estructura química similar pueden producir RC, pero al no estar bien definido el patrón de RC, como en el caso de las reacciones IgE mediadas, se considera imprescindible comprobar su tolerancia.

Varón de 35 años con AP de HTA e IRC grado IV que refiere hace 7 años, tras tomar dos comprimidos de amoxicilina, desarrollo, a las 4-5 horas, de maculo-pápula eritematosa pruriginosa de 1 cm de diámetro en cara dorsal de tercio distal del tercer dedo de la mano derecha, cara volar tercio distal de antebrazo derecho y hemilabio inferior izquierdo.

Material y métodos

Epicutáneas con batería de antibióticos (amoxicilina, cefalexina, cefixima, cefotaxina, cefpodoxima, cefradine, ceforoxima, ciproflocacina y ácido clavulánico), PT e ID con PPL, MDM, penicilina G, amoxi y ampi, y PEOC con amoxicilina, cefepima, aztreonam e imipenem y meropenem.

Resultados

– Epicutáneas, PT e ID (-).

Figura.

– PEOC amoxicilina: desarrollo, 24 horas después, de lesión eritematosa (3x3 cm) en cara volar de muñeca derecha, y mácula eritematosa puntiforme en hemilabio inferior izquierdo.
– PEOC retest amoxicilina: a los 60 minutos de finalizar, lesión máculo-papular eritematosa pruriginosa en cara volar de muñeca derecha, con zona de aspecto liquenoide grisácea (3,3 x 3,5 cm), y discreto angioedema en hemilabio inferior izquierdo.
– PEOC cefepima, aztreonam: desarrollo de mácula grisácea tardía.
– PEOC (y retest) meropenem e imipenem (-). Buena tolerancia.

Conclusión

A este paciente se le recomendó que evitara los antibióticos betalactámicos, pero en caso de necesidad, y sin otras alternativas terapeúticas adecuadas, el paciente podría tomar imipenem o meropenem.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia localizada por azalestina monodosis

Leanizbarrutia Bizkarralegorra I

Consulta privada, Palencia

Objetivo/Introducción

Describir el primer caso de dermatitis y conjuntivitis alérgica por Azelastina monodosis.

Material y métodos

Mujer de 53 años, con antecedentes de rinoconjuntivis por cupresáceas. Desde hace 3 años ha utilizado de forma intermitente Tebarat colirio monodosis® (hidrocloruro de azelastina, hipromelosa…) para control de sus molestias oculares con buena tolerancia. En febrero del 2020, por molestias polínicas, inició tratamiento con Zaditen colirio monodosis® (Ketotifeno). Al no mejorar, añadió la aplicación de Tebarat monodosis®, cada 12 horas. Al cuarto día de iniciar el tratamiento presentó un intenso edema palpebral, con prurito e inyección conjuntival. Por lo que suspendió su aplicación. En la consulta objetivamos inyección conjuntival, eritema y edema en ambos párpados. El cuadro mejoró con el uso de corticoides tópicos presentando sequedad y descamación. Se descartaron otros posibles sensibilizantes (laca de uñas, maquillajes…)

Se realizaron pruebas epicutáneas con la serie estándar europea, además de parches abiertos y cerrados con colirios Tebarat®, Zaditen® y Afluón® e hipromelosa y azelastina (aportados por el laboratorio) al 0,05% en vaselina. Se realizaron exposiciones retroauricular, palpebral y ocular con Tebarat® y Zaditen®.

Resultados

Las pruebas epicutáneas y los parches abiertos y cerrados, así como las aplicaciones retroauriculares fueron negativos. Las exposiciones oculares con Zaditen®, hipromelosa tuvieron buena tolerancia.

Tras la tercera aplicación ocular de Tebarat® presentó prurito ocular por lo que suspendió su aplicación, presentado a la mañana siguiente edema, eritema prurito e inyección conjuntival en el ojo expuesto. La aplicación palpebral de Tebarat® fue positiva.

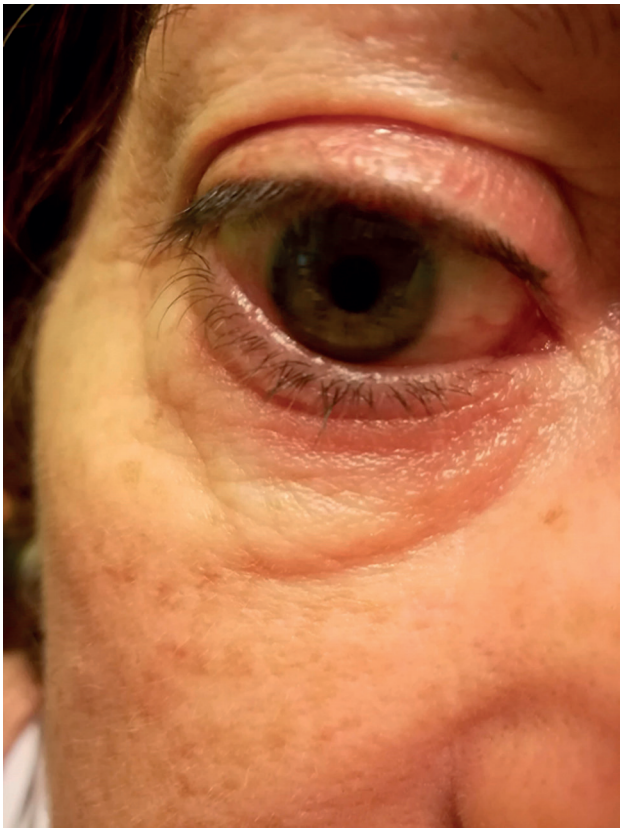


Figura.

Conclusión

Presentamos el primer caso de reacción alérgica de contacto por azelastina con provocación ocular y palpebral positiva. Descartamos la implicación de hipromelosa por su buena tolerancia tras la exposición ocular.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

DRESS por amoxicilina con latencia menor a 24 horas

Otero Alonso A, González Rivas M, García Paz V, Romero Sánchez L

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña

Objetivo/Introducción

La reacción a fármacos con eosinoflia y síntomas sistémicos (DRESS) es una reacción de hipersensibilidad a fármacos que se caracteriza por la aparición de lesiones exantemáticas con fiebre y síntomas sistémicos. La incidencia en España ronda los 3,89 casos por 10.000 pacientes. Los anticonvulsivos, antibióticos y alopurinol son los fármacos mayoritariamente implicados.

Material y métodos

Varón de 26 años, farmacéutico, en mayo 2020 por profilaxis dental recibe tratamiento con amoxicilina; tras el tercer comprimido y con latencia de 6 h presenta: eritema facial, angioedema labial con micropápulas diseminadas sobre base eritematosa que se torna violácea. Se acompañó de fiebre de 39ºC y adenopatías cervicales. Decide suspender el tratamiento y acudir a su MAP quien realiza PCR COVID-19, serología EBV (negativas) y analítica donde se observa eosinofilia y transaminasemia. Recibe tratamiento con corticoide y antihistamínico oral con resolución del cuadro en 3 semanas con descamación generalizada, más intensa a nivel genital y palmoplantar.

Se remite a consultas de alergología en octubre 2020 donde realizamos: Pruebas cutáneas en *Prick* e ID con PPD, MDM, penicilina G, cefuroxima, ceftriaxona; epicutáneas con amoxicilina y ampicilina; analítica de control y prueba de exposción controlada con cefuroxima.

Resultados

Analítica con valores normales de eosinófilos y transaminasas.

Serologías negativas para virus.

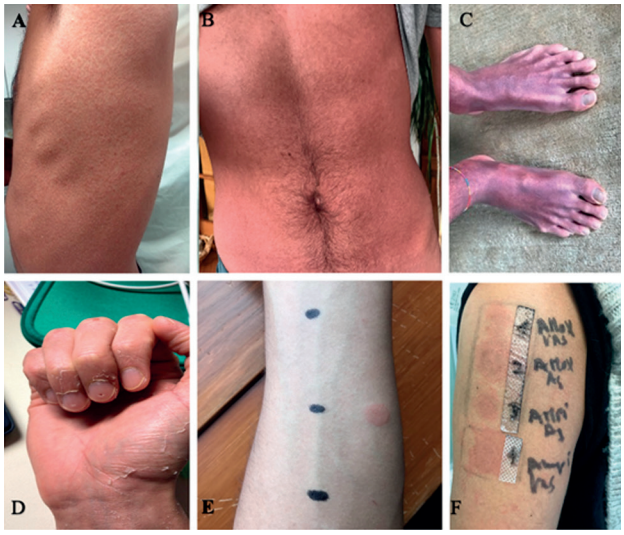


Figura.

Pruebas cutáneas en *Prick* e ID: negativas en lectura inmediata. Lectura tardía positiva para penicilina G.

Epicutáneas con ampicilina y amoxicilina positivas a las 48 y 96 h.

Prueba de exposición controlada con Cefuroxima en dosis fraccionadas hasta alcanzar dosis terapéutica en un solo día: tolerada.

Diagnóstico: DRESS por amoxicilina (RegiSCAR= 5 probable).

Conclusión

Se trata de un caso singular por la pronta aparición de los síntomas, que puede ser debido a la exposición previa al fármaco. Destacamos la importancia del estudio alergológico con pruebas sencillas, económicas y fiables, que transforman un diagnóstico de sospecha en uno de certeza.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Dermatitis alérgica de contacto sistémica por povidona

Beristain Urquiza AM, Quiñones Estévez MD, Danz Luque Z, Mejías Affinito R, Ayala Soriano S, Fernández Madera JJ

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias

Objetivo/Introducción

Los excipientes son componentes de un medicamento diferenciados del principio activo. Al igual que éste, pueden provocar reacciones alérgicas, tanto inmediatas como tardías.

La povidona es un polímero de múltiples vinilpirrolidonas. Como excipiente está disponible en diversos tamaños moleculares, empleándose en soluciones orales para aumentar la viscosidad o en comprimidos como aglutinante. En su forma iodada se emplea como antiséptico tópico.

Material y métodos

Mujer de 54 años diagnosticada en 2011 de Dermatitis de contacto por Povidona iodada. En octubre de 2020 tuvo un episodio de prurito palmoplantar a las 48 horas del inicio de un tratamiento con Rhodogil (espiramicina+metronidazol, contiene povidona), que remitió tras su suspensión. Unas semanas más tarde lo reinicia, presentando al día siguiente exantema generalizado, simétrico, sin afectación sistémica ni de mucosas. Remitió en unos días con medicación.

Se realiza estudio alergológico con los componentes del comprimido.

Resultados

Pruebas epicutáneas negativas con espiramicina, metronidazol, PEG. Positivas con Povidona líquida y gel. Intradermorreacción con metronidazol negativa.

Prueba de tolerancia con metronidazol IV (sin povidona) y espiramicina oral (rovamycine, sin povidona pero con el resto de excipientes del Rhodogil): negativas.

Conclusión

- Presentamos el caso de una paciente con antecedentes de dermatitis de contacto por povidona iodada, que ha presentado una dermatitis sistémica tras la administración de Rhodogil, habiéndose comprobado tolerancia a sus principios activos y excipientes excepto povidona.
- Posiblemente el tamaño del polímero de povidona ha podido influir en la presencia de esta reacción, al igual que ocurre con el PEG.
- Aunque hay múltiples referencias en la literatura a reacciones alérgicas inmediatas tras administración sistémica de fármacos que contienen povidona como excipiente, no hemos encontrado ninguno de dermatitis alérgica de contacto sistémica.
- A la hora de hacer pruebas de tolerancia con fármacos, tenemos que considerar sus excipientes, para evitar falsos positivos por una interpretaciòn inadecuada de la causa de la reacción.

Sensibilización a penicilina G con tolerancia al resto de betalactámicos

Rodríguez Hermida S, Juárez Guerrero A, Crespo Quirós J, Rojas Pérez-Ezquerra P

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

La alergia a betalactámicos (BL) es una patología muy prevalente en la población debido a su amplio uso. Los determinantes antigénicos responsables de las reacciones de hipersensibilidad, pueden ser el anillo BL o la cadena lateral. La penicilina G y V, además del anillo BL común, tienen cadenas laterales distintas. En la penicilina G, el fenoximetil de la penicilina V es sustituido por el ácido fenilacético.

Material y métodos

Mujer de 40 años, que a los 9 años presentó de forma inmediata urticaria y presíncope tras la administración de penicilina intramuscular. Desde entonces evita penicilina, sin haberse realizado ningún estudio, pero había tolerado posteriormente amoxicilina en varias ocasiones.

Resultados

Se realizaron pruebas cutáneas intradérmicas (ID) con bencilpeniciloilpolilisina (PPL), mezcla de determinantes menores (MDM) y penicilina G siendo negativas, con prueba de exposición controlada (PEC) hasta dosis terapéutica de 500 mg con penicilina V: negativa. Dada la reacción antigua, se realizó retest de pruebas cutáneas en ID con PPL, MDM, amoxicilina, ampicilina y penicilina G con resultado positivo para penicilina G, negativo el resto. Debido al resultado positivo de la ID con penicilina G, se realizó PEC hasta dosis terapéutica de 500 mg con amoxicilina y penicilina V, negativas.

Conclusión

Presentamos el caso de una anafilaxia por sensibilización a penicilina G, confirmada mediante prueba cutánea. Se han notificado pocos casos de sensibilización a penicilina G y tolerancia del resto de BL. Resaltamos la importancia de recordar que la sensibilización a BL, incluidas penicilinas, se puede deber al anillo BL que comparten, pero también a la cadena lateral. En este caso, el ácido fenilacético de la cadena lateral de la penicilina G fue el responsable de la sensibilización del paciente. Las implicaciones que esto conlleva son importantes, puesto que en este paciente solo se prohibió penicilina G, permitiendo el resto de BL.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Exantema fijo por contrastes yodados

Trujillo Trujillo MJ, González Mancebo E, Gandolfo Cano MM, Mohedano Vicente E, Meléndez Baltanás A, Juárez Guerrero R

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid

Objetivo/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una reacción de hipersensibilidad tardía a fármacos, que se manifiesta por placas eritematosas bien delimitadas. La re-exposición al fármaco provoca lesiones en la misma localización e hiperpigmentación residual.

Los contrastes yodados pueden provocar reacciones de hipersensibilidad tardías, siendo los exantemas maculopapulares las más frecuentes. Hasta la fecha, se han publicado sólo diez casos de EFM por contrastes yodados.

Material y métodos

Mujer de 66 años, sin antecedentes alergológicos, que consulta porque, varias veces, horas después de la administración de contraste yodado, presenta en hemiabdomen inferior derecho una lesión eritematosa con microvesículascon. El último episodio había ocurrido dos meses antes tras la administración de iohexol. Se desconocen los contrastes implicado en el resto de los episodios.

Se realizan pruebas epicutáneas en la espalda y en la zona afectada, *Prick* e ID con lecturas inmediata y tardía y provocación intravenosa controlada con contrastes yodados.

Resultados

Pruebas epicutáneas, *Prick* e ID negativas con iohexol, iodixanol, Iopromida y iobitridol en lectura inmediata y tardía. Provocación intravenosa controlada con iohexol con resultado positivo, presentando varias horas después de una dosis total acumulada de 100 ml, una extensa placa eritematosa con importante erosión superficial en flanco derecho que precisó tratamiento con corticoides sistémicos, curas tópicas con corticoide, antibiótico y parches de silicona.

Figura.

A los dos meses, se realiza provocación intravenosa controlada con iopromida, presentando horas después de una dosis acumulada de 30 ml reacción similar a la descrita previamente, de menor intensidad.

Se propone a la paciente provocación con iobitridol pero lo rechaza.

Conclusión

Presentamos un caso sugestivo de EFM por iohexol y iopromida. Como en otros casos descritos, las pruebas cutáneas no han sido de utilidad y ha sido necesaria la provocación controlada para confirmar el diagnóstico. En este caso no se ha podido identificar un contraste alternativo seguro para la paciente.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Anafilaxia en relación con vacuna triple vírica

Escudero Apesteguía R[1], Alarcón Gallardo E[1], Bernad Alonso A[1], Jaraba Rubio SM[1], Arroabarren Alemán E[2], Ferrer Clavería L[3]

[1] Fundación Hospital Calahorra, Calahorra, La Rioja
[2] Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra
[3] Hospital General San Jorge, Huesca

Objetivo/Introducción

Presentamos un caso de alergia a vacuna ProQuad®.

Material y métodos

Varón de 3 años de edad, natural de Marruecos, en seguimiento en consultas de Alergología por asma bronquial episódica frecuente, dermatitis atópica moderada y alergia alimentaria a proteínas de huevo y leguminosas.

Presenta inmediatamente después a la administración de vacuna triple vírica ProQuad®, rinorrea, disnea, sibilancias, taquipnea, tiraje subcostal, angioedema, urticaria y taquicardia. Precisó tratamiento urgente con oxigenoterapia y adrenalina im.

Meses antes presentó clínica bronquial inmediata tras la administración de un supositorio rectal.

Tolera carne de ternera. No come cerdo. Desconocen si ha ingerido alimentos que contienen gelatina.

Resultados

Se realiza estudio alergológico mediante pruebas cutáneas frente a la vacuna ProQuad® (contiene gelatina hidrolizada y neomicina) con resultado positivo en intradermorreacción a dilución 1/100 de 1 mm; en *Prick test* frente a gelafundina (gelatina bovina + cloruro de sodio + hidróxido de sodio) 7 mm y negativo para neomicina. *Prick Prick test* con gelatina alimenticia (de origen porcino) positivo 7 mm. En analítica presenta IgE total 2053 U/mL, triptasa basal 4,8 mcg/L e IgE específica a gelatina bovina 26,8 kU/L.

Conclusión

Describimos un caso de anafilaxia tras la administración de vacuna triple vírica por sensibilización frente a uno de sus excipientes (gelatina).

La gelatina es una proteína de origen animal derivada del tejido conectivo del ganado bovino y porcino, utilizada en cantidades variables como estabilizante en vacunas de virus atenuados. Pero además se puede encontrar en diversos productos cosméticos y farmacéuticos como soluciones coloidales, agentes hemostáticos o supositorios. También puede formar parte de alimentos como postres y golosinas. Todo esto dificulta su evitación al ser un alérgeno muy ubicuo.

Las gelatinas bovina y porcina presentan una gran reactividad cruzada.

Se ha demostrado una predisposición genética en la alergia a la gelatina.

La hidrólisis de la gelatina en las vacunas ha contribuido a disminuir la frecuencia de reacciones sistémicas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Desensibilización a doxorrubicina liposomal (Myocet®)

Sánchez González MJ, Antón Laiseca AL, Matas Domínguez T, Monjo Paz J, Barbarroja Escudero J

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid

Objetivo/Introducción

Doxorrubicina liposomal (Myocet®) se utiliza en mujeres como tratamiento de primera línea del cáncer de mama metastásico, habitualmente combinado con ciclofosfamida.

Material y métodos

Mujer de 51años, urticaria crónica controlada y rinoconjuntivitis.

Al inicio de infusión con Myocet®, pretratamiento con ondansetrón y aprepitán, la paciente presentó prurito en cara y escote con eritema y sensación de cuerpo extraño faríngeo, con disfonía objetivada. Tratada con hidrocortisona 100 mg i.m., adrenalina 0,3 cc i.m., dexclorfeniramina 6 mg i.m. A nuestra llegada la paciente presenta eritema en cara y escote, con eritema parcheado sin prurito en miembros superiores y ligero edema de úvula. El cuadro remitió por completo.

Estos 3 fármacos (doxorrubicina, ondansetrón y aprepitán) habían sido tolerados 10 años antes.

Al ser el único tratamiento alternativo disponible, se decide estudio alergológico con ondansetrón, aprepitán y Myocet®.

Resultados

Podemos ver el resultado de pruebas cutáneas en skin *Prick test* (SPT) e intradermorreacción (IDR), con lectura inmediata y tardía y tolerancia en la Tabla.

Tres pacientes controles con Myocet®: pruebas cutáneas negativas.

Ante la negatividad de los resultados y la gravedad de la reacción se pautó desensibilización de 6 horas con premedicación. Durante infusión de última bolsa (4ª) tuvo reacción urticarial generalizada y prurito.

Cambiamos a pauta de desensibilización de 4 horas con 3 bolsas con la misma premedicación, con buena tolerancia.

Conclusión

- En nuestro caso, con las concentraciones utilizadas en pruebas cutáneas para Myocet®, no fueron irritantes ni encontramos signos de toxicidad.
- Además, la utilización de una pauta de desensibilización más rápida (4 h) fue más segura que la de 6 horas.

Resultado de pruebas cutáneas en skin *Prick test* (SPT) e intradermorreacción (IDR), con lectura inmediata y tardía y tolerancia.

Tabla. Resultado de pruebas cutáneas en skin *Prick test* (SPT) e intradermorreacción (IDR), con lectura inmediata y tardía y tolerancia

	SPT	IDR lectura inmediata	IDR 24 y 48 h	Tolerancia
Doxorrubicina liposomal (Myocet)	Negativo (1:1000 (0,002 mg/ml), 1:100 (0,02 mg/ml), 1:10 (0,2 mg/ml) y 1:1 (2 mg/ml)	Negativo (1:1000 (0,002 mg/ml), 1:100 (0,02 mg/ml) y 1:10 (0,2 mg/ml)	Negativo	Desensibilización 6 h con premedicación: No tolerada Desensibilización 4 h con premedicación: tolerada
Ondasentrón	Negativo	NR	NR	Provocación oral controlada con placebo negativa
Aprepitán	NR	NR	NR	Tolerado

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Eosinofilias y parasitosis en alergia

Narváez Fernández EJ[1], Mir Ihara PK[1], Entrala Bueso A[1,2], Lago Núñez MM[2,3], Martínez Prieto M[4], Caballero Molina T[1,2,5]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Madrid
[3] Servicio de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Tropicales, Hospital Carlos III, Madrid
[4] Servicio de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital La Paz, Madrid
[5] Centro de investigación Biomédica En Red de Enfermedades Raras (CIBERER, U754), Madrid

Objetivo/Introducción

Introducción: los eosinófilos se consideran células defensoras contra parásitos y actualmente se investigan otras funciones como el mantenimiento de células plasmáticas, reparación de tejidos y vigilancia de tumores.

El diagnóstico etiológico de la eosinofilia (>500 cél/µl) se afronta con una historia clínica minuciosa y una serie de exploraciones complementarias.

Objetivo: describir 3 casos de helmintiasis diagnosticados tras detección de eosinofilias e historias compatibles.

Material y métodos

Descripción de casos clínicos.

Resultados

- Mujer de 32 años, española. Sin antecedentes patológicos (AP). Valorada por episodios de anafilaxia (2 casos Dic/96). Eosinofilia máxima 1070 células/mm^3, serología e IgE específica (+) para equinococo. Ecografía 2 quistes hepáticos. Se realizó exéresis quirúrgica y tratamiento con albendazol. Desde entonces asintomática. La equinococosis no se asocia generalmente a eosinofilia, pero ante rotura quística se observa eosinofilia intermitente y episodios anafilácticos.
- Varón de 85 años, español, cuidador de perros. AP: factores de riesgo cardiovascular. Ingresó en Julio/20 por gangrena de Fournier con mala evolución. Se sospechó reacción adversa a medicamentos por eosinofilia progresiva (pico >2000 células/mm^3) sin criterios del Registro Europeo de Reacciones Adversas Cutáneas Graves. Se detectó infestación por Toxocara, iniciando albendazol con descenso de la eosinofilia. La toxocariasis es una endemia mundial, con incidencia poco estudiada, se trata en caso de eosinofilia o infiltración orgánica.
- Mujer de 49 años, brasileña, residente en Madrid desde hace 2 décadas. Remitida por el médico de cabecera por urticaria crónica. Refractaria a segundo escalón terapéutico. Presentó eosinofilia leve (560 células/m^3) y lesiones máculo-papulares pruriginosas lineales de localización cambiante. Serología positiva frente a Strongyloides. Fue tratada con ivermectina objetivando control de la clínica. La estrongiloidiasis es una endemia mundial, que cursa con eosinofilia leve. Tras años de infección puede causar urticaria crónica "larva currens" caracterizada por lesiones serpiginosas pruriginosas.

Conclusión

Presentamos 3 casos de helmintiasis en el estudio de eosinofilia, con diferente expresión clínica alergológica.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Reacciones adversas cutáneas graves en paciente con síndrome de hipersensibilidad a múltiples medicamentos

Marchán Pinedo N, Veza Perdomo S, Muñoz García E, Rodríguez Jiménez B

Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome de hipersensibilidad a múltiples medicamentos (SHMM) se define como la hipersensibilidad a dos o más medicamentos químicamente no relacionados. Se ha estudiado en reacciones de hipersensibilidad IgE-mediada e hipersensibilidad mediada por células T.

Material y métodos

Varón de 74 años, con antecedentes de mieloma múltiple IgA kappa. En 2017, por espondilodiscitis, inicia Ceftriaxona, Vancomicina y Amikacina intravenosos, presentando tras 2 meses de tratamiento placas eritematosas brillantes en extremidades, abdomen y genitales, con descamación gruesa, sin lesiones en mucosas ni fiebre. Se suspende antibioterapia y se inicia tratamiento con prednisona y Dexclorfeniramina oral y mometasona tópica con resolución clínica en 2 meses. Posteriormente tolera amoxicilina sin incidencias.

En 2020, 48 horas tras tratamiento con Cefazolina y Gentamicina por infección cutánea, presenta eritema generalizado pruriginoso, múltiples pústulas puntiformes no foliculares y fiebre de 39ºC. Se suspende antibioterapia que se modifica por Aztreonam y Daptomicina, iniciándose tratamiento con metilprednisolona y dexclorfeniramina, presentando descamación cutánea y resolución clínica en 3 semanas.

En ambos episodios se realizan analítica sanguínea y biopsia cutánea y tras segundo episodio se inicia estudio alergológico.

Resultados

1º episodio:

- Analítica: 3000 Leucocitos, 1007 eosinófilos, PCR 8,1 mg/L, no alteración hepática ni renal.
- Biopsia cutánea: eritema exudativo multiforme.

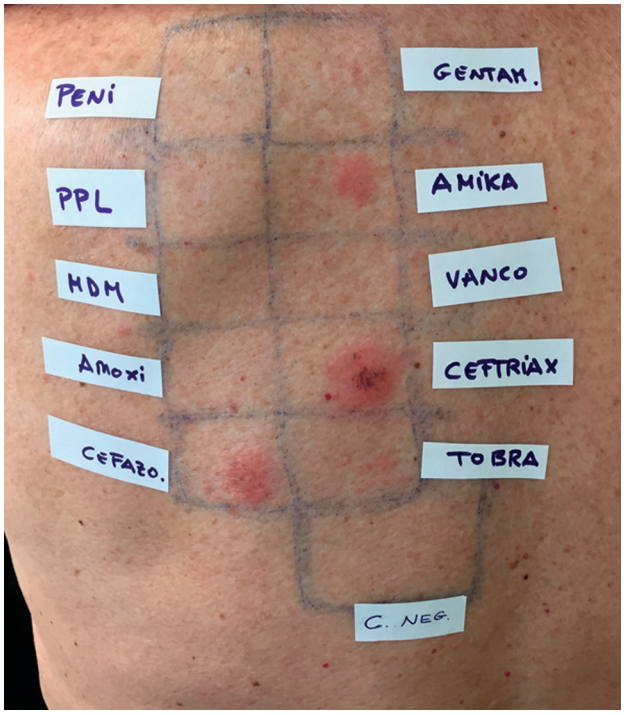


Figura.

2º episodio:

- Analítica: 15.110 Leucocitos, 160 eosinófilos, PCR 259,6 mg/L, Creatinina 2,58 mg/dL, no alteración hepática.
- Biopsia cutánea: pustulosis exantemática aguda.

Pruebas epicutáneas (PPL, MDM, amoxicilina 10%, cefazolina 5%, ceftriaxona 10%, gentamicina 10%, amikacina 2,5%, tobramicina 10%, vancomicina 15%): positivas para cefazolina, ceftriaxona y amikacina, a las 96 horas (Figura).

No se realizaron pruebas de exposición oral con Betaláctamicos alternativos ni Vancomicina, por gravedad del cuadro y negativa del paciente.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con SHMM con dos episodios de reacciones cutáneas graves, donde hemos identificado hipersensibilidad mediada por células T frente a dos grupos de fármacos no relacionados (Cefalosporinas y Aminoglucósidos).

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Desafíos de la farmacogenética para el diagnóstico de reacciones adversas a medicamentos (RAM). A propósito de un caso

Tsopana K[1], Beitia Mazuecos JM[1,2], Peña Arellano MI[1,2], Torrado Español I[1], Mateo Borrega MB[1,2], Vega Castro A[1,2]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara
[2] Red ARADyAL, Centro RD16/0006/0023, Madrid

Objetivo/Introducción

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) constituyen el tercer motivo de consulta en los Servicios de Alergología. Dentro de ellas, existen factores atribuidos a la persona (reacciones tipo B), donde la presencia de factores genéticos puede condicionar tanto la eficacia como los efectos adversos de un fármaco determinado.

Material y métodos

Caso clínico. Niña de 8 años, con antecedentes de dermatitis atópica y trastorno mixto de las emociones, tratada con Fluoxetina. Presenta en varias ocasiones, a las 3-4 horas de la toma de ibuprofeno o paracetamol (dosis/peso), hipotermia (34ºC), palidez cutánea y letargia que remite en varias horas con la aplicación de calor.

Tolera paracetamol a dosis bajas.

Ante la sospecha de trastorno metabólico se solicita estudio farmacogenético.

Resultados

Se objetivan mutaciones genéticas en varios enzimas del Citocromo P450; siendo metabolizadora intermedia de CYP2C9 y CYP2D6 y metabolizadora ultrarápida de CYP1A2. Estos resultados condicionan la prescripción no solo de antiinflamatorios, sino de otros fármacos que utilizan estas enzimas o reducen aún más su actividad, como la fluoxetina, y de fármacos que pueda necesitar en un futuro.

Genes afectados y algunos fármacos implicados:

- CYP2C9: celecoxib, oxicanes, ibuprofeno, flurbiprofeno, fenitoína, warfarina.
- CYP2D6: codeína, tramadol, oxixcodona, amitriptilina, fluoxetina, paroxetina.
- CYP1A2: clozapina, imipramina, teofilina y cafeína.

Conclusión

Los polimorfismos genéticos de diversas enzimas implicadas en el metabolismo de fármacos condicionan la respuesta individual, las interacciones entre medicamentos, y las reacciones adversas idiosincrásicas con su uso.

Los estudios farmacogenéticos permiten comprender por qué los pacientes responden de manera diferente a los fármacos, hacer terapia individualizada, optimizar eficacia, minimizar perfiles de toxicidad, potenciar ahorro de costes y disminuir morbimortalidad (a través de mayor seguridad farmacológica y menores RAM).

Tabla. Resultados del estudio farmacogenético

Gen	Genotipo	Fenotipo
CYP1A2	*1F/*1A	UM
CYP2B6	*1/*6	NM
CYP2C8	*1/*4	NM
CYP2C9	*1/*3	IM
CYP2D6	*4/*1	IM
CYP3A4	*1A/*1A	NM

Abreviaturas: UM, metabolizador ultrarápido. NM, metabolizador normal. IM, metabolizador intermedio.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Síndrome de *Sweet* secundario a contraste yodado

Peña Arellano MI[1,2], Torrado Español I[1], Tsopana K[1], Beitia Mazuecos JM[1,2], Mateo Borrega MB[1,2], Vega Castro A[1,2]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara
[2] Red ARADyAL, Centro RD16/0006/0023, Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome de *Sweet* es una dermatosis neutrofílica febril aguda poco frecuente caracterizado por la aparición de placas y nódulos eritematosos asociados a fiebre, leucocitosis neutrofílica e infiltrados neutrofílicos dérmicos en la biopsia. Puede presentarse con fenotipo clásico (idiopático), asociado a malignidad o inducido por fármacos.

Los criterios diagnósticos en este síndrome relacionado con fármacos son: aparición brusca de placas-nódulos eritematosos dolorosos, fiebre, infiltrado neutrófilo denso sin evidencia de vasculitis leucocitoclástica, relación temporal con el uso del medicamento o recaída con readministración del fármaco y desaparición de las lesiones tras la interrupción o con tratamiento con corticosteroides sistémicos.

Material y métodos

Paciente varón de 87 años, antecedentes de vasculitis leucocitoclástica sin afectación sistémica que ingresa por síndrome febril en julio de 2019. Tras 5 días de ingreso (afebril entonces) se realiza TAC con contraste yodado donde no se aprecia proceso infeccioso. 6 horas tras el TAC presenta Tª38ºC y lesiones cutáneas pruriginosas, con placas eritematosas generalizadas, diferentes a su vasculitis leucocitoclástica. Se inician corticoides sistémicos, con mejoría en unos días.

El paciente refería cuadro similar 2 años antes, horas tras TAC con contraste.

Resultados

En el momento agudo: Analítica: 20.600 leucocitos, 20.100 neutrófilos (previa al TAC 1.400 neutrófilos) sin eosinofilia. Transaminasas y creatinina normales. PCR 76,3

Biopsia: infiltrado dérmico denso de neutrófilos con algún eosinófilo en la dermis y la epidermis, sin vasculitis.

Tras el alta: *Prick*-intradermoreacción y pruebas epicutáneas para contrastes yodados: iopramida, iomeprol, iodixanol, ioversol, y ioxaglato y Plenigraf® (amidotrizoato de meglumina, amidotrizoato de calcio, amidotrizoato de sodio): intradérmicas tardías y epicutaneas positivas para ioversol e iomerón.

Conclusión

El paciente fue diagnosticado de síndrome de *Sweet* inducido por contraste yodado. Los fármacos más frecuentemente implicados en este síndrome son: G-CSF, tretinoína, sulfametoxazol+trimetoprim, bortezomib y azatioprina. Los casos de síndrome de *Sweet* secundario a contrastes yodados son muy raros y se han descrito aisladamente en la literatura.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Shock anafiláctico tras la administración de un contraste paramagnético

de la Parte de la Fuente B, Rico Collado P, Feliu Vila A, Citores Rodríguez L, Vallejo Ortiz M

Hospital Universitario del Tajo, Aranjuez, Madrid

Objetivo/Introducción

En resonancia magnética nuclear (RMN) se utilizan contrastes paramagnéticos (Gd y Mn) que según su carga, se clasifican en iónicos y no iónicos y según su estructura, en lineales y monocíclicos.

Los compuestos de gadolinio son muy seguros (índice de reacciones adversas: 0,3%)

Las reacciones alérgicas a contrastes paramagnéticos son infrecuentes.

La incidencia de reacciones de HSB inmediata a medios de contraste de RMN es de 0,04%-0,079%. Mayor en exploraciones abdominales (0,01%) que cerebrales (0,005%) o medulares (0,003%). Generalmente son urticarias (50-90%), mientras que la incidencia de anafilaxia es del 0,004% al 0,01%.

Material y métodos

Mujer de 60 años, a quien, se le realizó una RMN ocular, con gadolinio. Diez minutos tras la administración del contraste intravenoso, presentó, eritema, ardor cutáneo, cefalea, disnea, pápulas eritematosas generalizadas, edema en labios, cara, cuero cabelludo y extremidades, mareo, náuseas y presíncope. TA: 85/46; FC: 91; Saturación: 93%. Se le administró medicación y mejoró en horas. La disnea persistió varios días.

Se realizaron pruebas cutáneas (*Prick test* y prueba intradérmica 1/1000 y a 1/100) con lectura inmediata y tardía, con ácido gadotérico (Clariscan) y con gadobutrol (Gadovist).

Resultados

El *Prick test* y la prueba intradérmica 1/1000 y a 1/100 con lectura inmediata y tardía, con ácido gadotérico (Clariscan) y con gadobutrol (Gadovist), resultaron negativas.

Cuando el paciente necesite de nuevo un contraste paramagnético, se hará una prueba de exposición intravenosa con gadobutrol, como alternativa.

Conclusión

Presentamos un caso de shock anafiláctico por ácido gadotérico con pruebas cutáneas a dicho contraste y a gadobutrol, negativas.

Puede haber reactividad cruzada en los agentes macrocíclicos entre si y entre los macrocíclicos con los lineales, pero los resultados de los escasos estudios publicados son dispares.

Tabla.

Contraste paramagnético	Edad	Clínica	ID positiva a	ID negativa a	Prueba de exposición	Referencia bibliográfica
Gadobenate						
Gadobenate		Anafilaxia	Gadobenate			Kaloenomitross 2007
Gadobenate		*Shock* anafiláctico	Gadobenate			Galera 2010
Gadopentetate						
Gadopentetate		*Shock* anafiláctico	Gadopentate			Hasdenteufel 2008
Gadopentetate	17 años	Urticaria		Gadopentate	Gadoteridol (negativa)	Tomás 2012
Gadoteridol						
Gadoteridol	4 años	Rash general	Gadoteridol Gadobutrol Gadoxetate	Gadopentetate Gadobenate	Gadobenate (negativa)	Tomás 2012
Gadoteridol			Gadoteridol			Galera 2010
Gadoteridol		*Shock* anafiláctico fatal	Gadoteridol			Takahashi 2015
Gadobutrol						
Gadobutrol (mni)		Anafilaxia inmediata (5 min)	Gadobenate (L) Gadodiamide (L) Gadoterate (Mi)	Gadoteridol (MnI)	Gadoteridol (MnI) (positiva: anafilaxia inmed a los 25 min)	Moreno 2018
Gadoterate						
Gadoterate (m)						Galera 2010
El VPP de las pruebas cutáneas con Gadolinium es excelente						Chiriac 2011
Gadoteridol y Gadoterate son tetra-aza-Macrociclicos y difieren en que Gadoterate tiene un isopropanol moiety						Idee and Corot

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Desensibilizacion en un exantema tardío por lenalidomida

Gallardo Higueras A[1], Gracia Bara MT[1,2,3], Laffond Yges E[1,2,3], Sobrino García M[1,2], Moreno Gómez A[4], Dávila González I[1,2,3]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca
[2] Instituto de Investigaciones Biomédicas de Salamanca, IBSAL, Salamanca
[3] Departamento de Ciencias Biomédicas y Diagnóstico, Universidad de Salamanca, Salamanca
[4] Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivo/Introducción

La lenalidomida es un inmunomodulador sintético oral derivado de la talidomida. Está indicada en el tratamiento del mieloma múltiple (MM) refractario y sus recaídas. El exantema tardío ocurre hasta en un 30% de los pacientes. Las reacciones alérgicas son difíciles de distinguir de los efectos adversos tóxicos del fármaco.

Material y métodos

Mujer de 72 años con MM, en tratamiento con lenalidomida en ciclos de tres semanas. En el primer ciclo se administraron 25 mg/día, con buena respuesta clínica, si bien desde el tercer día presentó un exantema discretamente pruriginoso en pliegues. En el segundo y tercer ciclos (15 mg/día) desde el tercer día, presentó exantema generalizado, hiperemia conjuntival, prurito genital y eosinofilia (1750/μl), que se resolvió con discreta descamación tras tratamiento oral con corticoides. Ambos ciclos se suspendieron antes de finalizarlos. Tras firmar el consentimiento informado se inició la desensibilización.

El servicio de Farmacia preparó diariamente la lenalidomida, debido a la elevada toxicidad que presenta durante su manipulación.

Se inició con una dosis de 0,3 mg el primer día, aumentando progresivamente hasta alcanzar la dosis de 10 mg el día 17. Se administró un pretratamiento con dexametasona 60 mg en dosis única semanal.

Resultados

Durante la desensibilización presentó prurito ocular, eritema palmar y torácico, sin eosinofilia, desde el día 3 hasta el día 5, que se trató con antihistamínicos y corticoides. Del día 4 hasta el día 17 se administró la dosis diaria creciente de lenalidomida + cetiricina 10 mg. Continuó el tratamiento con lenalidomida 10 mg/día + cetiricina 10 mg día hasta completar el ciclo sin incidencias.

Conclusión

Presentamos un caso de exantema cutáneo tardío con eosinofilia por lenalidomida en el que se ha realizado una pauta de desensibilización en 17 días con buena tolerancia.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia a vacuna antineumocócica secundaria a sensibilización a polisorbato 80

Peña Arellano MI[1,2], Torrado Español I[1], Tsopana K[1], Beitia Mazuecos JM[1,2], Mateo Borrega MB[1,2], Vega Castro A[1,2]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara
[2] Red ARADyAL, Centro RD16/0006/0023, Madrid

Objetivo/Introducción

Las reacciones alérgicas por administración de vacunas preventivas son infrecuentes y habitualmente leves. Las causas varían desde la sensibilización al propio antígeno, así como a los medios de cultivo o excipientes (proteínas de huevo, aluminio, etc.) por lo que hallar el agente causal puede ser complejo.

Material y métodos

Lactante que a los 2 meses de edad presenta tras administración de vacunas hexavalente (Infanrix®) y antineumocócica (Prevenar13®) de manera inmediata urticaria generalizada y coloración violácea en pies. Recuperación en 15 minutos tras tratamiento con prednisolona oral. No otros factores concomitantes (alimentos, fármacos o infecciones).

Antecedentes personales: dermatitis atópica.

Antecedentes familiares: madre asma alérgico.

Composición de vacunas:

Infanrix®: toxoide diftérico, tetánico, antígenos Bordetella pertussis, virus poliomielitis (inactivados), polisacárido de *Haemophilus influenzae* b (polirribosilribitol fosfato), hidróxido de aluminio, lactosa, cloruro de sodio y medio199.

Antineumocócica (Prevenar13®): Polisacáridos de 13 serotipos neumocócicos, fosfato de aluminio y polisorbato 80.

Resultados

- *Prick test* 1/1, intradermorreacción 1/100-1/10 vacuna Infanrix® y Prevenar13®: negativas.
- Provocación IM con vacuna Infanrix®: tolerada
- Provocación IM con vacuna Prevenar13®: 10 minutos tras ½ dosis presenta urticaria en MMII y angioedema palpebral.

Pruebas cutáneas con excipiente de Prevenar13®:

- *Prick test* polisorbato 80 (0,004 mg/ml): negativo
- Intradermorreacción polisorbato 80 (0,004 mg/ml): positiva (controles negativos: negativa)

Diagnóstico: urticaria tras vacuna antineumocócica por alergia a polisorbato 80.

Conclusión

El polisorbato 80 es un agente solubilizante utilizado habitualmente en productos médicos tópicos y sistémicos, incluso en algunas de las vacunas frente al SARS-CoV-2. A pesar de su amplio uso, hay descritos pocos casos de reacciones sistémicas por su administración parenteral.

En el momento de la redacción de este caso, respecto a vacunas preventivas, en la literatura encontramos una sola publicación de anafilaxia tras vacuna VPH en la que se demostró sensibilización a polisorbato 80.

En nuestro conocimiento, éste es el primer caso de reacción sistémica en un lactante por alergia a polisorbato 80 contenido en una vacuna preventiva.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Reacción tras vacuna de Pfizer-BioNTech BNT162b2: ¿manifestación viral o hipersensibilidad?

de las Vecillas Sánchez L, López Gutiérrez J, Morchón Miguel E, Montenegro Echeverría E, Tawfiq Piedad M, Gutiérrez González A

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria

Objetivo/Introducción

A finales de 2020, Pfizer-BioNTech BNT162b21 fue una de las vacunas comercializadas frente al SARS Cov2 basadas en mRNA. Las reacciones alérgicas inmediatas notificadas han sido infrecuentes (ninguna tardía hasta el momento) y en relación con uno de sus excipientes: el polietilenglicol. Por otra parte, las causas más habituales de eritema multiforme minor (EMm) son las infecciones virales (incluyendo la COVID-19) y la hipersensibilidad tardía a medicamentos.

Material y métodos

Presentamos el caso de una enfermera de 47 años que 24 horas tras la segunda dosis de la vacuna Comirnaty® presentó un exantema maculopapular generalizado de distribución simétrica, muy pruriginosos, con lesiones "en diana". Se realizó un estudio alergológico, biopsia cutánea y serología.

Resultados

A los 14 días, el estudio serológico fue positivo en IgM y negativo en IgG para Epstein Barr, Toxoplasma gondii, *Herpes simplex* virus, Cytomegalovirus, Varicella Zoster virus, *Mycoplasma pneumoniae* y Parvovirus B19. El hemograma reveló eosinofilia (1300x103 eos/mcL). La biopsia objetivó dermatitis perivascular superficial e intersticial con infiltración de linfohistiocitos y eosinófilos, además de vesículas espongióticas intraepidérmicas y subcorneales. Las lesiones se resolvieron en un mes con cetirizina 10 mg al día y los eosinófilos volvieron a niveles basales (100x103 eos/mcL). La paciente no presentó descamación cutánea, afectación de mucosas ni fiebre.

A las 6 semanas, el *Prick test* con polietilenglicol 1500 (Roxall) 6 al 0,1%, 1% y 10% fue negativo en lectura inmediata y tardía. También la prueba epicutánea con polietilenglicol 400 (aller-gEAZE®).

Conclusión

Presentamos un caso de eritema multiforme minor y eosinofilia transitoria tras la segunda dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech BNT162b2, sin haberse descrito previamente. Si el cuadro se debe a una reacción tardía de hipersensibilidad a los componentes o a un efecto adverso de la vacuna simulando síntomas cutáneos que se han descrito durante la COVID-19, es una cuestión por esclarecer.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Hipersensibilidad retardada por Nolotil®

Bosepa Toraó MW, Villamor Martín T, Morales Campoverde KG, Lezaun Alfonso A, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivo/Introducción

Las reacciones tardías a fármacos se deben a reacciones de hipersensibilidad tipo IV, mediada por linfocitos T. Suelen producirse horas o días después de la administración del fármaco.

Material y métodos

Presentamos el caso clínico de un varón de 67 años, invidente por desprendimiento de retina e hipertenso.

Ingresa en el Servicio de Cirugía por colecistitis aguda y se le administra tratamiento con Ceftriaxona, Nolotil® y paracetamol. Tras 4 días con dichos fármacos presenta lesiones eritematosas, apenas pruriginosas, planas, vitroborrables, localizadas en tronco y extremidades, sin descamación. No síntomas digestivos, respiratorios y tampoco afectación de mucosas. No adenopatías palpables.

Analíticamente, eosinofilia periférica de 800/mm^3 (cuatro días antes, 200/mm^3), con enzimas hepáticas normales. Ante esta situación, se suspende ceftriaxona y Nolotil® por ser los sospechosos más habituales. Se sustituye el antibiótico por ciprofloxacino y metronidazol y se administra tratamiento con corticoides y antihistamínicos sistémicos. Tras una semana de tratamiento con buena evolución de las lesiones cutáneas, se le da de alta con evitación de Betalactámicos y Nolotil®. Eosinófilos al alta, 200/mm^3. Mejoría completa en un mes sin descamación.

Tres meses después acude a nuestras consultas.

Resultados

– *Prick* con Ceftriaxona, amoxicilina y Nolotil®: Negativos. Histamina de 7 mm.

Figura.

– Pruebas intradérmicas con ceftriaxona, amoxicilina y Nolotil®:
  - Negativas todas en la lectura inmediata
  - En la lectura tardía: Positivas para Nolotil® a las 48 h (++) y 96 h (++), negativas para el resto.
– Pruebas epicutáneas con amoxicilina, ceftriaxona y Nolotil®: Positivas para Nolotil® a las 48 horas (++) y a las 96 horas (+++). Negativas para el resto.
– Provocación intramuscular con Ceftriaxona: Negativa.

Conclusión

En este paciente se objetiva una hipersensibilidad retardada por Nolotil®. Se le explican normas de evitación correspondientes y se le permiten los Betalactámicos.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Protocolo de desensibilización a ácido micofenólico: a propósito de un caso

Martos Calahorro MD, Brugaletta Matheus DC, Alfonso González I, Cano Álvarez S, Ruiz González M

Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, Alicante

Objetivo/Introducción

Los derivados del ácido micofenólico (micofelonato sódico y micofelonato de mofetilo) han llegado a considerarse en la última década uno de los inmunosupresores más eficaces en las enfermedades autoinmunes–autoinflamatorias, en especial en pacientes con Lupus eritematoso con nefritis, con síntomas mal controlados, reportando buen perfil de seguridad y efectos adversos menores. Presentamos el caso de una paciente que desarrollo cuadro de Urticaria en contexto de tratamiento con Micofenolato de mofetilo.

Material y métodos

Mujer de 42 años con Antecedentes de HTA, AIT con hemiparesia derecha por consumo de cocaína. Síndrome de ASIA (Síndrome autoinmune inflamatorio inducido por adyuvante) con Lupus-Like + Síndrome Nefrótico secundario a Implantes mamarios. En tratamiento con Olmersartan/Hidroclorotiazida, prednisona 60 mg, se indicó tratamiento médico con Micofenolato de Mofetilo 500 mg presento de forma inmediata a los 20 minutos del tomar el primer comprimido cuadro de Prurito palmoplantar asociado a rash urticarial generalizado, sin otra sintomatología asociada, acudió a urgencias donde se indicó Polaramine y Metiprednisolona con mejoría y resolución del cuadro en horas. Se realizaron pruebas cutáneas con Micofenolato de Mofetilo y ácido micofenólico y por necesidad terapéutica se realizó protocolo de desensibilización con Ácido Micofenólico.

Resultados

- *Prick test* con Micofenolato de Mofetilo y ácido micofenólico (Concentración 1:1) con resultado Negativo en la lectura inmediata y tardía. No se realizaron pruebas intradérmicas por imposibilidad ya que no existe presentación parenteral.
- Se realizó un Protocolo de desensibilización Oral con Ácido Micofenólico en 5 días alcanzado dosis terapéutica de 180 mg con éxito.

Tabla. Protocolo desensibilización Oral con Ácido Micofenólico

Hora	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
08:30 am	1,8 mg	25 mg			
09:15 am	3,6 mg	30 mg	45 mg	90 mg	180 mg
10:00 am	7,2 mg	45 mg	90 mg	90 mg	
10:45 am	14,4 mg				
10:15 am	28,8 mg				
Dosis total	55,8 mg	100 mg	135 mg	180 mg	180 mg

Figura.

Conclusión

Presentamos un protocolo de desensibilización exitoso con Ácido micofenólico para una reacción de Hipersensibilidad inmediata, no encontramos en la literatura ningún caso publicado, pero utilizamos de referencia tres artículos publicados de Desensibilización de Micofenalato mofetil.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Hipersensibilidad a ticagrelor

Narváez Fernández EJ[1], Mir Ihara PK[1], Quintana Castanedo L[2], González Muñoz M[3], Herrera Lasso V[1], Fiandor Román A[1]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[3] Unidad de Inmunología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivo/Introducción

La antiagregación plaquetaria es fundamental en los pacientes tras un síndrome coronario agudo (SCA). La doble terapia antiplaquetaria (DTA) reduce un 20% la incidencia de nuevos eventos cardiovasculares/año.

Ticagrelor es un nuevo antagonista del receptor P2Y12 de adenosin difosfato de la superficie plaquetaria. A diferencia de otros antiagregantes no es un pro-fármaco y su mecanismo de acción es reversible.

Las reacciones de hipersensibilidad relacionadas a fármacos en pacientes antiagregados son relativamente frecuentes, sin embargo, reportes por ticagrelor son escasos.

Material y métodos

Varón de 74 años, sin antecedentes alergológicos de interés, con historia de accidente isquémico transitorio, hipertensión arterial y recibiendo inmunoterapia intravesical para cáncer vesical, sufre un infarto agudo de miocardio iniciando tratamiento con DTA (ácido acetilsalicílico [AAS] y ticagrelor), atorvastatina y omeprazol. A las dos semanas acudió a urgencias por cuadro de pápulas eritematosas ligeramente edematosas generalizadas con eritema facial difuso compatible con toxicodermia leve. Tras valoración del Servicio de Cardiología, se sustituyó la medicación sospechosa por clopidogrel, rosuvastatina y pantoprazol. Se inició corticoterapia oral y se mantuvo AAS dado el mayor beneficio. A las 48 horas se objetivó progresión del cuadro (exantema máculopapuloso eritematoso confluente en tronco y extremidades, afectando hasta raíz distal de miembros superiores) por lo que se intensificó la corticoterapia, se sustituyó pantoprazol por ranitidina y no se retiró AAS. En nueva revisión, se observó regresión de las lesiones. Pasado un mes se corroboró la resolución total del cuadro clínico. En la actualidad se mantiene la DTA (AAS y Clopidogrel) y se han reiniciado omeprazol y atorvastatina.

Estudio alergológico: pruebas epicutáneas (PE) y test de transformación linfocítica (TTL).

Resultados

PE: Negativas para clopidogrel y ticagrelor.

TTL: Negativos a clopidogrel, rosuvastatina, pantoprazol, omeprazol. Positivo: ticagrelor.

Conclusión

Presentamos un caso de hipersensibilidad alérgica no inmediata a ticagrelor demostrada mediante TTL.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Desensibilización exitosa a lenalidomida en paciente con mieloma múltiple

Dotor Lavado M[1], García Menaya JM[1], Fernández Bolívar AA[1], Ramos Fernández de Soria R[2], Estepa Alonso MJ[3], Bobadilla González P[1]

[1] Sección de Alergología, Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz
[2] Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz
[3] Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz

Objetivo/Introducción

La lenalidomida y polalidomida son un grupo de fármacos inmunomoduladores (IMiDs) derivados de la talidomida, indicados en pacientes con Mieloma Múltiple (MM) refractario a otros tratamientos. Se piensa que la tasa de reacción de hipersensibilidad (RHS) frente a estos puede oscilar entre el 1-5% y que además presentan una gran reactividad cruzada. No existen protocolos de desensibilización (PDs) estandarizados para IMiDs y es escasa la información que podemos encontrar al respecto. Presentamos el caso de una paciente con RHS tardía a lenalidomina y pomalidomida a la que se le realizó una desensibilización.

Material y métodos

Mujer de 72 años, hipertensa y con bocio normofuncionate, diagnosticada en mayo de 2018 de MM realizándosele trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos 5 meses después. En diciembre de 2019 inicia por primera vez tratamiento con lenalidomida, presentando a los 4 días cuadro de erupción morbiliforme pruriginosa en antebrazos-piernas-ingles y prurito de cuero cabelludo que mejora únicamente tras suspender medicación. Cuando se cambia de tratamiento por pomalidomida vuelve a reproducirse la misma sintomatología, por lo que es derivada para valorar realizar desensibilización frente a lenalidomida, necesitando alcanzar una dosis de 25 mg/24 h.

Resultados

Se realizó el PDs oral indicado (Tabla 1) junto con premedicación (Tabla 2), siendo tolerado con éxito por la paciente, pudiendo mantener con posterioridad la dosis diaria de mantenimiento (lenalidomida 25 mg/24 h x 21 días). Únicamente presentó erupción habonosa leve los primeros días que se autolimitó sin medicación al cuarto día.

Tabla 1. Protocolo de desensibilización a lenalidomida

Dosis Nº	Tiempo (min)	Concentración (mg/ml)	Volumen (ml)	Dosis (mg)	Dosis acumulada (mg)
1	15	0,025	0,1	0,0025	0,0025
2	15		0,3	0,0075	0,0100
3	15		0,5	0,0125	0,0225
4	15		1	0,025	0,0475
5	15		5	0,125	0,1725
6	15	0,25	1	0,25	0,4225
7	15		2	0,50	0,9225
8	15		4	1	1,9225
9	15	2,5	0,5	1,25	3,1725
10	15		1	2,5	5,6725
11	15		2	5	10,6725
12	15		2	5	15,6725
13	15		4	10	25,6725
Total	3 horas			25 mg	25,6725 mg

Preparación en Farmacia de suspensión de lenalidomida en gel de carmelosa al 0,75% a distintas concentraciones: 0,025-0,25-2,5 mg/mL.

Tabla 2. Premedicación administrada

Premedicación
Noche previa a PDs
Metilprednisolona 80 mg + Loratadina 10 mg + Montelukast 10 mg oral cada 24 h
30 min previos a PDs
Metilprednisolona 80 mg + Loratadina 10 mg + Montelukast 10 mg oral + Ranitidina 300 mg i.v.

Conclusión

Hemos realizado desensibilización oral con lenalidomida con buena tolerancia, alcanzando la dosis indicada por Hematología. Los PDs han demostrado ofrecer una solución potencial para muchos pacientes cuando las alternativas de tratamiento son limitadas y los beneficios de la desensibilización superan los riesgos, por ello es importante valorar su realización.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Fenómeno de *Angry Back* por Pylera®

Meneses Sotomayor JV, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, González Jiménez OM, Martín Iglesias A, Gómez Torrijos E

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

El síndrome de la piel excitada o *Angry Back* (AB) se observa cuando, al realizar pruebas epicutáneas en un paciente con sospecha de dermatitis de contacto alérgica, se obtienen numerosos resultados positivos; los mismos que no se reproducen si se repite la prueba.

Estudiar a un paciente que consulta por lesiones dérmicas generalizadas tipo eccema al cuarto día de estar tomando omeprazol y Pylera® (bismuto, tetraciclina y metronidazol). Ceden a los cinco días de retirar el fármaco. Muestra foto con exantema macular confluente con micropápulas (Figura 1A).

Material y métodos

Estudio alergológico:

- Test cutáneos con aeroalégenos y alimentos.
- Test epicutáneos con True Test, Pylera® y omeprazol en agua y vaselina al (30%).
- Test epicutáneos con Pylera® y omeprazol al 30% cada fármaco a distancia en agua y vaselina.

Resultados

- Todos negativos.
- True Test: Negativo.
  Epicutáneos con Pylera® en agua y vaselina y con omeprazol en agua y vaselina: Positivo objetivándose reacción eritematopapulosa que se extiende en toda el área de aplicación de estos contactantes (Figura 1B).
- Epicutáneos separando Pylera® y omeprazol (Figura 1C): Pylera® positivos +++, omeprazol negativos.

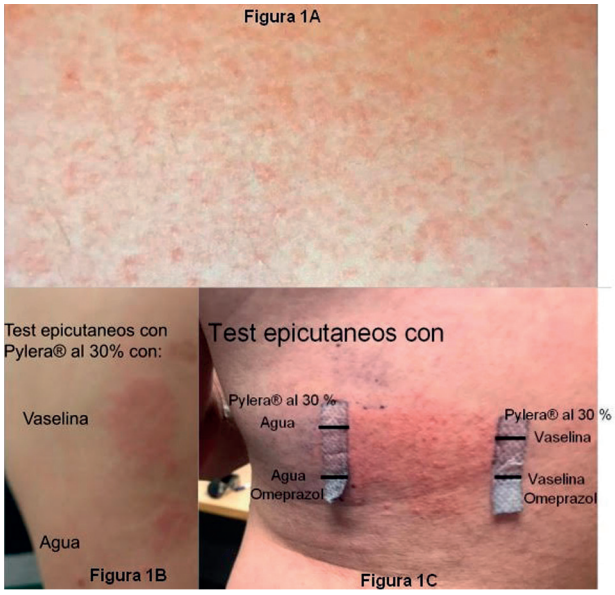


Figura.

Conclusión

Presentamos un caso de *Angry Back* por Pylera® secundario a la proximidad con la que se testaron los fármacos implicados.

En alergia a fármacos no solo hay que esperar que pasen unos dos meses para realizar los test epicutáneos, sino que también se deben testar a distancia para evitar el AB.

En resultados positivos para fármacos compuestos por varios principios activos, habrá que testar principios activos y excipientes por separado.

Las reacciones positivas pueden deberse a co-sensibilizantes o a reacciones cruzadas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio de reacciones con sospecha de alergia a vacuna COVID-19 mRNA Pfizer: nuestra experiencia

Padró Casas C[1], Depreux Niño N[1], Jurgens Martínez Y[1], Casas García I[2], Montané Esteva E[3], Roger Reig A[1]

[1] Sección Alergia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona
[2] Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona
[3] Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona

Objetivo/Introducción

Dando respuesta a la necesidad de implementar una correcta campaña vacunacional hemos elaborado un protocolo para estudiar las reacciones a vacuna COVID Pfizer-BioNTech.

Material y métodos

Ante la sospecha de alergia a vacuna Pfizer, después de una anamnesis completa, se realizan pruebas cutáneas con la propia vacuna en *Prick test* (PT) 1:1 y prueba intradérmica (IDR) 1:100 y 1:10; con polietilenglicol 1500 (Roxall) en PT 0,1%,1%,10%; y con polisorbato (Tween80) 0,004 mg/mL en PT e IDR. En casos de reacción tardía, también se realizan epicutáneas con Polietilenglicol 400 y Tween 80 (MartiTor). Ante pruebas negativas, administramos la segunda dosis bajo supervisión en nuestro Hospital de Día.

Resultados

Hemos estudiado 11 reacciones por Vacuna Pfizer, 90% mujeres, 73% dentro de las primeras 24 h.

Ocho pacientes presentaron síntomas cutáneos, de los cuales 3 urticaria y 2 angioedema. Dos pacientes presentaron reacciones cutáneas tardías (>7d), una con afectación mucosa. Tres pacientes sufrieron síntomas respiratorios (disnea aislada) en la segunda dosis, todos con antecedentes de asma alérgica. Cinco recibieron antihistamínicos, tres corticosteroides sistémicos, uno SABA/ipatropio y otra adrenalina im (sin criterios de anafilaxia). Seis pacientes (55%) presentaban antecedentes de alergia.

No se observó positividad en las pruebas cutáneas. Se produjeron reacciones tardías con la IDR a vacuna en 7 pacientes (64%), sospecha de reacción irritativa *vs.* inmunológica no IgE-mediadaSe realizaron epicutáneas en 2 pacientes resultando negativas.

De los 7 pacientes con reacción a la primera dosis de la vacuna, en 4 de ellos se les administró la segunda sin incidencias (con pre-medicación en dos casos). En la paciente con reacción tardía y afectación de mucosas, dado la gravedad, se plantea administrar una vacuna alternativa. Restan 2 pacientes pendientes.

Conclusión

En nuestra experiencia, la administración de segunda dosis de vacuna Pfizer-BioNTech en pacientes con reacciones adversas con pruebas cutáneas negativas es segura. Las IDR con la vacuna pueden producir reacciones tardías.

Dos casos de alergia a fármacos antivirales

Pérez Pallisé E, Skrabski Skalba F, Domínguez Estirado A, Abreu Ramírez MG, Cuevas Bravo C, Noguerado Mellado B

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

Los fármacos antivirales análogos de nucleósidos tienen un amplio uso en el tratamiento del herpes labial recurrente, sin embargo, las reacciones alérgicas son infrecuentes y la reactividad cruzada entre ellos es desconocida.

Material y métodos

- *Caso 1:* mujer de 48 años con historia de herpes labial recurrente en tratamiento con aciclovir tópico y por vía oral (VO) por tórpida evolución clínica de algún episodio. Tras nueva recurrencia se pauta valaciclovir 50 mg VO y 7 horas después del primer comprimido desarrolla un exantema maculopapular pruriginoso generalizado, exacerbándose tras nuevo intento terapéutico con aciclovir 800 mg VO.
- *Caso 2:* mujer de 22 años que durante una primoinfección herpética en labio tratada con aciclovir tópico, observa empeoramiento de las lesiones a pesar de varios días de tratamiento, mejorando al retirarlo.

Resultados

- Caso 1: realizamos pruebas epicutáneas (PE) con lectura a las 48 y 96 horas con aciclovir 10%, valaciclovir 20%, famciclovir 10%, control DMSO y excipientes: positivas con aciclovir y valaciclovir a las 48 y 96 horas.
  Realizamos prueba de exposición controlada (PEC) con famciclovir VO: tras dosis de 62.5 mg, a las 7 horas, eritema e induración en PE de valaciclovir 20%.
  Tras segunda dosis de 125 mg, a los 30 minutos, lesiones eritematosas maculopapulares y pruriginosas en tronco, con intenso eritema indurado en zona de PE.
- Caso 2: realizamos PE con lectura a las 48 y 96 horas con aciclovir 10%, valaciclovir 20%, famciclovir 10%, control DMSO y excipientes: negativas.
  Realizamos PEC tópica con aciclovir: positiva a las 96 horas (pápulas eritematosas pruriginosas) y PEC con valaciclovir oral como alternativa: negativa.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis sistémica por aciclovir oral tras sensibilización por vía tópica, con reactividad cruzada con valaciclovir y famciclovir.

Presentamos el caso de una paciente con dermatitis de contacto alérgica por aciclovir tópico con tolerancia a valaciclovir.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Cambio de fenoendotipo durante el procedimiento de desensibilización con pertuzumab: a propósito de un caso

Rubio Pérez M, Núñez Acevedo B, Padial Vílchez MA, García de Santiago B, Gómez Raposo C, Valbuena Garrido MT

Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid

Objetivo/Introducción

El pertuzumab es un anticuerpo monoclonal clave indicado en el cáncer de mama HER2 positivo, que añadido al tratamiento con trastuzumab y docetaxel aumenta de forma significativa la mediana de supervivencia en dichos pacientes.

Material y métodos

Presentamos a una mujer de 53 años con diagnóstico en 2014 de carcinoma ductal infiltrante de mama HER2+. Inmediatamente tras iniciar la segunda infusión del ciclo de pertuzumab presenta un episodio de eritema-calor facial, taquicardia y dolor abdominal que cede tras tratamiento con SGS y metilprednisolona 40 mg IV. Se objetiva elevación de triptasa intrarreacción (11,0 µg/L respecto a una basal de 4 µg/L).

Se realizan test cutáneos con IDR 0,16 mg/ml con resultado positivo.

Resultados

Se administra Pertuzumab en pauta de desensibilización en 12 pasos con premedicación (ácido acetilsalicílico+mont elukast+dexclorfeniramina) presentando tras 87 ml de bolsa 3 habones en tronco y extremidades precisando tratamiento con dexclorfeniramina y hidrocortisona. Al reiniciar perfusión comienza con reacción cutánea de mayor intensidad y taquicardia precisando hidrocortisona y metilprednisolona, con remisión lenta de la reacción.

Ante el fallo de la desensibilización se añade omalizumab (300 mg 2 sem antes) como tratamiento adyuvante para el segundo ciclo de pertuzumab, que tolera en 12 pasos sin incidencias.

En el tercer ciclo de desensibilización, al finalizar la infusión comienza con sensación de frío y tiritona. No prurito, clínica cutánea o respiratoria. Se objetiva TA167/89, Fc138 y febrícula (37,6º). En ECG se objetiva taquicardia sinusal a 122 lpm.

Se extraen hemocultivos (resultado negativo), triptasa sin cambio respecto a la basal e IL6 con valor de 225 pg/mL

Tras valoración conjunta con el Servicio de Oncología y la paciente se decidió no continuar con el tratamiento.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con anafilaxia IgE mediada por Pertuzumab, desensibilizada inicialmente con éxito tras premedicación con omalizumab que presenta en administraciones sucesivas un cambio de fenoendotipo hacia una reacción por liberación de citocinas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Urticaria generalizada por ácido fólico: a propósito de un caso

Romero Sánchez-Brunete M[1,2], Faba López E[1], Moro Moro MM[1], Sánchez Matas I[1], Lemus Calderón JA[1], Senent Sánchez CJ[1]

[1] Hospital Virgen del Valle, Toledo
[2] Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle, Toledo

Objetivo/Introducción

El ácido fólico o folato es una vitamina que pertenece al complejo B9, componente esencial que actúa como coenzima fundamental en la biosíntesis de aminoácidos y ácidos nucleicos promoviendo el adecuado mantenimiento y división celular.

La ingesta media de ácido fólico en adultos es de 270 mcg/día, encontrándolo en una inmensa variedad de alimentos (leguminosas, vegetales de hoja verde, frutos secos o pescado azul, entre otros).

La alergia a ácido fólico es una entidad muy infrecuente y poco conocida, con hasta ahora muy pocos casos descritos en la literatura, cursando como cuadros de urticarias hasta anafilaxias graves.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 68 años, con HTA y cavernoma cerebeloso, que a los 90 minutos de la primera toma de Acfol® (ácido fólico 5 mg) presenta lesiones habonosas pruriginosas generalizadas que remiten en menos de 24 horas tras tratamiento urgente con dexclorfeniramina y 6-metilprednisolona. Posteriormente cambia a FoliDoce® (ácido fólico 400 ug y cianocobalamina 2 ug) que mantuvo durante 6 meses con buena tolerancia hasta normalizar niveles. Meses después precisó volver a introducir FoliDoce® presentando a las dos horas de la primera toma, lesiones habonosas diseminadas que remiten en horas tras mismo tratamiento urgente y retirada del medicamento.

Se objetiva en la analítica ácido fólico de 1,7 ng/ml (2,3-17,0) y se deriva para estudio alergológico.

Resultados

Podemos ver los resultados en la Tabla.

Conclusión

Presentamos un caso muy infrecuente de sensibilización a ácido fólico mediado por IgE en una paciente con historia clínica compatible.

Es necesaria la evitación de ácido fólico, ácido folínico, folatos y derivados que los contengan.

Ante una deficiencia por ácido fólico y necesidad del mismo, se podría plantear la desensibilización al mismo.

Mientras tanto, se aconseja suplementar ingiriendo alimentos que tolere y contengan pequeñas cantidades de ácido fólico.

Tabla.

	Pruebas cutáneas (paciente)		Pruebas cutáneas (5 controles)	
Control. Prueba cutánea (*Prick test*)	Histamina	Positiva (p: 7 mm) (e: 14-15 mm)	Histamina	Positivas (p: 6-8 mm) (e: 14-15 mm)
	Suero salino	Negativa	Suero salino	Negativas
Prueba cutánea (*Prick test*)	Ácido fólico (5 mg/ml)	Positiva (p: 9 mm) (e: 20 mm)	Ácido fólico (5 mg/ml)	Negativas
	Ácido folínico (1 mg/ml)	Positiva (p: 5 mm) (e: 10 mm)	Ácido folínico (1 mg/ml)	Negativas
Prueba intradérmica (PID)	Ácido folínico (0,001 mg/ml)	Negativa	Ácido folínico (0,001 mg/ml)	Negativas
	Ácido folínico (0,01 mg/ml)	Positiva (p: 21 mm) (e: 33 mm)	Ácido folínico (0,01 mg/ml)	Negativas
Prueba cutánea (*Prick test*)	Cianocobalamina (1 mg/ml)	Negativa		
Prueba intradérmica (PID)	Cianocobalamina (0,05 mg/ml)	Negativa		
	Cianocobalamina (0,05 mg/ml)	Negativa		

Abreviaturas: p, pápula. e, eritema. PID, prueba intradémica.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Desensibilización exitosa a olaparib

Núñez Acevedo B, Rubio Pérez M, Padial Vílchez MA, Merino Salvador M, García de Santiago B, Barro Ordovás JP

Hospital Infanta Sofía, Madrid

Objetivo/Introducción

Olaparib es un inhibidor de las enzimas poli (ADP ribosa) polimerasa (PARP 1, PARP 2, y PARP 3) humanas que inhibe el crecimiento de líneas celulares tumorales seleccionadas *in vitro* y el crecimiento de tumores *in vivo*, en tratamiento en monoterapia o en combinación con otras quimioterapias. Existen reacciones alérgicas descritas y algún caso de desensibilización.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 67 años con un carcinoma seroso de alto grado de endometrio pT3a N2aM1 portadora de mutación en BRCA2 que inicia Olaparib 300 mg cada 12 horas. Tras el primer comprimido presenta a las 6 horas eritema y sensación de hinchazón facial y eritema en escote. Se realiza *Prick test* con resultado negativo y provocación con antihistamínico previo presentado a las 3 horas de la dosis de 300 mg eritema intenso en cara y zona del escote y lesiones abundantes papulo-habonosas pruriginosas en la zona malar, mentón y cuello, y aisladas en abdomen. Realizamos un protocolo de inducción de tolerancia con premedicación con antihistamínico oral, comenzando con 1/100 de la dosis objetivo de 300 mg: 3 mg, 6 mg, 12 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, y 200 mg, con un intervalo de 1 hora entre dosis. El segundo día se administraron 300 mg en dosis única y se indicó que continuara con 300 mg cada 12 horas manteniendo la premedicación oral. Posteriormente se comprobó tolerancia al fármaco sin premedicación.

Resultados

La paciente no presentó ninguna reacción durante la desensibilización salvo un eritema leve en cara de escasos minutos que no precisó medicación al final del primer día y presentó buena tolerancia a la toma del fármaco sin premedicación.

Conclusión

Presentamos un caso de desensibilización exitosa con Olaparib, con menor dosis total acumulada administrada y menor tiempo empleado para alcanzar la tolerancia que en casos previos.

Manejo de la alergia a betalactámicos como parte del PROA

Pérez Camo IJ[1], Martínez Jiménez MC[2], Villas Martínez F[1], Suso Estibalez CC[3], Loscos Aranda S[4], Martínez Álvarez RM[2]

[1] Hospital Royo Villanova, Zaragoza
[2] Hospital Miguel Servet, Zaragoza
[3] Hospital Ernest Lluc, Zaragoza
[4] Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivo/Introducción

Un 10-20% de pacientes hospitalizados refieren alérgia a betalactámicos, pero sólo se confirma en menos del 5-10%.

Esta circunstancia, implica el uso de antibióticos menos eficaces, seguros y eficientes y asocia mayor incidencia de efectos adversos, mayores costes e incremento en la estancia. Su manejo constituye un objetivo de los programas de optimización del uso de antibióticos (PROA).

Material y métodos

Desarrollo de un programa de manejo de pacientes con antecedentes de alergia a betalactámicos con infección grave cuyo manejo sin ellos suponga un peor resultado o un aumento considerable del riesgo.

El Hospital Miguel Servet no dispone de alergología, en colaboración con el Servicio de alergias del Hospital Royo Villanova se elaboró un diagrama de flujo con identificación de casos a partir del manejo de las bacteriemias, anamnesis estructurada, test cutáneos y consulta telefónica/telemática con alergología por parte de la enfermera y del médico de equipo PROA.

Resultados

Se han evaluado 100 casos, en 61 se completó el protocolo y se dispone de información (se excluyen éxitus, traslados, alergia a otros fármacos y falta de acceso a la historia electrónica).

En 43/61 se administraron betalactámicos (70,49%) y en 18 (29.50%) tratamiento alternativo (29.50%).

Los betalactámicos utilizados fueron: 12 ampicilina, amoxicilina o cefalosporinas de primera generación; en 17 cefalosporinas de tercera generación o superior y en 14 carbapenémicos. No hubo ninguna reacción grave en la realización de los test ni en la administración controlada. Hubo una reacción exantemática tardía extensa en un paciente tras la administración de ampicilina con test negativos y un shock anafiláctico con necesidad de ingreso en uci sin poder identificar el fármaco causante y con resolución completa.

Conclusión

Un proyecto multidisciplinar de colaboración PROA-alergología puede ser útil, eficaz y seguro en el manejo antibiótico de pacientes con infecciones graves en centros que no dispongan de Servicio de Alergología.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Reacción mediada por liberación de citoquinas tras la infusión de ranitidina

Sánchez Sánchez S, López Rico MR, Parra Arrondo A, Cosgaya Ceballos A

Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña

Objetivo/Introducción

La tormenta de citoquinas se inicia al producirse la activación de células T, macrófagos y monocitos que liberan citoquinas proinflamatorias como la IL-6, IL-1β, TNF-α. Los síntomas característicos de estas reacciones son la fiebre, tiritona, dolor lumbar y cefalea, aunque también pueden presentarse síntomas cutáneos, respiratorios, gastrointestinales y cardiovasculares.

Material y métodos

Se presenta un varón de 64 años que durante sucesivas desensibilizaciones a oxaliplatino, comenzó a presentar, durante la infusión intravenosa de la premedicación con ranitidina 50 mg, dexametasona 20 mg y ondansetron 8 mg diluidos en suero salino, escalofríos, cefalea, dolor torácico y disnea de intensidad progresivamente creciente, manteniendo las constantes vitales en rango de normalidad. Durante el último episodio se recogió triptasa de 9.8 ng/ml e IL-6 200 pg/ml.

En nuestras consultas externas, se realizó el estudio alergológico cutáneo y se retiraron triptasa e IL-6 basales y durante la reacción.

Resultados

- Niveles basales: IL-6 5.8 pg/ml y triptasa 9.2 ng/ml.
- *Prick* e Intradermorreacción con ondansetron, ranitidina y dexametasona: Negativo en lectura inmediata y retardada. Control histamina positivo.
- Prueba de exposición intravenosa con ranitidina 50 mg: Durante la infusión, el paciente comenzó con sudoración, cefalea, dolor torácico, disnea con saturación de oxígeno 84%, hipotensión de 86/56, dolor lumbar, tiritona y fiebre 38°C. Se retiraron a los 30 minutos del inicio de la reacción IL-6 de 2128 pg/ml y triptasa de 12.8 ng/ml.
- Prueba de exposición intravenosa con dexametasona 20 mg: Bien tolerada, sin incidencias inmediatas ni retardadas.
- Prueba de exposición intravenosa con ondansetron 8 mg: Bien tolerado, sin incidencias inmediatas ni retardadas.

Conclusión

Presentamos una reacción mediada por liberación de citoquinas tras la infusión de ranitidina corroborada, no solamente por los síntomas presentados que son característicos de estas reacciones, sino también por la elevación significativa de IL-6 con respecto a la determinación basal y el estudio alergológico cutáneo negativo junto con la elevación no significativa de triptasa durante la reacción.

Alergia a insulina

Gajate Fernández P, Sánchez López P, Micozzi S

Hospital Rey Juan Carlos, Madrid, Madrid

Objetivo/Introducción

La insulina es un polipéptido de 5.8 KD sintetizado por cel β del páncreas. Hasta hace años la insulina utilizada en la clínica procedía de extracción de páncreas bovino y porcino. Actualmente, se emplea la insulina humana.

En la actualidad el 1-2% de los pacientes tratados con insulina humana desarrollan una reacción alérgica.

Otros componentes de las inyecciones de insulina como protamina niquel o cinc pueden ser causantes de reacción.

Material y métodos

Mujer de 73 años con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con ADOs con mal control metabólico. Comienza con Toujeo® (Insulina glargina) presentando al 1,5 mes de tratamiento y con latencia de 24 horas eritema y formación de habón de 5 cm en zona de inyección.

Pensando en un problema con excipientes se modifica a Abasaglar® (Insulina glargina) reproduciéndose la clínica, al inicio de tratamiento y con latencia de 2-4 horas. El habón permanecía durante 3 días.

Se realizan pruebas cutáneas en *Prick* e intradermoreaccion con lectura inmediata y a las 24 horas con insulina detemir, glargina, NPH, degludec y protamina asi como triptasa, IgE total y específica para Insulina bovina y humana y protamina.

Resultados

Pruebas cutáneas en *Prick* e intradermoreaccion con lectura inmediata para detemir glargina NPH degludec y protamina negativas. Lectura a las 24 horas para detemir positiva (11 mm papula). Negativa para el resto.

Triptasa 6,24 ugr/l IgE total 74,50 UI/ml IgE especifica para insulina bovina 1,01 kU/L insulina humana 1,24 kU/L, protamina 0,01 kU/L.

Por resultado de pruebas complementarias y de acuerdo con endocrinología se realiza provocación sc con degludec con buena tolerancia inmediata y tardía actualmente.

Conclusión

Presentamos paciente con reacción local bifásica con insulina glargina.

En nuestro caso y por el momento hemos encontrado como alternativa insulina degludec.

Si en un futuro presentara reacción sería necesaria una desensibilizacion con insulina.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Anafilaxia inesperada en ciclo de quimioterapia

Plaza Díaz A, Pérez Montero A, Sierra Maestro E, Novalbos Wischer A, Pérez González L

Hospital Quirónsalud, Pozuelo De Alarcón, Madrid

Objetivo/Introducción

El paciente oncológico presenta un riesgo considerable de sensibilización al tratamiento antineoplásico que debe recibir de forma periódica. Antes de recibir el ciclo de quimioterapia se administran una serie de medicamentos que tratan de minimizar sus efectos secundarios (antihistamínicos, corticoides, protectores gástricos, etc). Presentamos un caso de anafilaxia en paciente oncológico durante la premedicación de los ciclos.

Material y métodos

Mujer de 64 años de edad diagnosticada de Ca. Colorrectal estadío IV con metástasis hepáticas y pulmonares. Ha recibido varias líneas de tratamiento con quimioterapia. La última con ciclos de raltritexed-oxaliplatino con buena tolerancia. Tras premedicación con ranitidina (100 mg), dexametasona (4 mg), polaramine 5 mg) y ondansetrón (8 mg), en infusión conjunta, presenta cuadro grave de shock anafiláctico requiriendo oxigenoterapia, reposición de volumen, corticoides y adrenalina.

Se realiza estudio alergológico que incluye pruebas cutáneas en *Prick test* e ID y test de provocación controlada

Resultados

Ante los resultados se considera la ranitidina como probable responsable del cuadro alérgico (Tabla). Se decide prohibir ranitidina y el resto de antiH2. Se recomienda su sustitución por inhibidores de la bomba de protones. La paciente ha recibido los ciclos posteriores de premedicación y quimioterapia con buena tolerancia.

Conclusión

Las reacciones alérgicas medicamentosas más frecuentes en los pacientes oncológicos se deben a fármacos quimioterápicos, fundamentalmente a compuestos de platino y taxanos. La reacción alérgica en la premedicación es infrecuente e inesperada. No obstante, están descritas reacciones severas con dichos medicamentos. Es necesaria una adecuada formación del personal del hospital de día oncológico en previsión de dichas reacciones. ¿Deberían administrarse por separado los medicamentos de la premedicación para facilitar el diagnóstico de estas posibles reacciones?

Tabla. Estudio alergológico

	Prick test	ID 1/10T	Provocación iv
Dexclorfeniramina 5 mg/ml	(-)	NR	(-)
Dexametasona 4 mg/ml	(-)	NR	(-)
Ondansetron 2 mg/ml	(-)	(-)	(-)
Ranitidina 10 mg/ml	(+)	NR	NR

Alteración cardíaca grave por alergia a ranitidina

López-Raigada A[1], Vega de la Osada F[1], López-Sanz C[2], Alfranca González A[2], Ramos García T[1], Blanco Guerra C[1]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid
[2] Servicio de Inmunología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome de Takotsubo es una miocardiopatía de estrés caracterizada por una disfunción cardíaca repentina y temporal, con hipocinesia apical acompañada de hipercinesia basal en el ventrículo izquierdo. Durante la evolución de la alteración, puede asociarse un síndrome coronario agudo transitorio por un flujo sanguíneo inadecuado, que podría extenderse más allá del territorio irrigado por una sola arteria coronaria.

Por otro lado, el síndrome de Kounis es una enfermedad coronaria aguda inducida por una reacción alérgica.

Ambas condiciones son difíciles de diferenciar, por lo que actualmente se les integra en un nuevo proceso clínico denominado complejo ATAK (Adrenaline, Takotsubo, Anaphylaxis, Kounis).

Material y métodos

Mujer de 32 años con antecedentes personales de alergia a las sulfonamidas. En 2020 se le administró ranitidina intravenosa por dispepsia (previamente bien tolerada por vía oral), desarrollando inmediatamente urticaria generalizada, cefalea, vómitos, disnea y dolor precordial.

En urgencias presentó hipotensión arterial (69/44) y desaturación de oxígeno (84%). El electrocardiograma mostró una isquemia miocárdica inferolateral, junto con un aumento de troponina T. El tratamiento con adrenalina, corticoesteroides y antihistamínicos no tuvo éxito, provocando una insuficiencia cardíaca congestiva grave.

El ecocardiograma transesofágico mostró hipocinesia del ventrículo izquierdo mediobasal y lateral con una contractilidad normal en el ápex, diagnóstico de síndrome de Takotsubo inverso. Las arterias coronarias eran normales en la angiografía.

La isquemia miocárdica y la insuficiencia cardíaca mejoraron tras 24 horas con tratamiento de soporte, con una resolución total en 4 días sin más complicaciones.

Resultados

Pruebas cutáneas con ranitidina: *Prick test* (10 mg/ml) negativo. Intradermorreacción (1 mg/ml) positivoa (8 mm).

Test de Activación de Basófilos con ranitidina: negativo.

Triptasa basal: 63 kU/L.

Conclusión

Presentamos un episodio de complejo ATAK por alergia a ranitidina, desarrollando tanto una isquemia miocárdica como un shock cardiogénico.

Es de destacar que la miocardiopatía por estrés se presentó como un síndrome de Takotsubo inverso.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Exantema por sensibilización a eltrombopag

Juárez Guerrero A, Rodríguez Hermida S, Crespo Quirós J, Rojas Pérez-Ezquerra P

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

La purpura trombocitopénica idiopática (PTI) es un trastorno autoinmunitario caracterizado por trombocitopenia debido a la destrucción de plaquetas y a la disminución de la producción de plaquetas. Eltrombopag es un fármaco que interactúa con la trombopoyetina induciendo la proliferación y diferenciación desde las células progenitoras de la médula ósea. Su uso ha cambiado el pronóstico de la enfermedad, frente a tratamientos tradicionales mucho menos efectivos, como los corticoides y las inmunoglobulinas.

Material y métodos

Mujer de 19 años diagnosticada de PTI severa en julio del 2020, debido a mala respuesta a corticoides e inmunoglobulinas intravenosas se decide iniciar tratamiento con eltrombopag 50 mg/24 horas. A los 15 días y a las 12 horas del último comprimido, comienza con lesiones maculopapulares pruriginosas generalizadas sin afectación palmoplantar ni de mucosas. Sin otros síntomas sistémicos ni alteraciones analíticas asociadas. El cuadro mejoró tras recibir tratamiento con metilprednisolona intramuscular, dexcloferamina subcutánea y cedió con corticoterapia oral en pauta descendente en 10 días, desapareciendo las lesiones por completo en 7 días sin descamación ni lesión residual.

Resultados

Se realizó pruebas epicutáneas con lectura a las 48 y 96 horas con eltrombopag 10% en petrolatum: negativa. La prueba de exposición oral controlada fue positiva con 25 mg de eltrombopag, presentando a las 2 horas: exantema maculopapular pruriginoso en brazos y miembros inferiores. Se prohibió la administración de eltrombopag. Planteamos desensibilización con el fármaco, que la paciente rechazó.

Conclusión

Presentamos el primer caso de exantema por sensibilización a eltrombopag, confirmado por prueba de exposición oral controlada. Las pruebas en parche fueron negativas. Desconocemos el mecanismo de hipersensibilidad subyacente. Más estudios serán necesarios en el futuro.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Reacción de hipersensibilidad a hierro intravenoso

García Villamuza Y, Cabrerizo Ballesteros S, Garcimartín Galicia MI

Hospital Río Carrión, Palencia

Objetivo/Introducción

Los medicamentos que contienen hierro se utilizan cuando este es insuficiente en el organismo. Normalmente se pautan por vía oral, pero hay circunstancias que obligan a su administración por vía intravenosa.

Presentamos el caso de una paciente de 44 años, con gastritis crónica y depósitos de ferritina bajos, a la que se le pauta hierro III carboximaltosa, intravenoso, presentando a los 30 minutos de terminar la segunda infusión, calor, eritema en ambas orejas y lesiones urticariales en extremidades superiores.

Material y métodos

Estudio alergológico:

- Pruebas cutáneas mediante *Prick test* (50 mg/ml) e intradermorreacción (1/1000-100) con hierro III carboximaltosa.
- Pruebas cutáneas mediante *Prick test* (20 mg/ml) e intradermorreacción (1/1000-1/100) con hierro III hidróxido sacarosa.
- Prueba de exposición intravenosa controlada con hierro III hidróxido sacarosa.

Resultados

Las pruebas cutáneas mediante *Prick test* con hierro III carboximaltosa y hierro III hidróxido sacarosa y la intradermorreacción frente a hierro III hidróxido sacarosa, fueron negativas. La prueba cutánea mediante intradermorreacción (1/1000) con hierro carboximaltosa en lectura inmediata, fue positiva, presentando eritema de 30 mm de diámetro y prurito local. La prueba de exposición controlada intravenosa con hierro III hidróxido sacarosa se completó con éxito

Conclusión

Presentamos un caso de urticaria aguda por hierro III carboximaltosa, donde se ha demostrado reacción de hipersensibilidad IgE mediada.

Figura. Intradermorreacción (1/1000) con hierro III carboximaltosa.

El hierro III carboximaltosa es un preparado de hierro intravenoso no dextrano, con menor peso molecular (PM) que los dextranos y menos componentes carbohidratados, lo que se traduce en menor riesgo de reacciones de hipersensibilidad. El hierro III hidróxido sacarosa, que fue el tolerado por nuestra paciente, es uno de los preparados de hierro intravenoso con menor PM.

Las preparaciones de hierro intravenoso pueden producir reacciones de hipersensibilidad que ocasionalmente son graves. Tienen mayor riesgo los pacientes con alergia a medicamentos, asma grave, dermatitis atópica y enfermedades inmunológicas e inflamatorias.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Exantema fijo pigmentario perimenstrual

Valor Llácer B[1,2], Gaig Jané P[1,2,3], Gázquez García V[1,2,3], Dalmau Duch G[1,2,3], Esteso Hontoria O[1,2,3]

[1] Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona
[2] Institut d'investigació Sanitària Pere Virgili, Tarragona
[3] Universitat Rovira i Virgili, Tarragona

Objetivo/Introducción

La dermatitis autoinmune por progesterona (DPA) es una entidad rara caracterizada por lesiones cutáneas y mucosas recurrentes durante la fase lútea del ciclo menstrual, autolimitadas en las 24-48 h tras cesar la menstruación. Entre sus presentaciones se ha descrito el exantema fijo medicamentoso (EFM).

El EFM se caracteriza por la aparición de una o varias máculas eritemato-violáceas tras el contacto con un agente desencadenante, lesiones que reaparecen en la misma localización ante una nueva reexposición. Entre las causas más frecuentes encontramos los AINE, aunque se han descrito casos secundarios a metales.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 31 años con lesiones cutáneas recidivantes entorno a ciclo menstrual, derivada por Dermatología para descartar DPA (biopsia con espongiosis y exocitosis, infiltrado linfocitario perivascular de moderada intensidad y eosinófilos aislados). Antecedente de dermatitis alérgica de contacto a níquel sulfato y portadora de DIU de cobre no hormonado desde 2015.

Presentaba lesiones máculo-eritematosas, pruriginosas, que aparecían el primer día de menstruación y dejaban pigmentación residual. Refería reagudización de las lesiones con cada ciclo, y aparición de nuevas, en diferente localización. Refería empleo de AINE (ibuprofeno y metamizol) por dismenorrea.

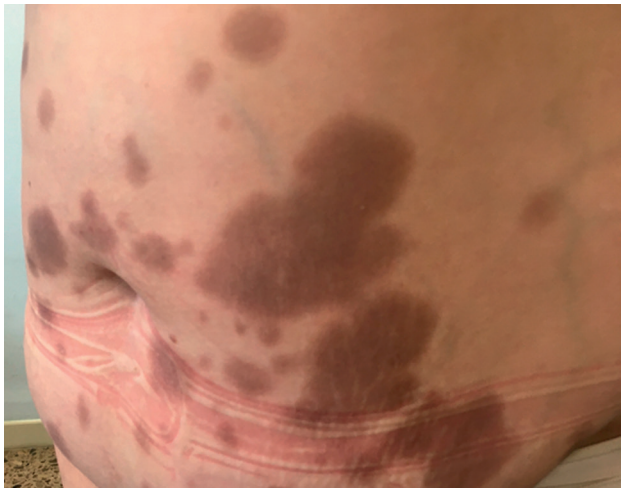


Figura. Lesiones hiperpigmentadas residuales.

Se indicó retirada de DIU de cobre y evitar AINE durante la menstruación con el objetivo de descartar posible EFM secundario a metales *vs.* AINE.

Resultados

Las pruebas cutáneas (*Prick test*/intradermorreacción) con depo-progevera y metamizol resultaron negativas. Las pruebas epicutáneas (baterías estándar y metales) en piel sana resultaron positivas para níquel sulfato 5% y cobalto cloruro 1%, y sobre lesión con cobre sulfato y metamizol, negativas. Se descartó presencia de níquel en DIU.

Finalmente se decidió realizar exposición oral a metamizol, resultando positiva a las 5 h.

Conclusión

Presentamos un caso de exantema fijo medicamentoso por metamizol con afectación de gran superficie corporal, en el que la prueba definitiva para el diagnóstico fue la exposición al fármaco sospechoso.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Anafilaxia por ranitidina en contexto de infusión de quimioterápicos

Valor Llácer B[1,2], Vázquez Revuelta P[3,4], Martí Garrido J[3,4], Lleonart Bellfill R[3]

[1] Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona
[2] Institut d'investigació Sanitària Pere Virgili, Tarragona
[3] Unitat d'Al·lergologia, Servei de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona
[4] Unitat de Dessensibilització a Fàrmacs Oncohematològics, Institut Català d'Oncología Hospital Duran i Reynals-Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Objetivo/Introducción

Los antagonistas H2 son ampliamente utilizados en la práctica clínica con muy buena tolerancia. La ranitidina, indicada en patologías secundarias a la hipersecreción gástrica, también forma parte de la premedicación de varios esquemas quimioterápicos para prevenir reacciones infusionales.

La hipersensibilidad a ranitidina es rara, habiéndose descrito reacciones leves con compromiso cutáneo-mucoso. Presentamos un caso de reacción anafiláctica durante la administración de quimioterapia con resultados inesperables en el estudio alergológico.

Material y métodos

Mujer de 55 años con neoplasia de ovario en curso de quimioterapia adyuvante con paclitaxel semanal. En los primeros minutos del inicio del 2º ciclo de paclitaxel, presenta malestar general, abdominalgia, diaforesis, mareo e hipotensión de 60/40 mmHg remitiendo tras interrumpir la infusión, sueroterapia y ondansetron. En 3º ciclo, durante la administración de premedicación (ranitidina,dexametasona y dexclorfeniramina), presenta nuevo episodio de flushing, opresión orofaríngea, hiperestesia craneal y malestar general que mejora tras detener la infusión. Se intenta reiniciar la premedicación tras 6 h de observación, presentando inmediatamente (segundos): cefalea, dolor mandibular y taponamiento ótico, mejorando tras interrupción del fármaco. Se extraen niveles de triptasa, se interrumpe la quimioterapia y se deriva a nuestra unidad para estudio alergológico.

Resultados

Se realizan pruebas cutáneas (*Prick test* e intradermorreacción) con ranitidina, dexametasona y dexclorfeniramina, resultando únicamente positivas para ranitidina.Se realizan controles con ranitidina en 5 pacientes sanos (negativas en 4, irritativas en 1). La triptasa durante la reacción es de 4,7 µg/L (a los 30') y de 5,1 µg/L (a los 90'). La triptasemia basal, 2,9 µg/L. Se realiza test de exposición controlada frente a dexametasona y dexclorfeniramina, con buena tolerancia a ambas.

Se concluye el estudio como anafilaxia por hipersensibilidad a ranitidina, sustituyéndose dicho fármaco por montelukast como premedicación. Actualmente perfecta tolerancia a quimioterapia tras retirar ranitidina.

Conclusión

Presentamos un caso atípico de anafilaxia durante quimioterapia por hipersensibilidad a ranitidina como parte de la premedicación, permitiendo el estudio alergológico descartar hipersensibilidad al resto de fármacos.

Anafilaxia por filgrastim

de Aramburu Mera T[1], Moreno Lozano L[1], Albéndiz Gutiérrez V[1], Torres Casanova E[2]

[1] Hospital Vithas Xanit Internacional, Benalmádena, Málaga
[2] Emergencias SESCAM, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La anafilaxia es una reacción alérgica grave de instauración rápida y potencialmente mortal. Las causas más frecuentes de anafilaxia son alimentos, fármacos y picaduras de himenópteros, que ocupan los primeros puestos en la mayoría de las series publicadas.

El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) es una proteína producida de forma natural por el organismo para aumentar la producción de glóbulos blancos. El filgrastim es una versión artificial del G-CSF que estimula la producción de glóbulos blancos y, en particular, la producción de neutrófilos.

Material y métodos

Mujer de 40 años con cáncer de mama tratado con tumorectomia, vaciamiento ganglionar, QT-RT y hormonoterapia posterior. En relación a la neutropenia en el contexto de la quimioterapia, realiza tratamiento con filgrastim (factores estimuladores de las colonias de los monocitos). Tras segunda administración de filgrastim subcutáneo, sufre de forma inmediata cuadro consistente en exantema facial y en zona de escote, taquicardia, sensación de dificultad para el paso de aire, vómito de contenido alimentario e incontinencia de esfínter anal con un despeño diarreico. El cuadro cede de forma espontánea pasadas 4 horas. Toma concomitante de paracetamol que ha tolerado con posterioridad.

Se realizan pruebas cutáneas frente filgrastim (*Prick test* e ID) asi como frente paracetamol y *Prick test* frente látex.

Resultados

- *Prick test* y Intradermorreacción (ID) frente filgrastim: Resultado positivo ID.
- *Prick test* y Intradermorreacción (ID) frente paracetamol: Negativo.
- *Prick test* latex: Negativo.
- Test de exposición controlada con paracetamol: negativo.
- Pendiente provocación con alternativa (Neulasta) versus desensibilización.

***** Se realizaron pruebas cutáneas con filgrastim en controles sanos siendo negativo.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia por factor estimulador de las colonias de monocitos con historia clínica bastante sugestiva y pruebas *in vivo* positivas.

Resaltamos la importancia de la historia clínica como pilar fundamental del diagnóstico de las reacciones alérgicas, así como el estudio *in vivo/in vitro*.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia alimentaria en paciente con intolerancia a AINE: no siempre es un cofactor

Magdalena Bethencourt MK, Sánchez Pérez MM, Cortés Collado JJ, Peñalver de la Puente E, Navarro Guerrero M, López Sánchez JD

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivo/Introducción

La hipersensibilidad no selectiva o intolerancia a AINE es una reacción farmacológica que depende del mecanismo de acción del grupo. En la clínica frecuentemente vemos implicación del AINE como cofactor en casos de alergia alimentaria. Presentamos un caso de sensibilización a proteínas vegetales e intolerancia real a AINE.

Material y métodos

Hombre de 33 años de edad, sensible a pólenes, refirió dolor abdominal tras ingestión de manzanilla; prurito oral y edema de párpados con frutos secos y plátano, en ocasiones coincidiendo con toma de ibuprofeno, pero también sin alimento sospechoso implicado. Rinorrea acuosa con irritación faríngea con paracetamol 1 gr. No síntomas de asma ni poliposis nasal.

Resultados

- *Prick test:* positivos con gramíneas, Chenopodiáceas, Olivo, *Parietaria*, plátano, ciprés, polcalcina, profilina, LTP y Perro.
- *IgE ImmunoCAP kU$_A$/L:* Phl p 1 (2,49), Phl p 5 (2,76), Phl p 12 (4,01), Ole•e•1 (2,22), *Salsola* (16,1) y ciprés (3,67).
- *Prick prick:* positivo con almendra, avellana, cacahuete, nuez, pipas y azafrán.
- *MicroarrayISAC (ISU-E):* Positivo a Cyn d 1(0,4), Phl p 1 (2), Phl p 4 (0,8), Phl p 5 (2,6), Phl p 6 (1), Phl p 11 (0,5), Cry j 1 (0,4), Cup a 1 (1,3), Ole e 1 (2,8), Ole e 9 (9,1), Art v 1 (8,6), Che a 1 (4,9), Par j 2 (3,4), Sal k 1 (13), Art v 3 (3,4), Ole e 7 (11), Bet v 2 (7,9), Hev b 8 (11), Mer a 1 (8,3), Phl p 12 (1,8), Bet v 4 (12) y Phl p 7 (6,9).
- *Provocación oral controlada con:* ibuprofeno: 600 mg: positiva, AAS 180 mg: positiva, tolera paracetamol 500 mg. Tolera Celecoxib 200 mg.

Conclusión

- Presentamos un caso de verdadera intolerancia a AINE o hipersensibilidad cruzada a este tipo de fármacos, en un paciente alérgico a panalérgenos vegetales.
- En algún caso de alergia alimentaria mediada por LTP, el antiinflamatorio podría no estar actuando como cofactor sino ser expresión de una verdadera hipersensibilidad farmacológica.

Reacción cutánea tras administración de inmunoglobulinas intravenosas en un paciente con patología neurológica

Navarro Cascales T, Lindo Gutarra MR, Antón Gironés M, González Pérez A

Hospital Universitario del Vinalopó, Elche, Alicante

Objetivo/Introducción

Los preparados de inmunoglobulinas comenzaron a utilizarse como terapia sustitutiva en diferentes inmunodeficiencias primarias, sin embargo, debido a su actividad antiinflamatoria e inunomoduladora, también han demostrado beneficio en otras patologías como inmunodeficiencias secundarias, enfermedades hematológicas, inflamatorias, neurológicas e, incluso, en ciertas infecciones.

Aunque generalmente se toleran bien, pueden aparecer diferentes efectos secundarios, entre los que se incluyen las reacciones cutáneas, motivo por el que en muchas ocasiones el paciente es derivado a consulta de Alergología para ser estudiado.

Material y métodos

Mujer de 49 años, en seguimiento por Neurología con diagnóstico de polirradiculopatía inflamatoria desmielinizante crónica, recibe tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas (Flebogamma®) a 0,4 mg/kg durante 5 días, presentando a los 2 días de la última administración lesiones pápulo-vesiculosas, descamativas y pruriginosas en palmas de manos, que mejoran de forma progresiva con la administración de corticoide tópico, hasta resolución completa en 10 días. Posteriormente, vuelve a presentar el mismo tipo de lesiones en ambas palmas a los 15 días de la administración de un nuevo ciclo de tratamiento, que igualmente se resuelven con la aplicación de corticoide tópico.

Se realiza estudio alergológico con Flebogamma®, con pruebas cutáneas intraepidérmicas (50 mg/ml) e intradérmicas (1:1000, 1:100 y 1:10) en ambos episodios, además de pruebas epicutáneas tras el segundo episodio.

Resultados

- Pruebas intraepidérmicas con Flebogamma® (50 mg/ml): Resultado negativo en lectura inmediata.
- Pruebas intradérmicas con Flebogamma® (1:1000, 1:100 y 1:10): Resultado negativo en lectura inmediata y tardía.
- Prueba epicutánea con Flebogamma®: Resultado negativo en la lectura a las 48 y 96 horas.

Conclusión

Se descarta reacción de hipersensibilidad tipo I y tipo IV y la paciente es diagnosticada de eccema dishidrótico, descrito como un efecto secundario cutáneo poco frecuente tras la administración de Flebogamma®.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Urgencia cardíaca *vs.* anafilaxia

Delgado Prada A, Burches Feliciano M, Burches Baixauli E, Ricart Hernández M, Restrepo Tinoco L, Morales Rubio C

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

Objetivo/Introducción

Las urgencias cardio-respiratorias y los síndromes anafilácticos, por su gravedad y brusca aparición, pueden llevar a confusión. El síndrome de Kounis se define como la aparición simultánea de un evento coronario agudo y una reacción de hipersensibilidad. El Tkako-Tsubo o miocardiopatía de estrés, en el que aparece un vasoespamo coronario también presenta dificultades diagnósticas.

Material y métodos

Mujer de 45 años, fumadora, estrés postraumático y ansiedad (Psiquiatría). Episodios frecuentes de tos, disnea y ruidos respiratorios. Inicia cuadro disneico con tos. Acude a Urgencias, se registra saturación de 97% (sin oxígeno suplementario) y, ante la persistencia de síntomas se administra metilprednisolona intravenosa e inhaladores (corticoides + salbutamol). Se califica de "broncoespasmo". Posteriormente, en dos ocasiones (con antecedente de administración de hidrocortisona), la paciente refiere disnea e hiperemia cutánea, y en la última de ellas aparece cuadro sincopal que precisa reanimación cardio-pulmonar, existiendo elevación de enzimas cardíacas (troponina 124,4 pg/mL) y alteraciones electrocardiográficas (onda T negativa en I y aVL).

Ingresa en Neumología por disnea y se consulta a nuestro servicio por 2 reacciones "anafilácticas" por hidrocortisona y para plantear suspensión de todo tipo de corticoides.

S. Alergia:

- Antecedentes de ansiedad.
- Calificada de disnea/broncoespasmo sin correlación con déficit de oxígeno.
- Etiquetada de Síndrome de Kounis por hidrocortisona.
- Exploración alergológica: Pruebas cutáneas con hidrocortisona y posterior prueba de provocación con determinación de triptasa.

Resultados

- Pruebas cutáneas con hidrocortisona: Negativas.
- Test de exposición con hidrocortisona intravenosa (50 mg): Negativa.
- Triptasa preexposición (2,5 mcg/L) y postexposición (2,2 mcg/L).VNL <11,4 mcg/L

Conclusión

- Se comprueba tolerancia a hidrocortisona con ausencia de elevación de triptasa sérica y ausencia de vasoespasmo coronario. Por tanto, se descarta S.Kounis por hidrocortisona, y ésta no queda prohibida así como el resto de corticoides.
- La clínica presentada sugiere vasoespamo coronario por factores de estrés.

Parada cardiorrespiratoria perianestésica

Domínguez Romero IM, Ochando Díez-Canseco M, Reguero Capilla M, Prados Castaño MJ

Unidad de Alergología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivo/Introducción

La anafilaxia perioperatoria es una reacción grave de inicio brusco que afecta a múltiples órganos y sistemas pudiendo llegar a la parada cardiorrespiratoria. El término anafilaxia alérgica o inmunomediada debe utilizarse cuando en la reacción está implicado un mecanismo inmunológico, normalmente mediado por anticuerpos IgE. En la práctica perianestésica, los relajantes neuromusculares son los principales causantes de estas reacciones, seguidas por el látex y los antibióticos.

Material y métodos

Varón de 55 años, con antecedentes conocidos de fumador de 1 paquete/día desde juventud, asma bronquial persistente grave, hernia discal intervenida y sin alergias medicamentosas referidas. Es programado para una colecistectomía laparoscópica. Se administra Augmentine® 2gr iv previo a la anestesia. Durante el final del procedimiento quirúrgico y coincidiendo con la administración del rescate analgésico y antiemético, presenta de forma brusca hipocapnia severa, detectándose ausencia de pulso y parada cardiorrespiratoria (PCR) y disociación electromecánica. Se objetiva rash cutáneo y en la auscultación pulmonar hay sibilancias en ambos hemitórax. Tras 15 minutos de RCP avanzada recupera pulso, pero inmediatamente después sufre nueva PCR con asistolia que precisa 4 desfibrilaciones.

Se administra actocortina iv+ sabutamol inhalado + adrenalina iv + amiodarona iv + bicarbonato iv. Finalmente, tras 30 minutos de reanimación, se recupera ritmo sinusal y estabilidad hemodinámica. En este contexto se solicitan triptasa e IgE total.

Solicitan interconsulta a Alergología que realiza test cutáneos (*Prick* e intradermo) con los fármacos implicados en el acto quirúrgico: fentalino, propofol, rocuronio, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, PPL, MDM, penicilina G, metamizol, dektetoprofeno y ondansetrón.

Resultados

1ª determinación de triptasa en el acto quirúrgico: 9,5 µg/L.

2ª determinación de triptasa a las 4 horas tras la PCR: 20,1 µg/L.

IgE total 1217 UI/mL.

Prick test: positivo a amoxicilina/ amoxicilina-clavulánico. El resto negativos tanto en el *Prick* como en la intradermo.

Conclusión

Presentamos un caso de parada cardiorrespiratoria perianestésica debido a alergia a amoxicilina.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Exantema fijo medicamentoso por levofloxacino

García Zaragoza MR, Redondo Vegas E, González Gutiérrez ML, Cerecedo Carballo I, Sánchez Morillas L, Fernández Rivas M

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivo/Introducción

El exantema fijo medicamentoso (EFM) es una reacción de hipersensibilidad caracterizada por la aparición de lesiones cutáneo-mucosas predominantemente máculas eritemato-violáceas tras la administración de un fármaco y la reaparición en la misma localización ante la reexposición al mismo. Tras la resolución del cuadro, frecuentemente, persisten máculas hiperpigmentadas en las zonas con lesiones.

Material y métodos

Mujer de 74 años que debido a una infección del tracto respiratorio comienza tratamiento con levofloxacino y dexketoprofeno presentando el segundo día de tratamiento placas eritemato-violáceas pruriginosas en escote, ingles, abdomen y región lumbar asociando mal estado general. Acude a urgencias donde le pautan antihistamínico y corticoide quedando lesiones hiperpigmentadas que se resuelven en 2-3 semanas.

Realizaron pruebas cutáneas (*Prick* e IDR) y epicutáneas (en piel sana y previamente lesionada) con batería de quinolonas, provocación oral con levofloxacino y dexketoprofeno, y biopsia cutánea.

Resultados

Pruebas cutáneas (*Prick* e IDR) y epicutáneas (con lectura a las 48 y 72 h) con quinolonas (moxifloxacino, norfloxacino, ciprofloxacino, levofloxacino) con resultado negativo.

Se realizó provocación oral con levofloxacino con resultado positivo. A las 8 horas, la paciente presenta eritema facial y máculas eritemato-violáceas en los mismos lugares que las descritas previamente: ingles, abdomen, región lumbar baja izquierda y escote que no desaparecen a la vitopresión.

Se realizó biopsia de zona lumbar baja izquierda en la que se objetivó dermatitis perivascular e intersticial de patrón mixto, con componente eosinofílico y presencia de queratinocitos apoptoicos, sugestiva de dermatitis medicamentosa.

Asimismo, se realizó provocación oral con 25 mg de dexketoprofeno con buena tolerancia.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a levofloxacino diagnosticado mediante provocación oral ya que las pruebas cutáneas y epicutáneas resultaron negativas. Bajo nuestro conocimiento, existen muy pocos casos de exantema fijo medicamentoso por levofloxacino descritos en la literatura.

Alergia a dexametasona con tolerancia a metilprednisolona

Carrillo Fernández-Paredes P[1], Brugaletta Matheus DC[2]

[1] Hospital Quirónsalud, Murcia
[2] Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, Alicante

Objetivo/Introducción

Los corticoides pueden producir reacciones de hipersensibilidad inmediata y retardada. Presentan una estructura química similar entre sí, por lo que no es infrecuente que se produzcan reacciones cruzadas.

La dexametasona es un corticoide del grupo 3 que no es tan frecuente que produzca reacciones alérgicas.

Presentamos el caso de una paciente que presento exantema generalizado tras administración de dexametasona.

Material y métodos

Mujer de 51 años con antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica a pólenes con buen control, que consulta por presentar a las 3 horas de la toma de un comprimido de dexametasona que había iniciado dos días antes por cervicalgia, exantema generalizado con náuseas y dolor torácico. La reacción cedió en unas horas tras tratamiento con antihistamínicos.

Resultados

Se realizan pruebas cutáneas en *Prick* e intradermorreacción (ID) con dexametasona siendo positiva la ID 1/10. Así mismo, se realizaron pruebas cutáneas en *Prick* e intradermorreacción (ID) con metilprednisolona con resultado negativo. Se realizó provocación subcutánea con buena tolerancia.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente que presento exantema generalizado por alergia a dexametasona con tolerancia a metilprednisolona.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Exantema fijo medicamentoso por amoxicilina

Brugaletta Matheus DC[1], Martos Calahorro MD[1], Carrillo Fernández-Paredes P[2], Alfonso González I[1], Cano Álvarez S[1], Ruiz García M[1]

[1] Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, Alicante
[2] Hospital Quirónsalud, Murcia

Objetivo/Introducción

El exantema fijo medicamentoso es una reacción por hipersensibilidad retardada relacionada con la administración de diferentes fármacos, caracterizada por la aparición de lesiones cutáneas maculares eritemato-violáceas que suele remitir al suspenderlos y reaparecer en la misma localización ante la reexposición al fármaco desencadenante, dejando una hiperpigmentación residual.

Material y métodos

Mujer de 78 años con antecedente de hipertensión arterial, ingresada por absceso periamigdalino, se inició tratamiento con amoxicilina – clavulánico 1 gr/cada 8 horas y paracetamol a demanda si fiebre o dolor, presento a las 72 horas dos lesiones ovaladas eritematovioláceas, bien delimitadas, pruriginosas, localizadas en ambas palmas de las manos, que remitieron tras suspender el tratamiento antibiótico. Se realizó estudio alergológico con pruebas cutáneas frente antibióticos betalactamicos.

Resultados

- Pruebas Intraepidérmicas con PPL, MDM, penicilina G (1:10), amoxicilina (1:10), ampicilina (1:10), amoxicilina – clavulánico (1:10) con resultado negativo en la lectura inmediata.
- Pruebas intradérmicas con PPL, MDM, penicilina G, amoxicilina, ampicilina y amoxicilina – clavulánico a la dilución 1:100 y 10 con resultado negativo para todas ellas en lectura inmediata.

Figura.

- Prueba intredérmica positiva a amoxicilina (1/10: 20 mg/ml) en la lectura tardía a las 48 horas. Se objetivan reaparición en ambas palmas de las manos de lesiones ovaladas eritematovioláceas, bien delimitadas (similares a la presentadas durante la reacción).

Conclusión

Presentamos un caso de reacción cutánea grave y poco frecuente: exantema fijo medicamentoso por fármacos, en nuestro caso amoxicilina, diagnosticado mediante pruebas intradérmicas con resultado positivo en la lectura tardía a las 48 horas y con reaparición de las lesiones en la misma localización.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia nebivolol: a propósito de un caso

Brugaletta Matheus DC[1], Martos Calahorro MD[1], Carrillo Fernández-Paredes P[2], Alfonso González I[1], Cano Álvarez S[1], Ruiz García M[1]

[1] Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, Alicante
[2] Hospital Quirónsalud, Murcia

Objetivo/Introducción

El nebivolol es un fármaco beta bloqueador altamente selectivo de los receptores β1, además de ser cardioselectivo induce la vasodilatación por óxido nítrico. Indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardiaca leve y moderada en pacientes mayores de 70 años, con adecuado perfil de tolerancia. Presentamos el caso de un paciente con alergia IgE mediada por nebivolol, con tolerancia posterior al bisoprolol.

Material y métodos

Varón de 55 años con antecedente de hipertensión arterial. diabetes mellitus tipo 2. dislipemia, fibrilación auricular. En tratamiento con Metformina 500 mg, forxiga 10 mg toresamida 5 mg, nebivolol 5 mg, trangorex 200 mg, adiro 100 mg, atorvastatina 20 mg. Remitido por presentar en los últimos 4 meses cuadro de prurito cutáneo generalizado, a predominio de abdomen, axilas y pliegues inguinales) asociado a angioedema facial recidivante, 1-2 veces/semana). Se indicó tratamiento con bilastina 20 mg cada 24 horas con control parcial de síntomas. Tras revisar historia clínica se comprueba introducción del nebivolol y cambio de acenocumarol a ácido acetilsalicílico días previos al inicio de los síntomas, por lo que se realizan estudio alergológico a fármacos.

Resultados

- Pruebas cutáneas con nebivolol (*Prick test* 1:1) y ácido acetilsalicílico (*Prick test*: 425 mg/ml, intradérmicas: 0,45 mg/ml y 1 mg/ml) con resultado negativo.
- Prueba exposición controlada con ácido acetilsalicílico con resultado negativo.
- Prueba exposición controlada con nebivolol con resultado positivo, presento de forma tardía a las 48 horas angioedema labial.
- Prueba exposición controlada con bisoprolol con resultado megativo. Tolerancia inmediata y tardía comprobada a dosis de 5 mg/día.

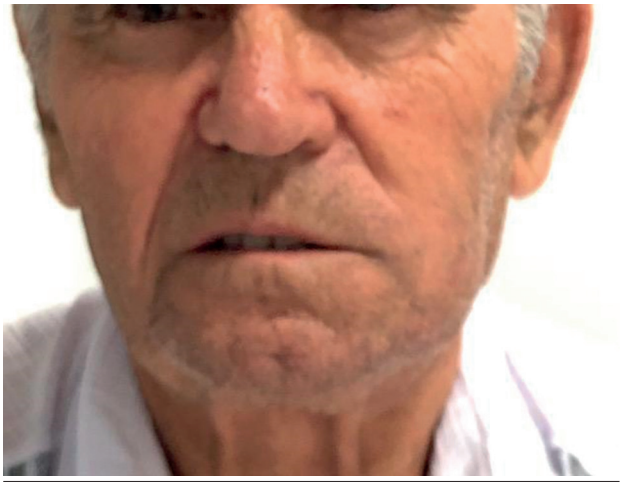


Figura.

Conclusión

Se presenta un caso de hipersensibilidad a nebivolol antihipertensivo que pertenece al grupo de los betabloqueantes, con posterior tolerancia comprobada a bisoprolol. Es reseñable que la literatura solo se encuentra publicado un caso de dermatitis de contacto por nebivolol en colirio.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Reacción adversa en el curso de un tratamiento con mepolizumab

Mur Gimeno P[1], Extremera Ortega AM[1], Ponce Fernández L[2], López Macías M[3]

[1] Alergología Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real
[2] Medicina Familiar y Comunitaria Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real
[3] Anatomía Patológica Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

En el abordaje del asma grave eosinofílico, mepolizumab ha demostrado eficacia y seguridad en diversos ensayos clínicos y de vida real. Los eventos adversos más frecuentes son infección respiratoria, cefalea y exacerbación asmática; en <1%, reacciones de hipersensibilidad tipo IV (tres casos en la literatura) que evolucionaron hacia la resolución, sin estudio alergológico reportado.

Describimos una reacción cutánea tardía durante un tratamiento con mepolizumab.

Material y métodos

Varón de 70 años diagnosticado de asma eosinofílica grave mal controlada con poliposis nasal y reflujo gastroesofágico. En 2018, inició tratamiento con mepolizumab 100 mg/4 semanas, objetivándose mejoría clínica desde la 1ª dosis. Sin embargo tras 11 dosis, comenzó con prurito y eritema en antebrazos que evolucionó en dos dosis sucesivas hacia placas maculo-papulosas descamativas muy pruriginosas en brazos, manos, escote y abdomen. No cedían con dosis altas de antihistamínicos, ni con corticoides tópicos y respondía transitoriamente con corticoides orales. Sustituimos mepolizumab por omalizumab 300 mg/4 semanas y en 2 meses sus lesiones desaparecieron.

Realizamos estudio alergológico con mepolizumab y su principal excipiente, despistaje de urticaria y biopsia cutánea.

Resultados

Prick con mepolizumab (1/1, 1/10, 1/100): negativo.

IDR con mepolizumab (1/1, 1/10, 1/100): negativo.

Epicutáneas con mepolizumab en agua, vaselina y dimetilsulfóxido (1/1, 1/10, 1/100) y polisorbato 80 al 10%: todas negativas (lectura 48-96 h).

Test cutáneos con lo anterior en dos controles sanos: negativos.

Hemograma, VSG, Ac anti-tiroideos: normales. ANA: + 1/320.

Biopsia cutánea: dermatosis espongiótica con paraqueratosis e infiltrado linfohistiocitario perivascular superficial con exocitosis y aislados eosinófilos.

Conclusión

- Describimos una reacción cutánea generalizada tardía en el curso de un tratamiento con mepolizumab con respuesta a otro biológico alternativo.
- La desaparición de las lesiones cutáneas al retirar el fármaco evidencia una relación causal.
- La negatividad del estudio alergológico no descarta la implicación etiológica de mepolizumab.

Exantema fijo por clindamicina

Chamorro Gómez M[1], Sánchez Moreno GV[1], Elices Apellániz A[1], Dávila Fernández G[1], Abajo Blanco P[2], Nieto Llanos S[3]

[1] Sección de Alergología, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid
[2] Servicio de Dermatología, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid
[3] Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid

Objetivo/Introducción

La clindamicina es un derivado semisintético de la lincomicina, pertenecientes ambos al grupo de las lincosamidas. La mayoría de las reacciones con este fármaco son exantemas maculopapulares aunque también se han descrito casos de urticaria y anafilaxia incluso cuadros graves como DRESS o Síndrome de Stevens-Johnson. No se ha descrito hasta la fecha ningún caso de exantema fijo medicamentoso.

Material y métodos

Varón de 63 años que presenta tras la toma del segundo comprimido de clindamicina placas eritematoedematosas pruriginosas de gran tamaño en ambos flancos que evolucionan a placas eritematovioláceas persistiendo durante varios días con leve pigmentación y descamación residual.

Se realizaron test cutáneos con clindamicina (*Prick*: 150 mg/ml e intradermorreacción: 1,5 y 15 mg/ml) y lincomicina (*Prick*: 300 mg/ml e intradermorreacción: 3 y 30 mg/ml) con lectura inmediata y tardía; pruebas epicutáneas con batería estándar de contactantes (True Test®) y clindamicina en vaselina al 10% en piel sana y afecta con lectura a las 48 y 96 horas así como provocación oral controlada simple ciego tras la firma de consentimiento informado.

Resultados

Los test cutáneos en *Prick* e intradermorreacción con clindamicina y lincomicina fueron negativos, en lectura inmediata y tardía, así como las pruebas epicutáneas con clindamicina tanto en piel sana como afecta.

La provocación oral controlada con clindamicina fue positiva presentando ocho horas después placas de las mismas características y localización que las descritas por el paciente.

Se realizó toma de biopsia observándose epidermis con algún queratinocito necrótico, marcada espongiosis, hiperpigmentación basal focal y leve infiltrado inflamatorio crónico linfocitario perivascular superficial compatible con primera fase de exantema fijo por fármacos.

La provocación oral controlada con lincomicina fue negativa.

Conclusión

Presentamos un caso de exantema fijo medicamentoso por clindamicina, no descrito hasta la fecha, confirmado mediante provocación controlada y biopsia.

Se demuestra buena tolerancia a lincomicina que puede ser utilizada como alternativa terapéutica.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Anafilaxia por racecadotrilo: a propósito de un caso

de la Cruz Martínez CA[1,2], Suárez Lorenzo I[1], Lázaro López L[1], Valero Santiago A[1,2], Rueda García M[1]

[1] Hospital Quirónsalud Barcelona, Barcelona
[2] Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

Objetivo/Introducción

El racecadotrilo es un fármaco usado en el tratamiento de la diarrea aguda, como complemento del tratamiento de la causa principal, o cuando no se puede tratar la causa de la afección. Se administra por vía oral junto con medidas de rehidratación. Actúa inhibiendo la enzima encefalinasa intestinal, maximizando sus propiedades antisecretoras. De esta forma, reduce la secreción de agua y electrólitos a la luz intestinal, pero sin afectar la motilidad intestinal. Con ello se consigue una actividad rápida, sin modificar el tiempo del tránsito gastrointestinal.

Objetivo: presentar un caso de reacción inmunológica mediada por IgE tras administración de racecadotrilo.

Material y métodos

Varón de 41 años, exfumador, hipertenso y con recambio valvular mitral, antiagregado con ácido acetilsalicílico (AAS). Tras diagnóstico de gastroenteritis aguda inició tratamiento con racecadotrilo 100 mg c/8 h. Al tercer día, aproximadamente 1 hora después de la administración oral, presentó prurito palmar, exantema papuloeritematoso pruriginoso generalizado y mal estado general. En urgencias presentó: hipotensión, desaturación y disnea. Se administró adrenalina, dexclorfeniramina y metilprednisolona, y reposición de líquidos. Las lesiones desaparecieron en 24 horas sin lesiones residuales. En ese momento dieta estricta, que había tolerado posteriormente. También había tolerado el AAS. 8 semanas después, se realizó estudio alergológico. Se realizó pruebas cutáneas con racecadotrilo y alimentos implicados. Para las pruebas cutáneas con racecadotrilo se utilizó una cápsula de 100 mg de la marca Thiorfan, disuelto en solución salina al 0,9%. Se realizó la misma prueba cutánea en dos controles para confirmarlo. La sensibilización a los alimentos y recombinantes se descartó mediante estudio *in vitro*.

Resultados

La prueba intraepidérmica con racecadotrilo fue positiva (7 mm), mientras que los controles fueron negativos. Se descartó la alergia alimentaria.

Conclusión

Presentamos el primer caso descrito en la literatura de una reacción grave mediada por IgE al racecadotrilo, diagnosticado mediante prueba cutánea.

Posible DRESS por sulfasalazina

Elices Apellániz A[1], Chamorro Gómez M[1], Díaz Luperena J[2], Sánchez Moreno GV[1], Bellón Heredia T[3], Dávila Fernández G[1]

[1] Sección Alergia, Hospital Universitario del Henares, Madrid
[2] Servicio de Urgencias, Hospital Universitario del Henares, Madrid
[3] Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome de DRESS (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) es una reacción de hipersensibilidad a fármacos grave, potencialmente mortal, infrecuente y de diagnóstico complejo. Algunos casos pueden cursar sin eosinofilia, lo que dificulta más la sospecha clínica.

RegiSCAR establece una puntuación en base a criterios clínicos, analíticos y evolutivos que ayuda al diagnóstico de esta entidad calificándola como DRESS negativo, posible, probable o definitivo

Material y métodos

Varón de 56 años, en tratamiento con sulfasalazina 500 mg 2c/12 horas. A las tres semanas del inicio, presenta malestar general, astenia, dolor torácico y fiebre (39.7º), asociando veinticuatro horas después, rash maculopapuloso, eritematoso en cara, tronco y miembros superiores sin afectación de mucosas, angioedema ni adenopatías. Signo de Nikolsky negativo y resto de exploración normal. Resolución completa en quince días, sin descamación, tras tratamiento con esteroides y antihistamínicos.

Se realiza test antigénico y PCR para SARS-COV 2, hemograma, bioquímica, PCR, enzimas cardiacas, complemento, serologías (Epstein-Barr, CMV, Mycoplasma/clamydia pneumonie, VH A, B y C y herpes virus tipo 6), ANAS, EKG, RX tórax, ecografía a pie de cama, sistemático y sedimento de orina. No se realizó biopsia cutánea.

Resultados

Se descarta infección por SARS-CoV-2. En el hemograma se objetiva linfopenia (hasta 600), sin leucocitosis ni formas anormales en el frotis. PCR y fibrinógeno elevado. La bioquímica muestra GPT 287, GOT 171, FA normal, LDH 296, creatinina 1.64, filtrado glomerular 46. El EKG, RX tórax, ecografía en urgencias, sedimento-sistemático de orina, ANAS y todas las serologías fueron negativas a excepción de VHB (inmunización) y HHV- 6 (IgG 1.336 –positivo- e IgM indetectable).

Conclusión

Presentamos un caso de posible DRESS por salazopirina (3 puntos en el RegiSCAR Score).

En nuestro caso, el diagnóstico de sospecha y tratamiento precoz por parte del Servicio de Urgencias, condicionó una evolución favorable evitando posiblemente un cuadro de mayor gravedad.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Hipersensibilidad a macrogol

Herrero Lifona L[1], Zambonino Carreiras MA[2]

[1] Hospital Quirónsalud Málaga, Málaga
[2] Hospital Punta Europa, Algeciras, Cádiz

Objetivo/Introducción

A raíz de los casos descritos de posible hipersensibilidad a las vacunas existentes en el mercado para COVID-19 ha surgido la necesidad de volver a tener en cuenta como causantes a los excipientes.

Presentamos un caso de lesiones cutáneas de larga data en relación a diversos fármacos.

Material y métodos

Paciente de 29 años con AP de hipotiroidismo y de rinoconjuntivitis por sensibilización a olivo, *Alternaria* y débilmente a ácaros que acude a la consulta por presentar desde septiembre de 2020 hasta febrero de 2021 cuadros de lesiones habonosas, pruriginosas, coalescentes, que desaparecen a vitropresión y de distribución aleatoria que controla con ciclos de corticoides y antihistamínicos orales. En dos ocasiones se ha acompañado de angioedema (labial y en manos) precisando medicación intramuscular en urgencias. No refiere otra sintomatología. Actualmente asintomática, realiza tratamiento diario con Eutirox® con buena tolerancia. En dicho período realizó distintos tratamientos: Ovoplex® y Levobel® (actualmente suspendidos). Actualmente ciclos regulares y sin alteraciones.

Se analizan todos los componentes de ambos anticonceptivos y se objetiva presencia de Macrogol 6000 en Ovoplex® y de polietilenglicol 3350 en Levobel®, por lo que procedemos a su estudio.

Resultados

Se realizan pruebas intraepidérmicas con Macrogol 400 a una concentración de 1:1 con lectura inmediata y tardía negativas.

Se realizan pruebas intradérmicas con Macrogol 400 a una concentración de 1:10 con resultado positivo de forma inmediata.

Conclusión

El macrogol es un polímero de óxido de etileno que se emplea en una gran variedad de fármacos, cosméticos y productos de limpieza. No se suele sospechar como causa de reacciones alérgicas, por lo que en ocasiones el paciente tiene varias reacciones hasta sospechar su implicación (alérgeno oculto).

Presentamos un caso de hipersensibilidad inmediata a macrogol.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Exantema fijo medicamentoso por naproxeno con tolerancia a otros arilpropiónicos

Albéndiz Gutiérrez V, de Aramburu Mera T, Moreno Lozano L

Hospital Vithas Xanit Internacional, Benalmádena, Málaga

Objetivo/Introducción

El naproxeno es un antiinflamatorio no esteroideo del grupo de los arilpropiónicos, muy utilizado por sus efectos analgésicos y antiinflamatorios. Debido a la estructura similar de este grupo de fármacos, existe una importante reactividad cruzada entre ellos.

Material y métodos

Mujer de 27 años, sin antecedentes personales de interés, acude a consulta de Alergología por sospecha de alergia a naproxeno. En 2018, a las 3 horas de tomar un comprimido de naproxeno 550 mg por una migraña, presentó un episodio de eritema en mejilla izquierda, con sensación de calor local asociado. No acudió a Urgencias. Cedió en unas 48 horas, dejando una tenue hiperpigmentación residual durante una semana más, hasta resolverse por completo. Desde entonces, creía haber tolerado ibuprofeno y dexketoprofeno, pero no estaba segura, y deseaba descartar alergia a naproxeno porque era el fármaco que le hacía más efecto cuando tenía crisis de migraña.

Resultados

Se realizaron pruebas epicutáneas en la espalda con ibuprofeno (5% Petrolatum), ketoprofeno (2,5% Petrolatum) y naproxeno (30% Petrolatum), con lectura a las 48 h y 96 h, con resultado negativo. No se colocaron parches en la zona de la lesión, por ser ésta en la mejilla. Posteriormente, en diferentes días y separados 2 semanas entre sí, se realizaron test de provocación controlada con ibuprofeno y dexketoprofeno, comprobándose tolerancia a ambos. A las 2 semanas, se realizó un test de provocación controlada con naproxeno, presentando la aparición de una placa eritemato-violácea en la mejilla izquierda a las 2 h y media de iniciar el estudio.

Figura.

Conclusión

Presentamos un episodio de exantema fijo medicamentoso por naproxeno, con tolerancia comprobada a otros arilpropiónicos como ibuprofeno y dexketoprofeno.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Síndrome de *Sweet* en paciente con síndrome mielodisplásico en tratamiento con 5-azacitidina: manejo práctico

Gutiérrez González A[1], Fernández Parra B[1], Aguilera Sanz C[1], Fernández Flores Á[1], López Gutiérrez J[2], de las Vecillas Sánchez L[2]

[1] Hospital del Bierzo, Ponferrada, León
[2] Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria

Objetivo/Introducción

Presentamos el caso de un varón de 74 años derivado a nuestro departamento de Alergología desde Hematología para valorar la pauta de administración de 5-Azacitidina, dado que había presentado reacción tras su administración.

El paciente había sido diagnosticado de síndrome mielodisplásico tipo AREB-2 secundario a Policitemia Vera y había recibido 4 ciclos de tratamiento con 5-Azacitidina. 21 días después de la infusión del tercer y cuarto ciclo el paciente presentó máculas eritematosas y dolorosas en cara, brazos y tronco, junto con fiebre y odinofagia.

Material y métodos

Hematología solicitó analíticas de sangre con determinación de hemograma y bioquímica previas y posteriores a la administración de los ciclos de 5-Azacitidina. Dermatología realizó biopsias cutáneas de las lesiones.

Resultados

Las analíticas de sangre mostraron una cifra de leucocitos dentro del rango de la normalidad con neutrofilia (81,2%), hemoglobina de 10 g/dl, y trombocitosis (865.000 plaquetas), sin otros hallazgos patológicos de interés.

La histología de las biopsias cutáneas determinó la presencia de infiltrado dérmico superficial y profundo, con predominio de neutrófilos, discreta cariorrexis, y sin datos de vasculitis, confirmando así el diagnóstico de síndrome de *Sweet*.

Conclusión

Nuestro paciente fue diagnosticado de síndrome de *Sweet*, el cual pudo ser causado tanto por el síndrome mielodisplásico como por la administración de 5-Azacitidina. Dada la necesidad terapéutica de continuar el tratamiento con 5-Azacitidina para su patología de base se instauró un tratamiento oral diario con 30 mg de prednisona y 20 mg de bilastina. Esto permitió seguir administrando 5-Azacitidina (en la actualidad ha recibido 8 ciclos) con respuesta satisfactoria en la evolución de su enfermedad de base, sin presentar fiebre y con lesiones cutáneas cada vez más leves.

Siempre se debe valorar la relación riesgo/beneficio en la administración de medicamentos de primera línea de tratamiento en función de la necesidad terapéutica.

Alergia alimentaria

Descripción del fenotipo alérgico en pacientes con esofagitis eosinofílica

Doménech Witek J[1], González Mendiola R[2], Jover Cerdá V[1], Pereira González J[3], Carballas Vázquez C[4], Villas Martínez F[5]

[1] Hospital General de Elda, Elda, Alicante
[2] Hospital de la Cruz Roja, Madrid
[3] Hospital Quirónsalud, Barcelona
[4] Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña
[5] Unidad de Alergología. Hospital Royo Villanova, Zaragoza

Objetivos/Introducción

Pensamos que existe un perfil de paciente con esofagitis eosinofílica con un trasfondo atópico importante, caracterizado por la presencia de numerosas sensibilizaciones IgE mediadas a alérgenos ambientales y alimentarios. Si logramos sistematizar el estudio alergológico en estos pacientes podremos detectar un número significativo de sensibilizaciones que podrían ser relevantes. Sospechamos que la prevalencia de sensibilización a panalérgenos será elevada y que probablemente, este hecho será relevante en lo que se refiere al inicio y evolución de la enfermedad.

Objetivo: describir las sensibilizaciones objetivadas a alérgenos ambientales y alimentarios en pacientes con EoE con trasfondo atópico, así como caracterizar otros marcadores o parámetros analíticos en dichos pacientes.

Material y métodos

Recuperamos los datos clínicos y analíticos de 160 pacientes adultos con diagnóstico objetivado de esofagitis eosinofílica, de acuerdo con el consenso aceptado actualmente. Dichos pacientes han sido estudiados entre el 01 de enero del 2012 y el 31 de diciembre del 2020. En una primera visita y tras la historia clínica pertinente se procedió a la realización de pruebas cutáneas con baterías completas de aeroalérgenos habituales y alimentos. Posteriormente los pacientes fueron remitidos para extracción analítica y determinación de CAP, hemograma e IgE total (en todos los casos), así como proteína catiónica eosinofílica (ECP) e IMMUNOISAC en los centros en los que estaba disponible.

Resultados

Tras sistematizar la realización de baterías ampliadas, pudimos objetivar una importante prevalencia de sensibilización a aeroalérgenos, alimentos y panalérgenos, que resultaron ser relevantes a la hora de dar recomendaciones a nuestros pacientes, objetivando mejoría anatomopatológica y clínica en muchos casos.

Conclusión

Es fundamental, al igual que ocurre en otras enfermedades como el asma, identificar casos de esofagitis eosinofílica de perfil alérgico. Solo de esta forma podremos dar recomendaciones adecuadas a nuestros pacientes.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Evolución de parámetros *in vitro* en pacientes sensibilizados a proteínas transportadoras de lípidos (LTP) tras 3 años de tratamiento con inmunoterapia específica, frente al grupo control

González Pérez A[1], Navarro Garrido C[1], Escudero Pastor AI[1], Miralles López JC[1], Sola Martínez RA[2], Carbonell Martínez A[2]

[1] Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia
[2] Departamento de Bioquímica y Biología Molecular e Inmunología, Murcia

Objetivo/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 y comparar los resultados con los del grupo de pacientes que no han recibido el tratamiento.

Material y métodos

Hemos seleccionado 25 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, al año de tratamiento y tras 3 años de tratamiento y 14 pacientes que no han recibido el tratamiento como grupo control. A todos los pacientes en tratamiento se les ha realizado, al año del inicio, una prueba de provocación oral con melocotón por el método simple ciego para reiniciar una dieta sin restricción de alérgenos.

Resultados

La edad media de los pacientes es de 36,9 años, 16 mujeres (64%) y 9 hombres (36%). La edad media de los controles es 38,7 años, 10 mujeres (71,4%) y 4 hombres (28,6%). Todos los pacientes en tratamiento tuvieron un resultado negativo tras la prueba de provocación pudiendo reiniciar una dieta sin restricción de alérgenos. Se observa una disminución de IgE específica a Pru p 3 y un aumento de IgG4 específica a Pru p 3 tras 1 y 3 años de tratamiento, siendo los resultados estadísticamente significativos y en correlación con los efectos de la inmunoterapia. No se observan cambios estadísticamente significativos en el grupo control.

Conclusión

La inmunoterapia 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*.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio sobre las grandes causas de anafilaxia recurrente: revisión sistemática de estudios observacionales

Brandoni Petrone M, Pérez Codesido S, Andrade Garbán P, Goyanes Malumbres M, González Bravo L, Tejedor Alonso MA

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, Madrid

Objetivo/Introducción

La anafilaxia es una de la manifestación más grave de las reacciones alérgicas. A pesar de identificar el alérgeno muchos pacientes presentan recurrencias.

Material y métodos

Realizamos búsquedas de artículos en PubMed/MEDLINE, EMBASE y WOS. Los artículos valorados incluyeron estudios con todas las grandes causas de anafilaxia (alimentos, fármacos, ejercicio, himenópteros y causas no conocidas) y series con una sola gran causa. 35 artículos cumplían los criterios de inclusión, para un total de 34.864 pacientes.

Resultados

Los alimentos fueron la causa con mayor número de episodios (757), seguido de himenópteros (752), fármacos (207) y anafilaxia de causa desconocida (143).

Observamos diferencias estadísticamente significativas en las tasas de incidencia y prevalencia entre las diferentes causas de anafilaxia (p <0,001). La incidencia más baja fue para la anafilaxia recurrente debida a ejercicio y fármacos (rango: 1,60 y 2,00 por 100 personas-año), seguidas de la recurrencia debida a causas desconocidas (rango: 4,90-11 por 100 personas-año) e himenópteros (rango: 3,40-14 por 100 personas-año); siendo la incidencia más alta para la anafilaxia recurrente debida a alimentos (5,6-22 por 100 personas-año). Hubo una gran heterogeneidad en los estudios (I2>90%).

La anafilaxia recurrente debida a alimentos mostró la prevalencia más alta (rango: 8,97%-82.62%), seguida del ejercicio y causas desconocidas (rangos: 33,33%-64,29% y 25%-77,78%, respectivamente). Las tasas de prevalencia más bajas fueron debidas a himenópteros y fármacos (rango: 4,79%-50% y 4,41%-25,1%, respectivamente).

Conclusión

Hemos observado una gran heterogeneidad entre los estudios según las diferentes causas, excepto el ejercicio o himenópteros (I2=0%), probablemente en relación con las diferentes metodologías empleadas.

La anafilaxia causada por alimentos, ejercicio y de causas desconocidas tienen mayor riesgo de recurrencia, lo que justificaría las recomendaciones de las guías clínicas sobre la prescripción de los auto-inyectores en estas causas de anafilaxia.

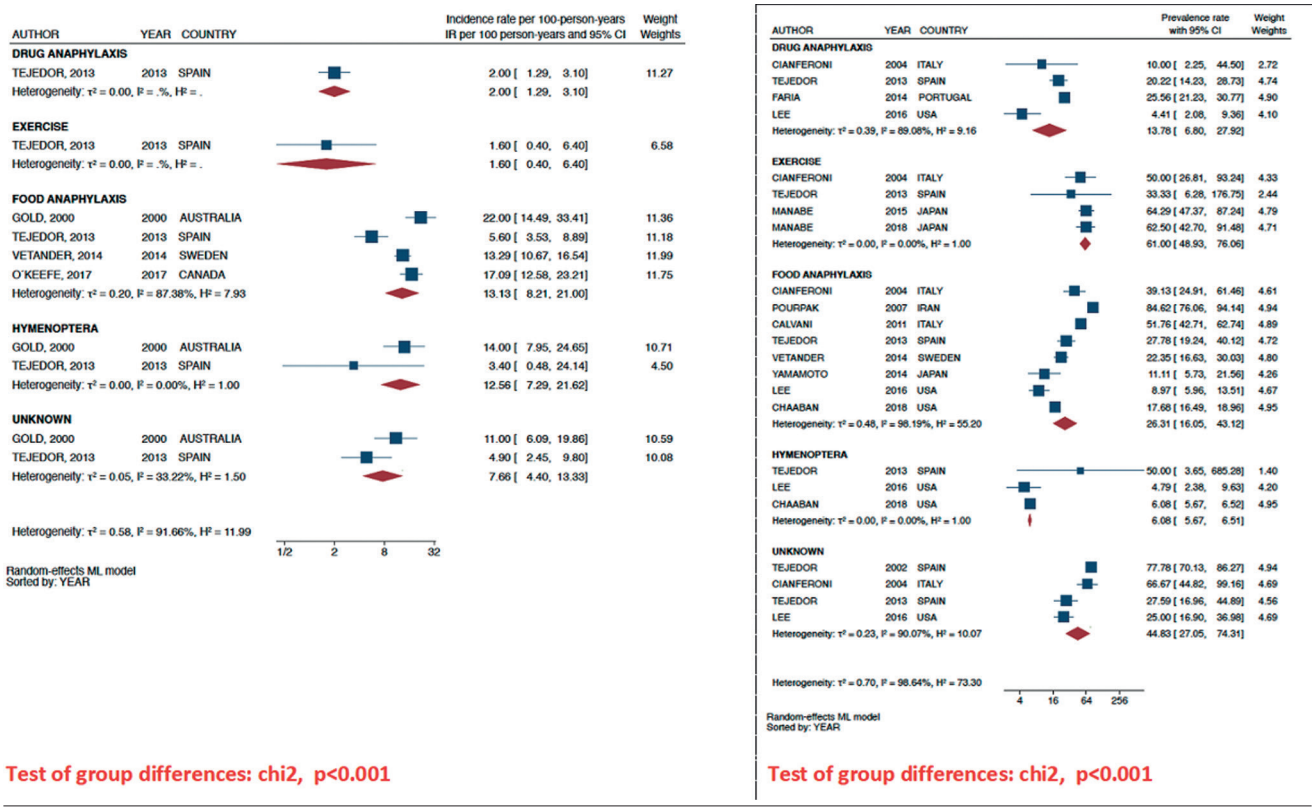


Figura. Incidencia y prevalencia de las principales causas de anafilaxia recurrente.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Tratamiento con omalizumab de pacientes con alergia persistente grave a la leche. Experiencia en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Brandoni Petrone M, Goyanes Malumbres M, Andrade Garbán P, Pérez Fernández E, Alfaya Arias T, Nieto Nieto A

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Objetivo/Introducción

El omalizumab se utiliza, fuera de ficha técnica, como coadyuvante en Inmunoterapia oral con alimentos (ITO) en la práctica clínica. Estudios sobre el tiempo necesario de tratamiento o la eficacia tras su retirada son escasos.

Analizamos las características de los pacientes tratados con omalizumab por alergia grave persistente a leche en nuestra Unidad y las variables que nos permitieran su discontinuación o mantenimiento con la dosis mínima eficaz segura

Material y métodos

Estudio descriptivo de los pacientes tratados con omalizumab por alergia grave a leche entre 2011-2019. Analizamos características clínicas, antecedentes y evolución del tratamiento: tolerancia actual (total si dosis >=250 ml de leche, parcial si dosis <250 ml o nula), evolución favorable (disminución de dosis, ampliación de intervalo o suspensión de omalizumab) y reacciones adversas.

Resultados

14 pacientes (10 varones) con edad mediana (Me) 10 años (RIQ: 8-14) al inicio del omalizumab. Las características de los pacientes se muestran en la tabla. Se redujo el número de reacciones de Me 10 (RIQ: 7-14) a 2 (RIQ: 1-5) (p<0,002) y el grado de gravedad (p<0,003). Mantienen tolerancia total de leche 7, parcial 5 y nula 2. Durante el seguimiento 6 evolucionan favorablemente con 1 caso de suspensión de omalizumab y 2 presentaron esofagitis eosinofílica. La evolución postratamiento de las IgE séricas específicas a leche y sus proteínas mostraron una tendencia lineal estimada decreciente estadísticamente significativa, IgE leche: -8,1 (IC95%: -11,5; - 4,6) p<0,001; IgE caseína: -8,2 (IC95%: -12,6; -3,9) p<0,001.

Conclusión

Omalizumab es un tratamiento coadyuvante eficaz en la ITO para alergia grave persistente a leche de vaca, pero en muchos casos es necesario mantenerlo indefinidamente para conseguir una adecuada tolerancia. La evolución clínica y la monitorización de los valores de IgE específica a leche y sus proteínas podrían permitirnos ajustes de dosis y su eventual retirada.

Tabla. Características de los pacientes tratados con omalizumab por alergia grave a leche

	Evolución favorable		
	Sí N=6	No N=8	Total N=14
Sexo (varón)	5	5	10
Antecedentes atópicos			
Rinitis	2	4	6
Asma	4	7	11
Alergia otros alimentos	2	5	7
Dermatitis atópica	2	2	4
ITOs previa a OMA	3	8	11
Reacciones previas a OMA, mediana (RIQ)	9,5 (7-13,25)	11,5 (5-14,5)	
Indicación de OMA			
Asma grave previa	1	0	1
Anafilaxia grave tras trazas y fracaso de ITO	0	1	1
Fracaso en ITO previa	3	6	9
Previo a primera ITO	2	0	2
Tolerancia parcial tras ITO y EoE	1	0	1
Edad en años al inicio de OMA, mediana (RIQ)	11,5 (7,75-17,75)	9,5 (8,25-13,75)	
IgE (kU/L) al inicio del tratamiento, mediana (RIQ)			
Total	850 (288,25-2860)	351 (266,5-594,5)	
Lecha	100 (39,5-100)	96,35 (52,1-100)	
ALA	23 (2,88-79,6)	26,95 (12,35-47,77)	
BLG	27,7 (1,84-98,1)	14,4 (8,85-42,65)	
Caseína	100 (23,68-100)	88,65 (51,6-100)	
Tolerancia de leche actual			
Total (250 ml)	4	3	7
Parcial (<250 ml)	1	4	5
Nula (0 ml)	1	1	2
Complicaciones durante tratamiento con OMA			
Esofagitis eosinofílica	0	2	2
Abandono de toma de leche	1	1	2
Seguimiento del tratamiento con OMA			
Disminución dosis/ampliación de intervalo	5	0	5
Suspensión de OMA	1	0	1

Abreviaturas: OMA, omalizumab. ITO, inmunoterapia oral. EoE, esofagitis eosinofílica. RIQ, rango intercuartílico. ALA, alfalactoalbúmina. BLG, betalactoglobubina.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Omalizumab en la ITO en niños con alergia mantenida a PLV

Torres Rojas I, López González P, Pérez Alzate D, Haroun Díaz E, Cervera García MD, Ruano Pérez FJ

Hospital Infanta Leonor, Madrid

Objetivo/Introducción

El uso de omalizumab (OMZ) como adyuvante en la inmunoterapia oral (ITO) puede ser necesario en pacientes con alergia mantenida a PLV. Los datos sobre los resultados de este tratamiento a largo plazo son todavía limitados. Nuestro objetivo ha sido describir nuestra experiencia con este tratamiento y la evolución tras la retirada del OMZ.

Material y métodos

Realizamos un estudio descriptivo que recoge nuestra experiencia de los últimos 5 años en el empleo de OMZ en la ITO en pacientes con alergia mantenida a PLV.

Resultados

Incluimos 15 pacientes (60% varones). Todos presentan otras patologías alérgicas: 60% asma, 53,3% dermatitis atópica, 40% rinoconjuntivitis, 66,6% otros alimentos (80% huevo, 40% frutas, 20% frutos secos). El 66,7% tiene antecedentes familiares de atopia.

Previo al tratamiento con OMZ: mediana niveles de IgE total 685UI/ml (R: 16-4710), IgE leche: 300 kU/L (R: 11,4-300), IgE caseína 255 kU/L (R: 8,41-300) y IgE BLG: 300 kU/L (R:0,6-300). Media *Prick test* a caseína 8,6 mm (R: 4-14), a leche 7,6 mm (R: 4,5-12) y *Prick prick* a leche de 8,1 mm (R:5-13).

Motivo de la prescripción: fracaso ITO previa sin OMZ (66,7%) y anafilaxia grave en los últimos 3 meses (33,3%)

La dosis de OMZ fue de 75 mg/4semanas-335 mg/2semanas. Solo un paciente ha presentado reacción en relación con OMZ (cefalea leve tras la primera administración). Durante la ITO 5 pacientes han presentado reacciones en relación con la leche, todas resueltas con tratamiento sin incidencias.

Todos los pacientes se encuentran en fase de mantenimiento tolerando al menos 6 gramos de proteína al día.

En 7 pacientes (46,7%) se ha retirado el OMZ, de éstos sólo 2 han presentado reacción en domicilio si bien han continuado en fase de mantenimiento sin incidencias

Conclusión

En nuestra experiencia es recomendable el empleo de OMZ como adyuvante en la ITO con leche, la retirada del OMZ no ha supuesto un retroceso en la tolerancia a leche.

Conjuntivitis aislada en alergia a zanahoria. A propósito de un caso

Pesántez Méndez C[1], Garrido Arandia M[2], Gutiérrez Suazo E[1], Lizaso Bacaicoa MT[1], Díaz Perales A[2], Tabar Purroy AI[1]

[1] Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra
[2] Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas, Pozuelo de Alarcón, Madrid

Objetivo/Introducción

Mujer de 58 años sin antecedentes de interés, consulta en el servicio de Alergología porque desde hace 5 años presenta hiperemia y prurito conjuntival inmediato al pelar patatas, zanahoria y calabacín, sin otra sintomatología asociada. Tolera la ingesta de dichos vegetales tanto crudos como cocidos.

Material y métodos

Exploraciones complementarias

Prick con aeroalérgenos habituales, alimentos, frutas y verduras: positivo para *Olea europaea*, *Betula verrucosa*, zanahoria, apio y patata.

Prick prick positivo: zanahoria cruda piel y pulpa, patata cruda piel y pulpa. Negativo: calabacín, cebolla, ajo puerro y espárrago.

Analítica: IgE Total: 132 kU/L, IgE Específica kU/L: zanahoria 55,2, patata: 0,9, tomate: 0,34.

ImmunoCAP (IgE específica frente a componentes): Bet v1 0,5, Ole e1 0,6, Mal d1 1,8, Pru p1 7,1, Act d8 1,4, Api g1 27 kU/L.

Resultados

ELISA: El suero de la paciente reconoce la zanahoria cruda.

Western-Blot: Se observa clara señal para la zanahoria cruda a nivel de 16kDa, que correspondería a Dau c1, proteína homóloga de Bet v1 al igual que Api g1 de apio.

Se realiza un alineamiento de secuencias con las proteínas implicadas y se observa significativa similitud (81%) entre Apio y Zanahoria.

Conclusión

- Se describe un caso de alergia a zanahoria donde la paciente presenta conjuntivitis como único síntoma.
- Tras finalizar el estudio se demuestra la clara implicación de proteínas homólogas de Bet v1 en la clínica de la paciente, alérgenos que usualmente están relacionado con sintomatología respiratoria, que la paciente no presenta.
- El porcentaje significativo de similitud entre las secuencias de Api g1 y Dau c1, explicaría la sensibilización subclínica al apio.
- El diagnóstico molecular es fundamental en el estudio de una clínica inusual.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia a la LTP: desarrollo natural de la enfermedad tras diez años de evolución

Villalobos Vilda C, Betancor Pérez D, Gómez López A

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivo/Introducción

La alergia a la proteína de transferencia de lípidos (LTP) es la principal causa de alergia alimentaria en España. Esta proteína se distribuye ubicuamente en el reino vegetal, con una elevada reactividad cruzada inter-especie y una expresión clínica extremadamente variable. Además poco se sabe sobre el curso natural de esta alergia. El objetivo de este estudio fue evaluar el desarrollo de nuevas alergias a alimentos vegetales en pacientes previamente sensibilizados a LTP tras 10 años de evolución de enfermedad.

Material y métodos

Se seleccionaron 151 pacientes cuya sensibilización a IgE específica de LTP fue determinada mediante el empleo del método ISAC (ThermoFisher®), y se clasificaron en en 2 grupos según si presentaban o no alergia a alimentos de origen vegetal. Diez años después del diagnóstico se realizó una encuesta telefónica para comprobar si los pacientes habían sufrido nuevas reacciones alérgicas a otros alimentos vegetales.

Resultados

De los pacientes analizados 113 pacientes eran inicialmente alérgicos a alimentos de origen vegetal (74,83%) y 38 pacientes no presentaban síntomas alérgicos con el consumo de estos alimentos (25,16%).

Tras diez años de evolución observamos que 35 de los 113 pacientes alérgicos a alimentos vegetales y sensibilizados para LTP (el 31%) presentaron nuevas reacciones frente alimentos previamente tolerados, principalmente frutas rosáceas o prunoideas, seguido de nueces, vegetales, legumbres y cereales. Así mismo 5 de los 38 pacientes sensibilizados a LTP que inicialmente no habían presentado alergia a alimentos vegetales (el 13.2%) presentaron nuevos síntomas con estos alimentos.

Conclusión

Los pacientes sensibilizados a LTP sufrieron, durante la evolución de la enfermedad, nuevas reacciones alérgicas a otros alimentos vegetales, principalmente frutas rosáceas o prunoideas y nueces. Este hecho parece ser más frecuente entre las personas inicialmente alérgicas a los alimentos de origen vegetal que entre los que nunca antes del diagnóstico habían tenido alergia a dichos alimentos.

Tabla.

	Total (n:151)	Food Allergy Group (n:113)	Non-food-allergy Group (n:38)
Sex: men	82 (54,30%)	59 (52,21%)	23 (60,52%)
Age (years) (mean, SD)	31 (14,3)	31,67 (14,36)	30,87 (12,5)
Previous atopy history	122 (80,79%)	94 (83,18%)	28 (73,68%)
Allergic rhinitis	121 (80,13%)	92 (81,41%)	29 (76,32%)
Asthma	76 (50,33%)	58 (51,32%)	18 (47,37%)
Atopy	137 (90,73%)	102 (90,26%)	35 (92,10%)
Pollen sensitization	135 (89,40%)	101 (89,38%)	34 (89,47%)
Grass	121 (80,21%)	92 (81,41%)	29 (76,31%)
Olive	84 (55,62%)	64 (56,64%)	20 (52,63%)
Cypress	76 (50,33%)	58 (51,33%)	18 (47,36%)
Platanus tree	84 (55,63%)	65 (57,52%)	19 (50%)
Mugwort	87 (57,62%)	72 (63,72%)	15 (39,47%)
Animal sensitization	69 (45,69%)	47 (41,59%)	22 (57,89%)
Dust mite sensitization	39 (25,83%)	28 (24,77%)	11 (28,95%)
Mold sensitization	29 (19,20%)	21 (18,58%)	8 (21,05%)
Pan-allergen sensitization	93 (62,59%)	71 (62,83%)	22 (57,89%)
Profilin	47 (31,12%)	38 (33,63%)	9 (23,68%)
Bet v 1	29 (19,20%)	19 (16,81%)	10 (26,32%)

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Alergia a semillas de lino

Bosepa Toraó MW, Villamor Martín T, Morales Campoverde KG, Segura Arazuri N, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivo/Introducción

El lino o linaza (Linum usitatissimum) es una herbácea anual de la familia de las lináceas. Sus semillas se emplean para fabricación de aceites (aceite de linaza) y harinas con un amplio uso en panadería y repostería. En los últimos años ha aumentado su consumo por sus propiedades dietéticas y laxantes.

Material y métodos

Presentamos el caso de un paciente de 45 años de edad, carpintero, fumador de 8 cigarrillos al día, presentó un infarto de miocardio hace un año. Tiene un agaporni en su domicilio, sin otros datos de interés alergológico.

Refiere que, desde hace varios años, tras la ingesta de panes con semillas (fundamentalmente de lino) a los 20 minutos presentaba mal estar general, sudoración profusa, náuseas y vómitos. No deposiciones diarreicas ni dolor abdominal. La clínica se repetía cada vez que ingería este tipo de panes y cedió con la evitación de los mismos. No presenta síndrome de alergia oral con ningún alimento. No asocia clínica óculo-nasal ni de vías respiratorias bajas.

Resultados

- *Prick* con batería de trofoalérgenos, la cual incluye *Anisakis*, mostaza, LTP, profilina, cacahuete, lenteja, avellana, nuez, almendra y gliadina: negativos.
- *Prick* con ácaros de almacenamiento: todos negativos.
- *Prick* con la batería de harinas (trigo, avena, centeno, cebada, maíz, arroz, malta): negativos
- *Prick by prick* con semillas de lino: positivo, con pápula de 10 mm sobre histamina de 8 mm.

Conclusión

Confirmamos hipersensibilidad selectiva a semillas de lino. Se le explica al paciente que debe evitar productos derivados de estas semillas. Se le instruye en el uso de adrenalina autoinyectable en caso de anafilaxia.

Esofagitis eosinofílica con historia natural inusual

Gratacós Gómez AR[1], Joyanes Romo JB[2], González Jiménez OM[2], Palacios Cañas A[2], Meneses Sotomayor JV[2], Gómez Torrijos E[2]

[1] Facultad de Medicina, Ciudad Real
[2] Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La EoE es una enfermedad caracterizada por inflamación eosinofílica selectivamente en la mucosa esofágica, descartando otras causas de eosinofília. Aunque se ha hablado de su posible remisión espontanea en publicaciones aisladas, no es lo común ya que es considerada una patología crónica.

Objetivos: estudiar si la EoE puede remitir de forma espontánea, descartando posibles causas que pueden desencadenarla.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo donde hemos estudiado 336 pacientes >14 años en los últimos 9 años pero en solo 281 se ha confirmado la presencia de EoE activa al persistir los síntomas y >15 eos/cga con o sin tratamiento. En todos ellos se ha descartado que la EoE sea desencadenada por pólenes al detectar que la EoE estaba activa fuera de la época de la polinización o que hayan estado con tratados con inmunoterapia (oral, sublingual o subcutánea).

Resultados

Solo un paciente en el 2013 fue diagnosticado de EoE (síntomas de disfunción esofágica y 80 eosinófilos/campo de gran aumento. Tenía antecedentes de rinoconjuntivcitis (RC) y asma ocupacional por alergia a harina de trigo y RC por alergia a pólenes de gramíneas. Fue jubilado por enfermedad profesional en 2011. Por tanto, cuando comenzó con los síntomas digestivos tenía otra profesión. Tras responder a dieta de eliminación de trigo, leche, huevo y legumbres, se reactivó tras introducir cereales (20 eos/cga). A pesar de prohibirle este grupo de alimentos, el paciente no hizo la dieta y al año siguiente, en revisión comentó que a pesar no ingerir alimentos elaborados harina de trigo, estaba asintomático; tras una endoscopia con 6 biopsias esofágicas se confirmó la remisión histológica. Posteriormente la remisión clínico histológica ha persistido en 2016,2018 y 2020.

Conclusión

Presentamos un caso inusual de remisión espontánea de una EoE desencadenada por ingestión de cereales en un expanadero con rinoconjuntivitis y asma bronquial por alergia a harina de trigo.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Anafilaxia por alergia a colleja (*Silene vulgaris*)

Blanco Mota C[1], Haroun Díaz E[1], Blanca López N[1], Bartolomé Zavala B[2], Torres Rojas I[1], Ruano Pérez FJ[1]

[1] Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid
[2] Departamento I+D, Roxall, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

Silene vulgaris es una planta silvestre comestible perteneciente a la familia *Caryophyllaceae*. Se conoce comúnmente como "colleja". Crece en terrenos poco labrados predominantemente de zonas con clima mediterráneo. Es muy apreciada en la gastronomía y se puede consumir tanto cruda como cocida.

Presentamos el caso de un varón de 69 años de edad, con antecedentes de rinoconjuntivitis intermitente leve por alergia a pólenes, que presenta urticaria generalizada, tos, disnea, náuseas, vómitos y angioedema facial a los 10 minutos de la ingestión de collejas cocidas. Tolera otros alimentos vegetales como frutas, frutos secos, legumbres y otras plantas comestibles silvestres.

Material y métodos

Se realizaron pruebas cutáneas con colleja cruda y cocida, batería estándar de aeroalérgenos, legumbres y frutos secos, así como panalérgenos (nsLTP y profilina). Se determinaron los niveles de IgE específica frente a diferentes pólenes y alimentos.

Se realizó un SDS-PAGE *immunoblotting* para separar bandas proteicas y detectar bandas de fijación de IgE en los extractos de colleja cruda y cocida.

Resultados

El *Prick prick* con colleja cruda (12x10 mm) y cocida (15x15 mm), así como el *Prick test* con extracto de colleja cruda (10x15 mm) y cocida (9x11 mm) fueron positivos.

El *Prick test* con aeroalérgenos fue positivo para pólenes (*Cupressus arizonica, Olea europaea*, *Artemisia vulgaris*, *Lollium perenne, Dactylis glomerata, Salsola kali*), legumbres (judía verde) y frutos secos (castaña y semilla de girasol).

El SDS-PAGE *immunoblotting* reveló bandas de fijación de IgE de aproximadamente 90-35, 21-18, 16,5 y 14-12 kDa en extracto de colleja cruda, y bandas de aproximadamente. 90, 50, 37 y 22 kDa en el extracto de colleja cocida.

Conclusión

Presentamos el primer caso descrito de alergia IgE mediada a colleja (Silene vulgaris) demostrado mediante estudios *in vivo* e *in vitro*.

Alergólogos y pacientes deben conocer el potencial alergénico de las plantas silvestres comestibles.

Anafilaxia por tamarillo (*Solanum betaceum*)

Viedma Ayllon P[1,2], de los Ríos Ospina LM[1,2], Esteso Hontoria O[1,2,3], Pineda de la Losa F[4], Dalmau Duch G[1,2,3], Gaig Jané P[1,2]

[1] Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona
[2] Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Tarragona
[3] Universitat Rovira i Virgili, Tarragona
[4] Laboratorio de Aplicaciones DIATER, Leganés, Madrid

Objetivo/Introducción

La familia *Solanaceae* es capaz de producir alergia alimentaria grave, siendo de los más estudiados el *Solanum lycopersicum*. Algunos subgéneros corresponden a frutos exóticos consumidos en países latinoamericanos.

El fruto del *Solanum betaceum* es conocido como tamarillo y suele consumirse en zumos.

Se ha descrito un caso de reacción anafiláctica tras la toma de tamarillo en un paciente que tenía síntomas de asma y rinitis laboral con exposición a madera tropical.

Material y métodos

Hombre de 43 años, natural de Ecuador, remitido por sospecha de dos reacciones anafilácticas. La primera, 30 minutos después de la ingesta de zumo de tamarillo presentó vómitos, diarrea y eritema generalizado con triptasa: 7,73ug/L (basal: 2). La segunda, 30 minutos después de ingerir 4 cervezas y zumo de tamarillo presentó disnea, angioedema, urticaria, vómitos, desaturación e hipotensión, requiriendo asistencia médica. Previamente toleraba. Refirió buena tolerancia posterior a tomates cherri y pera.

Resultados

Los test cutáneos a neumoalérgenos estándar y alimentos fueron positivos únicamente a polen de gramíneas y olivo. *Prick by prick* a piel y pulpa de tamarillo fueron positivos, mientras que a tomates ensalada y pera fueron negativos. En cuanto al estudio *in vitro* el ISAC evidenció sensibilización genuina a polen de gramíneas y *Olea*. El Western-Blot mostró múltiples bandas de aproximadamente 14 hasta 75kDa en la piel y de 11 a 78kDa en la pulpa del tamarillo. De la piel del tomate cherri reconoció pesos moleculares entre 46-48kDa y del tomate pera entre 37, 40, 47kDa. En el ELISA-inhibición solo se evidenció la inhibición de tamarillo exclusivamente frente a sí mismo.

Conclusión

Describimos el primer caso de sensibilización primaria al tamarillo con pruebas cutáneas positivas y Western-Blot que reconoció múltiples bandas desde 14 hasta 78kDa, tanto en la piel como en la pulpa, con tolerancia a otras variedades, como tomates cherri y pera.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Anafilaxia por paraguayo más allá de la LTP

Martel Martín C[1], Uriel Villate O[1], Bartolomé Zavala B[2], Ollo Morales P[1], Gutiérrez Niso M[1], Bernedo Belar N[1]

[1] Hospital Universitario de Araba, Vitoria, Álava
[2] Departamento I+D, Roxall, Bilbao, Vizcaya, Zamudio, Vizcaya

Objetivo/Introducción

Describir un caso de anafilaxia por paraguayo en el que se descarta la implicación de alérgenos habituales.

Material y métodos

Mujer de 30 años que minutos después de la ingestión de un paraguayo presenta prurito palmo-plantar, edema lingual, urticaria generalizada y broncoespasmo. Mejoría con adrenalina, dexclorfeniramina, hidrocortisona y sabutamol.

Asimismo, refiere prurito orofaríngeo con kiwi, urticaria de contacto con látex y rinoconjuntivits en mayo. No ha vivido nunca en zona de exposición a árboles frutales.

Estudio alergológico:

- Pruebas cutáneas (PC) con extractos comerciales de polen de abedul, látex y kiwi y profilina de polen y Pru p3. *Prick by prick* con frutas y frutos secos.
- Medidas IgE total y específica: InmunoCAP y microarray (ISAC).
- SDS-PAGE *immunoblotting* con extractos de paraguayo, látex y kiwi.
- *Immunoblotting*-inhibición.

Resultados

- *Prick by prick* positivo con paraguayo (piel y pulpa). Negativo con melocotón, kiwi y batería de frutos secos.
- PC: positiva con látex. Negativas kiwi y panalérgenos testados.
- IgE total 24,3UI/mL.
- IgE específica: Negativa con kiwi, melocotón, rPru p 3, rBet v1 y rBet v2.
- Triptasa basal: 6,29 mcg/L.
- Microarray: Positividad alta con Hev b5, moderada-alta con Phl p1 y baja con Ole e1, Pla l1.
- *Immunoblotting*: Con extracto de paraguayo se detecta una banda-IgE reactiva de 18 kDa. Con extracto kiwi: numerosas bandas con Pm de 22 a 97 kDa. Con extracto látex se observa fijación de IgE en altas masas moleculares, y una banda de 17,5 kDa, compatible con Hev b 5.
- *Immunoblotting* inhibición con piel de paraguayo: El extracto de látex inhibe parcialmente la fijación de IgE en la proteína de aprox. 18 kDa de paraguayo.

Conclusión

- Presentamos un caso de anafilaxia tras la ingestión de paraguayo en una paciente con alergia a kiwi y látex.
- Se descarta la implicación de panalérgenos habituales (LTP, PR-10, profilina) y se observa cierta reactividad cruzada con látex, en relación con Hev b 5.

Caso clínico: anafilaxia por cardamomo, intruso en la mortadela

Muñoz Naranjo JD, Bernal Rubio L, Sola Martínez J, Pérez Allegue I, Carrón Herrero A

Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Objetivo/Introducción

La anafilaxia por especias es poco frecuente, apareciendo principalmente en adultos. El término "especia" se usa para describir una variedad de agentes aromatizantes como la albahaca, apio y canela, entre otros.

Los grupos más frecuentemente implicados en las reacciones alérgicas son la familia Apiaceae (cilantro y apio) y la familia Liliaceae (ajo, cebolla, cebollino y azafrán).

Material y métodos

Mujer de 38 años estudiada en nuestro servicio por presentar reacción anafiláctica inmediata tras la ingesta de sándwich de mortadela siciliana procesada. No otros alimentos involucrados ni cofactores. Posteriormente evita mortadela, tolerando jamón serrano, york y pan. Tolerancia previa a mortadela sin incidentes.

Se realizaron pruebas cutáneas en dos momentos: con los alimentos implicados e ingredientes descritos en la mortadela y tras contactar con los fabricantes de la mortadela y disponer de todos los alimentos presentes en ésta. Se realizó determinación de IgE específica (CAP) frente a múltiples alérgenos y provocación oral controlada.

Resultados

Las pruebas cutáneas realizadas con batería de alimentos básicos (frutos secos, panalérgenos, nuez moscada, clavo, comino, cilantro) y *Prick prick* con varias partes de la mortadela fueron negativos. Los resultados analíticos obtenidos: Triptasa 5.08 µg/L, IgE específica frente Tri a19 y Pru p 3: 0 kU/L. Ante dichos resultados se llevó a cabo una provocación oral con mortadela siendo positiva.

Posteriormente se realizan *Prick test* con cultivo ácido láctico BIAMEX-01, fargo, colorante E-120, vitamina C, pimienta, canela, romero, vino de jerez y cardamomo, siendo positivo para este último.

Conclusión

Se determinó que el cardamomo fue el responsable de la reacción anafiláctica.

Los alérgenos ocultos son aquellos que se presentan al consumidor de forma desapercibida por no pertenecer a los ingredientes de declaración obligatoria por lo que una anamnesis estricta y un cuidadoso trabajo de investigación son indispensables.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

La cadena ligera de miosina involucrada en la reacción IgE mediada en pacientes sensibilizados a *Sparus aurata*

Espinazo Romeu M[1], Letrán Camacho A[2], Moreno Aguilar C[1], Moreno Benítez F[2]

[1] IMIBIC, Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba
[2] ASISA Clínica Lobatón, Cádiz

Objetivo/Introducción

La prevalencia de alergia alimentaria ha aumentado a nivel mundial en los últimos 10 años. Actualmente, del 2 al 8% de la población occidental sufre de algún tipo de alergia alimentaria.

Material y métodos

En este trabajo hemos estudiado 21 pacientes con síntomas de alergia a pescado considerando el historial clínico, y los resultados positivos en Skin *Prick test* (SPT). También hemos utilizado las técnicas moleculares: SDS-PAGE, Western-Blot, determination de IgE específica mediante inmunocap y LC-MS/MS para la caracterización de alérgenos. Se ha considerado distinta población de pacientes en función de su sensibilización a la parvalbúmina considerada el alérgeno principal. La especie de pescado usada en este trabajo ha sido la dorada (*Sparus aurata*).

Resultados

Los resultados obtenidos muestran como la cadena ligera de miosina es tres veces más prevalente que la parvalbúmina en la población de pacientes alérgicos a pescado estudiados.

Pacientes sensibilizados a la cadena ligera de miosina mostraron reacciones sistémicas como anafilaxia y urticaria/angioedema al igual que los pacientes sensibilizados a parvalbúmina.

Conclusión

Otros alérgenos tales como la cadena ligera de miosina, gliceraldehido deshidrogenasa y enolasa se deberían estudiar en la sensibilización a pacientes alérgicos a pescado y por consiguiente debería ser desarrollado dentro de las técnicas diagnósticas actuales.

Sólo el estudio de la parvalbúmina, no nos permite obtener un diagnóstico final de alergia a pescado.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Síndrome LTP: caracterización del perfil de sensibilización molecular utilizando dos métodos de diagnóstico *in vitro*

Brás Marques R[1], Silva MI[1], Valente Paulino M[1], Costa AC[1], Cabral Duarte F[1], Pereira dos Santos MC[1,2,3]

[1] Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa
[2] Unidade de Imunologia Clínica, Faculdade de Medicina, Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa, Lisboa
[3] Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa

Objetivo/Introducción

Las proteínas de transferencia de lípidos (LTP) son panalérgenos presentes en alimentos vegetales cuyos síntomas de sensibilización varían desde el síndrome de alergia oral (SAO) hasta la anafilaxia. El objetivo de este estudio fue caracterizar el perfil de sensibilización clínico y molecular de pacientes con síndrome LTP, comparando los principales componentes moleculares identificados por dos métodos de diagnóstico *in vitro* y su asociación con reacción sistémica (RS).

Material y métodos

Estudio prospectivo de los pacientes con reacción al melocotón y pruebas cutáneas /IgE específica (sIgE) positivas para melocotón. El perfil de sensibilización molecular (sIgEcm) se obtuvo realizando el Macroarray Allergy Explorer-ALEX2® (MacroArrayDX,Wien-Austria) y ImmunoCAP-ISAC® (Phadia,ThermoFisher® Scientific-Suecia). Análisis estadístico:SPSS®.

Resultados

20 pacientes, 16 (80%) mujeres, edad media 28,8±11,1 años (18,2±10,3 en la 1ª reacción); IgE total media 111,8±47,6 kU/L. Según la presentación clínica, los pacientes se agruparon en RS (N=13;65%): anafilaxia (N=7), urticaria/angioedema (N=4), síntomas gastrointestinales (N=2); y reacción local (SAO) (N=7;35%). Comparando las medias de los principales componentes moleculares detectados por cada método *in vitro* (Tabla), no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ellos. Es de destacar que Jug r3 fue detectado en 9 pacientes por ImmunoCAP-ISAC® y solo en 5 pacientes por Macroarray-ALEX2®. También tenga en cuenta la detección adicional de Mal d3 (N=7), Vit v1 (N=4) y Api g2 (N=8) por el Macroarray-ALEX2®. Analizando el perfil de sensibilización del paciente caracterizado por los dos métodos de estudio, se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia, individualmente, de Pru p 3, Mal d3 y Pla a3 y la ocurrencia de RS (OR=33, p=0,004; OR=2,17, p=0,44; OR=2,17, p=0,044), utilizando el método Macroarray-ALEX2®, mientras que con el método ImmunoCAP-ISAC® solo Pla a3 se asoció significativamente con SR(OR=2,4, p=0,015).

Conclusión

El uso de métodos *in vitro* para la caracterización del perfil de sensibilización molecular en el síndrome LTP es fundamental en el abordaje clínico. Los dos métodos utilizados nos permitieron caracterizar nuestra cohorte de manera satisfactoria, destacando las diferencias relacionadas con los fenotipos más severos, requiriendo estudios con muestras superiores para extrapolar los resultados.

Tabla. Principales componentes moleculares de LTP identificados por los dos métodos de diagnóstico *in vitro* (Macroarray-ALEX2® e ImmunoCAP-ISAC®). LTP: proteínas de transferencia de lípidos; sIgEcm: IgE especifico componente molecular; DE: desviación estándar

LTP	ALEX2® (N; sIgEcm media±DE)	ISAC® (N; sIgEcm media±DE)	Valor P
Pru p 3 (melocotón)	15; 8,7±9	14; 6,4±9,1	0,318
Mal d 3 (manzana)	7; 1,9±2,6	-	-
Vit v 1 (uva)	4; 0,5±0,8	-	-
Cor a 8 (avellana)	5; 1,1±1,6	5; 0,6±1,6	0,108
Ara h 9 (cacahuate)	11; 3,3±4,2	10; 1,6±3,6	0,078
Jug r 3 (nuez)	5; 0,7±1,6	9; 1,7±3,6	0,071
Api g 2 (apio)	8; 0,3±0,3	-	-
Art v 3 (*Artemisia*)	6; 0,4±0,5	7; 0,7±1,4	0,188
Par j 2 (*Parietaria*)	4; 1,2±1,9	4; 1,1±2,6	0,717
Pla a 3 (*Platanus*)	7; 1±1,3	8; 1,9±4,4	0,261

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Galera: ¿una "deliciosa" guerrera del mar?

Ubella Marti LM[1], Tubella López J[1], López Santiago T[1], Gallemi Samaranch G[1], Pineda de la Losa F[2]

[1] Hospital HM Delfos, Barcelona
[2] Laboratorio de Aplicaciones DIATER, Leganés, Madrid

Objetivo/Introducción

Aproximadamente el 2,5% de la población mundial ha experimentado una reacción adversa al marisco. Hasta la actualidad, los alérgenos del marisco se obtienen a partir de extractos crudos y cocidos de distintos géneros y especies, y su reproducibilidad muestra gran variabilidad. De ahí la importancia de obtener alérgenos de marisco purificados y bien caracterizados para mejorar el diagnóstico. Se ha descrito la existencia de alérgenos especie específicos, lo cual podría explicar la intermitencia de síntomas en un mismo paciente y la posible discordancia entre historia clínica, pruebas cutáneas e IgE.

Material y métodos

Paciente que presenta desde hace 10 años, cuadros de aparición inmediata, tras la ingesta de crustáceos (gambas). El último episodio por el cual acude a consulta se produce tras la ingesta de galeras, que explicaba haberlas ingerido en ocasiones sin ningún tipo de clínica, pero en esta ocasión debuta a las 8 horas de haberlas ingerido con malestar general, aparición de ronchas, prurito y sensación de calor generalizado. No se ha establecido relación con la elaboración de estos alimentos, ni si son frescos o congelados.

Se realizaron pruebas cutáneas, determinación de IgE específica y análisis alergénico mediante Western-Blot frente a diferentes partes de extractos de galera, cigala, gamba y cangrejo de rio.

Resultados

Pruebas cutáneas y determinación especifica positivas a gamba y "Rub test" positivo a galera. El suero del paciente reconoció "débilmente" una proteína de unos 40 kDa del exoesqueleto de galera (no en la gamba) y con mayor intensidad en la cigala y el cangrejo de rio, así como otras proteínas presentes en el cefalotórax y el abdomen de estas últimas fuentes.

Conclusión

Nuestros resultados muestran que el paciente reconoció una proteína que podría ser cosensibilizante o crosreactiva entre las especies analizadas. Especifica de una parte anatómica (exoesqueleto) de la/s fuente/s generadora/s de la sintomatología del paciente.

Anafilaxia tras ingesta de pectina

González Moreno A[1], Alonso Díaz de Durana MD[1], Pérez Codesido S[1], Goyanes Malumbres M[1], Andrade Garbán P[1], Bartolomé Zavala B[2]

[1] Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid
[2] Departamento I+D, Roxall, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

La pectina es un heteropolisacarido que se extrae de la piel, pulpa y semillas de cítricos y manzana. Se utiliza como espesante para alimentos y como excipiente en fármacos. La alergia a pectina es excepcional.

Material y métodos

Niña de 10 años alérgica a huevo (anafilaxia), piel de melocotón y frutos secos (urticaria de contacto sin ingesta previa) que presentó 2 episodios de prurito faríngeo, dolor abdominal, vómitos, disnea y presíncope a los pocos minutos de la ingesta de Actimel® 0% fresa y natural (con pectina). Posteriormente toleró Actimel® fresa y natural (sin pectina).

Se realizó estudio alergológico con pruebas cutáneas (PC) con Actimel®, pectinas, frutas y frutos secos, determinación de IgE específica frente a extractos y alérgenos (ImmunoCAP, e ISAC; Thermo Fisher) y estudios de inmunodetección.

Resultados

Las PC fueron positivas para Actimel® 0% fresa y natural, pectinas (Vahiné® y Dayelet®), cítricos (piel, pulpa y semillas) y frutos secos.

A destacar los valores de IgE específica a extractos de cacahuete (68 kU/L), nuez (41,7 kU/L) y anacardo (69,4 kU/L), así como frente a Ara h 2 (96.6 ISU), Jug r 1 (53.5 ISU) y Ana o 3 (116 ISU).

Se demostró IgE específica frente a ambas pectinas mediante ELISA.

SDS-PAGE-*immunoblotting* con pectina detectó fijación de IgE con bandas de 40-32 kDa, 19 kDa y doblete de 17/16.5kDa; este último coincidente con masa molecular de Ara h 2 de cacahuete.

Se observó inhibición total de la IgE específica a la muestra de pectina con extracto de cacahuete y semillas de cítricos y una inhibición parcial con extracto de nuez.

Conclusión

Presentamos un caso poco habitual de alergia a pectina presente en un producto lácteo descremado donde se sospecha su contaminación por proteínas de almacenamiento de semillas de cítricos, probablemente albúmina 2S. Estas proteínas deberían tenerse en cuenta como alérgeno oculto en reacciones alérgicas a alimentos con pectina.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Rinitis y asma ocupacional por cultivo de ocra: un nuevo alérgeno respiratorio de origen alimentario

Antón Gironés M[1], González Pérez A[1], Pineda de la Losa F[2], Lindo Gutarra MR[1], Navarro Cascales T[1]

[1] Hospital Universitario del Vinalopó, Elche, Alicante
[2] Laboratorio de Aplicaciones DIATER, Leganés, Madrid

Objetivo/Introducción

Se presenta caso clínico de varón de 45 años que trabaja en empresa agroalimentaria como recolector de diferentes verduras y frutas. Asintomático hasta que inicia contacto con ocra (Abelmoschus esculentus), planta fanerógama tropical de fruto comestible, originaria de África y perteneciente a la familia de las malváceas, que suele utilizarse para espesar salsas, sopas, guisos y numerosas preparaciones y cuyas semillas también son comestibles.

Refiere síntomas compatibles con rinitis y asma estadio 4 de Gema 5.1 precisando tratamiento inhalador y antihistamínicos. El paciente no ha tomado el alimento en su dieta habitual.

Material y métodos

Se realiza estudio alergológico con pruebas cutáneas con batería de inhalantes habitual incluyendo ácaros, pólenes de la zona, hongos, epitelio de animales, látex, *Anisakis* y panalérgenos (LTP y profilina), ocra aportada (pruebas en fresco con vaina, semilla y tallo), pruebas de función respiratoria (espirometría con broncodilatación, medición de óxido nítrico (NO) y Peak flow), determinación de IgE total y específica para panalérgenos e inhalantes, SDS-PAGE y Western-Blot con extracto de semilla y vaina obtenidos del alimento en fresco.

Resultados

Pruebas negativas para inhalantes habituales, panalérgenos y semilla de ocra; positiva para vaina y tallo de ocra; pruebas de función respiratoria (espirometría y broncodilatación) en rango de normalidad al realizarse fuera de la estación de recogida; NO 52ppb, flujo pico 200 ml con incremento a 450 ml tras tratamiento recomendado en época de recolección; IgE total 52 UI/l, IgE específica <0,10 kU/ml, para todos los alérgenos.

El suero del paciente reconoció una proteína de unos 37 kDa del extracto alergénico obtenido con la vaina de la ocra.

Conclusión

Presentamos un caso clínico de rinitis y asma ocupacional debido a un nuevo alérgeno respiratorio presente en un alimento de uso poco habitual en nuestra gastronomía hasta el momento como es la ocra.

Síndrome de proteína reguladora de giberelina (GRP)

González Matamala MF, Casas Saucedo R, Ruano Zaragoza M, Pascal Capdevila M, Bartra Tomas J, Muñoz Cano RM

Hospital Clínic, Barcelona

Objetivo/Introducción

La proteína de transferencia de lípidos (LTP) está implicada en un gran número de casos de alergias alimentarias. Sin embargo, existe nueva evidencia del papel de otras proteínas como las reguladoras de giberelina (PRG).

Material y métodos

Mujer de 42 años con rinoconjuntivitis persistente grave y asma bronquial intermitente, SAO con melocotón y episodios de anafilaxia en contexto de ingesta de alimentos de origen vegetal, incluyendo rosáceas y hortalizas. Se realizaron pruebas cutáneas (SPT) a batería de neumoalérgenos comunes de área y a los alimentos implicados en los episodios de anafilaxia y a melocotón. Se determinaron IgE sérica total y específicas (kU/L) y panel de IgE por microarray ISAC® (ISU).

Resultados

El SPT a la batería de alimentos resultó positivo para: piel de melocotón enriquecida en LTP, lechuga, ciruela, fresa, manzana, mango, pera, naranja e higo. El SPT a neumoalérgenos fue positivo a polen de platanero, *Parietaria* y olivo. IgE total de 265, IgE a extracto de melocotón 0,7, naranja 0,1, polen de plátano de sombra 1,9, olivo 2,7 y *Parietaria* 55,6. Pru p 3, Pru p 4 y Pru p 1 <0,01. Los resultados del microarray ISAC® fueron positivos para Cup a 1 (28) y Pla a 3 (1).

Inicialmente se orientó el cuadro como un síndrome LTP; ante la discordancia entre el diagnóstico molecular y extracto completo a melocotón, se amplió posteriormente el estudio *in vitro*, con resultado positivo para IgE específica a Pru p 7 (PRG) de 43,9 kU/L.

Conclusión

La alergia a alimentos en un contexto de sensibilización a PRG, clínicamente puede confundirse con un síndrome LTP. Ante un paciente con historia clínica compatible con un sd. LTP y pruebas cutáneas positivas para extracto de melocotón con IgE a Pru p 3 <0,10 kUL, se debe sospechar la implicación de las PRG.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia a huevo de pato

Romero Sánchez L[1], Méndez Brea P[1], Rodríguez Vázquez V[1], Bartolomé Zavala B[2], González Fernández T[1]

[1] Servicio de Alergia, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña
[2] Departamento I+D, Roxall, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

La alergia a huevo de pato es poco frecuente y suele ir asociado a alergia a huevo de otras aves, principalmente de gallina. Presentamos un paciente adulto con alergia alimentaria a huevo de pato y tolerancia a huevo de gallina.

Material y métodos

Varón de 71 años sin antecedentes de interés, vivienda rural con gallinas y patos. Tras ingesta de flan de huevo de pato y gallina presentó con latencia inmediata prurito orofaríngeo, palmo-plantar, dolor abdominal, vómito y urticaria generalizada. Se trató con antihistamínico con buena respuesta. Repite ingesta de huevo de pato con misma sintomatología, recibiendo tratamiento con antihistamínico, corticoide y sueroterapia. Tolerancia posterior a huevo de gallina. Se realizan pruebas cutáneas intraepidérmicas, determinación de IgE específica mediante EAST (Enzyme AllergoSorbent Test) y SDS-PAGE *immunoblotting*, con 2-mercaptoetanol, enfrentándose el suero del paciente a extractos de yema y clara de huevos de pato y de otras aves.

Resultados

- *Prick* con extractos comerciales de huevo de gallina, sus fracciones, batería de alimentos y panalérgenos: negativas.
- *Prick prick* con clara y yema de huevo de pato: positivas.
- IgE específica frente a: huevo de pato yema 0,7 kU_A/L, clara 6 kU_A/L; huevo de avestruz 0,4 kU_A/L clara y 1 kU_A/L yema. Negativas para el resto.
- *Immunoblotting*: se detectó fijación de IgE en una proteína de aprox. 33 kDa, en extracto de yema y clara de huevo de pato; podría tratarse de la vitelogenina de huevo de pato. La vitelogenina se ha descrito previamente como alérgeno en huevo de gallina (Gal d 6) y huevos de algunos peces. Los extractos de los huevos de gallina de guinea y avestruz reaccionaron aunque de forma menos intensa.

Conclusión

Un caso poco frecuente en paciente adulto con debut de alergia a huevo de pato y tolerancia a huevo de gallina, en probable relación a sensibilización a proteína de 33 kDa compatible con la vitelogenina.

Evolución clínica, endoscópica y anatomopatológica de los pacientes con esofagitis eosinofílica respondedora a IBP

Peñalver de la Puente E, Vicente Aroca J, Magdalena Bethencourt MK, Sánchez Pérez MM, Cortés Collado JJ, López Sáez MP

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivo/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEo), enfermedad crónica del esófago de origen inmunológico, se caracteriza por clínica de disfunción esofágica e infiltración superior a 15 eosinófilos por campo de gran aumento en la mucosa. En la respondedora a inhibidores de la bomba de protones (EEr-IBP) el IBP consigue la remisión de la enfermedad, siendo necesario su seguimiento para detectar posibles recidivas y evitar la progresión.

Material y métodos

Se analizó la evolución clínica, endoscópica y anatomopatológica de los pacientes con EEr-IBP tras la reducción del IBP y su mantenimiento 12 meses. Se estudió su perfil alergológico, IBP y presencia de hernia de hiato.

Resultados

Se recogieron 45 pacientes (80% varones), edad media de 41 años.

La evolución clínica fue buena en la mayoría (89% asintomáticos). En el 49% la endoscopia fue igual a la previa, en el 33% fue peor y en el 18% mejor. El 76% permaneció en remisión anatomopatológica.

El 80% presentó sensibilización a neumoalérgenos (73% pólenes), el 60% a alimentos (40% frutos secos), y el 31% a panalérgenos vegetales (29% a Pru p 3).

No se encontró relacionado significativa entre la evolución y dichas sensibilizaciones, ni con la hernia de hiato.

El 64% de las recidivas en la histología tomaban omeprazol, y el 73.5% de las remisiones esomeprazol ($p<0,01$).

Conclusión

- El tratamiento crónico con IBP mantuvo buena situación clínica, endoscópica y anatomopatológica en la mayoría de los pacientes con EEr-IBP, siendo innecesarias dietas restrictivas.
- Aunque se encontró una asociación entre el tratamiento con omeprazol y las recidivas anatomopatológicas, un tamaño de muestra mayor nos permitiría encontrar otros factores que pudieran influir en la evolución, como por ejemplo la sensibilización alimentaria.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Proctocolitis típica de etiología atípica

Domínguez Estirado A, Bermejo Becerro A, Vázquez Barrera I, González Egido P, Skrabski F, Infante Herrero S

Unidad de Alergia Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

La proctocolitis alérgica inducida por proteínas de la dieta (FPIAP) es una alergia alimentaria no mediada por IgE. Aparece en lactantes en los primeros meses de vida. Clínicamente se caracteriza por la presencia deposiciones mucosas sanguinolentas sin repercusión sistémica. El diagnóstico es cínico y el principal diagnóstico diferencial es la presencia de una fisura anal o procesos infecciosos. El agente etiológico causal más frecuente son las proteínas de leche de vaca (PLV), aunque puede ser causada por otros alimentos. En un 8% de los casos la etiología es múltiple. El tratamiento es la retirada de la dieta del agente causal.

Material y métodos

Presentamos el caso de un lactante de 3 meses con lactancia materna exclusiva, remitido por presentar deposiciones sanguinolentas diarias sin repercusión sobre el estado general. Se realizó historia clínica completa, incluyendo exploración física detallada y se recogieron coporocultivos (x2). Ante la sospecha de FPIAP, se retiraron las PLV de la dieta materna.

Resultados

En la exploración física no se evidenció la presencia de fisura anal. Los coprocultivos fueron negativos por lo que se descartó etiología infecciosa.

A pesar de la retirada de las PLV de la dieta materna la clínica persistió, por lo que se indicó la retirada progresiva de soja, huevo y finalmente gluten. Tras la retirada del gluten las deposiciones se normalizaron. Se reintrodujeron progresivamente los alimentos retirados. Al reintroducir la soja y el gluten volvió a presentar deposiciones sanguinolentas, que desaparecieron con al retirar nuevamente estos alimentos de la dieta de la madre.

Conclusión

Las PLV son el agente causal más frecuente de proctocolitis alérgica; sin embargo, ante la ausencia de mejoría clínica, hay que sospechar otros alimentos y retirarlos de manera secuencial, así como recordar que, hasta en un 8% de los casos, la etiología puede ser múltiple.

Sensibilización progresiva a derivados de origen animal. A propósito de un caso

Paulauskas Vasaitis RM[1], Gómez González EG[1], Flores Infante C[1], Montoro de Francisco AM[1], Bartolomé Zavala B[2], Hernández Peña JJ[1]

[1] Hospital Central de la Defensa, Madrid
[2] ROXALL GROUP, Head of Application Lab. R&D Dpt., Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

La alergia a carnes es poco común en el mundo desarrollado, ocupando casi 15% de alergias alimentarias de pacientes pediátricos y hasta 3% de adultos, pudiendo ser atribuible a las propiedades termolábiles de las albuminas, considerándose como panalérgenos explicando los síndromes cruzados. Aquí se describe el caso de una paciente de 43 años, con diagnóstico previo de alergia a carne de cerdo y sintomatología reciente al exponerse a productos de diferentes mamíferos.

Material y métodos

Derivada a consultas externas de alergología por episodios de urticaria generalizada intermitente, recientemente presentaba disnea durante la cocción de alimentos de origen animal, había retirado la lactosa por síntomas gastrointestinales con ingesta de leche de vaca, pero persistían las molestias. Se realiza estudio alergológico: pruebas intraepidérmicas que resultan positivas para epitelios (perro, caballo y gato) además de discretamente positivas para carnes (cerdo, cordero, ternera, más llamativamente para carne de conejo), negativas para leche de vaca, se complementa con IgE específicas positivas para *Ory* spp (1,1 kU/L) y *Sus* spp (0,67 kU/L), negativas para *Bos* spp y *Gal* spp, así como para batería leches de mamíferos. Se realizan *Prick prick* con carnes (ternera, cerdo, conejo y cordero) crudas y muy cocidas, siendo positivas las crudas y la de conejo cocida.

En vista de resultados no congruentes con la sintomatología, se realiza estudio de electroforesis de proteínas (método SDS-PAGE immunobloting según laemmli) enfrentando suero de la paciente a extracto de carnes (conejo, cerdo y ternera), epitelios (vaca, gato y conejo), seroalbúminas (vaca, cerdo, conejo, gato), y extracto de leche de vaca.

Resultados

En el suero de la paciente se detectaron IgEs que reconocieron proteínas de seroalbúminas de conejo, cerdo, gato y vaca, que en el contexto descrito pueden justificar reacciones alérgicas por contacto o ingestión de las carnes de estos mamíferos, de leche de vaca, así como la inhalación de sus vapores de cocción.

Conclusión

Este caso demuestra la necesidad de priorizar el estudio del paciente alérgico en función de su sintomatología y no detenerlo basado en resultados parciales, teniendo en cuenta el carácter progresivo de la patología alérgica, y la importancia de los panalérgenos y reactividades cruzadas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia a edamame

Romero Sánchez L[1], González Fernández T[1], Rodríguez Vázquez V[1], Bartolomé Zavala B[2], Méndez Brea P[1]

[1] Servicio de Alergia, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña
[2] Departamento I+D, Roxall, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

El edamame es la forma inmadura de la soja verde. Alimento tradicional asiático, rico en proteínas y de consumo creciente en países occidentales. Presentamos una paciente con anafilaxia tras consumo de edamame.

Material y métodos

Mujer de 49 años con antecedentes de rinitis y asma leve intermitente por ácaros. Tras consumir un preparado de soja blanca, negra y edamame, presentó de forma inmediata prurito palmar, dificultad respiratoria, ocupación faríngea, edema palpebral y urticaria generalizada, requiriendo ingreso en UCI. Se trató la reacción con antihistamínico, corticoide y adrenalina. Había tomado 4 horas antes 25 mg de dexketoprofeno. Previamente había tolerado este alimento y fármaco. Toleró posteriormente frutos secos, salsa de soja negra y soja blanca en ensalada.

Se realizaron pruebas cutáneas intraepidérmicas, triptasa basal, IgE total y específica mediante ImmunoCAP (ThermoFisher® Scientific) y SDS-PAGE *immunoblotting* con 2-mercaptoetanol, enfrentándose el suero de la paciente a extractos de soja negra, soja blanca y edamame.

Resultados

- *Prick* con extractos comerciales de frutos secos, leguminosas y panalérgenos: positivas a cacahuete, avellana, nuez, garbanzo, lenteja, haba, soja y abedul.
- *Prick prick* con edamame, soja blanca y negra: positivos.
- CAP: IgE total 87 UI/ml, triptasa total 1,6 ug/L. IgE polen de abedul 0,01 kU_A/L, cacahuete 0,04 kU_A/L, soja 0,02 kU_A/L, judía blanca 0,03 kU_A/L, Pru p 3 0 kU_A/L.
- Prueba de exposición controlada con dexketoprofeno y lenteja: toleradas.
- *Immunoblotting*: se observaron en extractos de soja negra y edamame dos proteínas fijadoras de IgE menores de 14 kDa. La masa molecular de las bandas detectadas y la gravedad de los síntomas observados es compatible con una sensibilización a albúmina 2S.

Conclusión

Caso poco frecuente de un paciente con alergia a edamame, probablemente por albúmina 2S. Teniendo en cuenta los valores negativos de CAP y la alta sensibilidad del *immunoblotting*, el dexketoprofeno podría haber actuado como cofactor.

Shock anafiláctico por champiñón

Delavalle MB[1], Pineda de la Losa F[2], Viñas Domingo M[1], Hernández Arauzo N[1], Saura Foix P[1], Izquierdo Domínguez A[1]

[1] Hospital de Terrassa, Terrassa, Barcelona
[2] Laboratorio de Aplicaciones DIATER, Leganés, Madrid

Objetivo/Introducción

Paciente de 46 años que consulta por presentar hipotensión, pérdida de conocimiento, prurito y eritema mientras jugaba al futbol. Una hora antes había comido tortilla con champiñones.

Un episodio de dolor abdominal difuso tras la ingesta de croquetas de hongos y un episodio de estornudos, prurito nasal, ocular y malestar general tras ingesta de paella mixta. No identifica otro alimento.

Posteriormente ha tolerado todos los alimentos implicados, excepto hongos que evita.

Tiene antecedentes de asma bronquial extrínseca y alergia a *Alternaria*. Realizó inmunoterapia con *Alternaria* durante 3 años con mejoría.

Material y métodos

Realizamos *Prick test* con extractos comerciales a alimentos, inhalantes y panalérgenos vegetales, *Prick by prick* a champiñón crudo y cocido, determinación de triptasa, IgE total y específica en inmunoCAP (Thermo Fisher Scientific®), técnica de diagnóstico molecular ALEX; y completamos el estudio alergológico específico con extracción de las diferentes variedades de hongos: *A. Agaricus, Bisporus, B. Agaricus Brunnescens, C. Pleorotus Cornucopiae, D. Pleorotus Ostreatus, E. Lentinula Edodes, F. Pholiota Nameko*; determinación de la cantidad de proteína (Método Bradford) en las muestras seleccionadas y SDS-PAGE/ IgE Western-Blot.

Resultados

Los *Prick test* a alimentos y panalérgenos vegetales fueron negativos, y los *Prick test* a inhalantes positivos a *Alternaria*. En el *Prick by prick* a setas y champiñón crudo y cocido, fue positivo el champiñón crudo. Análisis: triptasa normal (6,59 µg/L), Test de alergia multiplex ALEX: negativo (IgE total <20 kU/L). IgE específica a champiñón <0,10 kU/L. Se realizó la determinación del perfil antigénico y alergénico mediante Western-Blot, donde se reconoció una proteína de 60-65 kDa en el champiñón blanco crudo.

Conclusión

Presentamos el caso clínico de un hombre con clínica de shock anafiláctico por el consumo de champiñones, en la que por Western-Blot hemos podido identificar solo una banda proteica de 60-65 KDa en el champiñón blanco (*Agaricus Bisporus*).

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Alergia a la semilla de lino por proteínas de almacenamiento

Moreno Lozano L[1], de Aramburu Mera T[1], Posadas Miranda T[1], Torres Casanova E[2], López Matas MA[3], García Rodríguez R[4]

[1] Vithas Xanit Benalmádena, Benalmádena, Málaga
[2] Servicio de Urgencias y Emergencias, Ciudad Real
[3] Research & Development Allergy & Immunology Unit LETI Pharma, Madrid
[4] S.L.U., Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Paciente varón de 51 años que consulta por presentar, en relación con la limpieza de sus pájaros (jilgueros) síntomas paso-oculares.

Además, refiere prurito oral con almendras, avellanas y pipas de girasol, tolerando la ingestión de nueces, cacahuetes, huevo, trigo y cebada.

Material y métodos

Pruebas cutáneas con:

- Aeroalérgenos habituales en la zona.
- Frutos secos.
- Plumas.
- Componentes del pienso.
- IgE específica a pólenes, frutos secos y componentes del pienso.
- Microarray ALEX.
- *Immunoblotting* a extractos de plumas, excrementos y semillas.

Resultados

- Negativas.
- Pipa de girasol 8x8 mm, avellana 4x4 mm almendra, nuez, cacahuete, profilina y LTP.
- Negativas.
- Alpiste, colza, semilla de lino:15x15 mm, avena corticada 6x6 mm, semilla de cártamo, semilla de nigel, harina de trigo.
- IgE total: 161 UI/mL;IgE específica: almendra 0,88 kU/L, avellana 1,38 kU/L,semilla de girasol 6,41 kU/L, semilla de sésamo 1,68 kU/L,avena 0,55 kU/L. IgE específica a *Lolium*, *Phleum pratense*, Cora 8, cacahuete, trigo, plumas <0,1 kU/L
- Sensibilización a proteínas de almacenamiento.
- Bandas en el extracto de semilla de lino de 10 kDa y de 54 kDa y, en el extracto de avena, de 35 y 58 kDa.

Conclusión

Presentamos un paciente con síntomas de vías altas respiratorias por exposición a pájaros y síndrome de alergia oral con la ingestión de algunos frutos secos en el que ha podido demostrarse, alergia mediada por IgE a la semilla de lino contenida en el pienso de los pájaros.

Se ha detectado sensibilización a globulinas, reconociendo el paciente en el lino una banda a 10kDA (probablemente correspondiente a la 2S albúmina) y otra a 54 kDa, (Malato deshidrogenasa MDH-1). La alergia a proteínas de almacenamiento, presentes en legumbres, frutos secos y otras semillas podría justificar los síntomas orales presentados con frutos secos.

Ante un paciente con síntomas al exponerse a aves, deben tenerse en cuenta las plumas y los productos utilizados en su alimentación ya que podrían ser los responsables y ocasionar síntomas graves con su ingestión.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio descriptivo de sensibilización molecular a proteínas de transferencia lipídica mediante ALEX2 (*Allergy Explorer de MacroArray Diagnostic*) en pacientes del área norte de Gran Canaria

Hernández Suárez HR[1,2], Cabrera Santana A[1], Quintana Hidalgo L[3], Fulgencio González A[3], Carrillo Díaz T[1,4]

[1] Sección de Alergia, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas
[2] Doctorado en Investigación Aplicada a las Ciencias Sanitarias Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas
[3] Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas
[4] Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Facultad de Medicina. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas

Objetivo/Introducción

El diagnóstico molecular ha mejorado de manera considerable el manejo de los pacientes alérgicos, siendo un apoyo significativo a las pruebas cutáneas, determinando perfiles alergénicos personalizados, lo que optimiza el manejo clínico y nos posibilita establecer el manejo individualizado. Actualmente contamos con Allergy Explorer-ALEX2® (Macro-ArrayDX) una técnica múltiplex con alta sensibilidad y especificidad, que ofrece resultados cuantitativos (KU_A/L) de IgE específica (sIgE) y semicuantitativos de IgE total, cuya principal diferencia radica en la inhibición de la reactividad de los CCD.

Material y métodos

En este estudio se utilizó una muestra de 31 pacientes con clínica sugestiva y pruebas cutáneas positivas al extracto comercial Prup3, (ALK-abello) y a los cuales se les realizó el análisis molecular mediante plataforma Allergy Explorer-ALEX2®.

Resultados

La media de edad 32 años (5-62 años), 53% mujeres, un 53% síndrome oral (SAO), 25% la media de IgE total fue 75 K/UI, los alérgenos recombinantes más detectados en orden decreciente (%; media kU_A/L): Prup3 (96,8%; 3,52) Mald3 (74,2%; 3,11), Ara h9 (58,1%; 1,69), Cor a8 (51,6%; 2,76), Act d10 (48,4%; 1,61) y Vit v1 (48,4%; 2,20). No se observó ninguna diferencia significativa ($p > 0,05$) en cuanto a edad, sexo, clínica o patrón de sensibilización. Y no se observó en esta muestra sensibilización a alérgenos de Ole e7, Par j2, Tri a14.

Conclusión

En este estudio los pacientes mostraron una correlación clínica (anamnesis y *Prick test*) con los resultados obtenidos en ALEX2® siendo importante resaltar que no solo se confirmó esta sensibilización mediante extractos completos sino también con componentes recombinantes, mejorando la precisión del diagnóstico, ofreciendo una alternativa rápida y segura; al permitir al paciente menor tiempo de estancia hospitalaria, sin interferencia por el uso de medicación u otra enfermedades concomitantes, y sin dejar a un lado la rentabilidad económica que supone el establecer un diagnostico alergológico personalizado.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia alimentaria poco habitual. Presentamos una serie de casos

Magdalena Bethencourt MK, Sánchez Pérez MM, Cortés Collado JJ, Peñalver de la Puente E, López-Sáez MP, López Sánchez JD

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivo/Introducción

En el área mediterránea la sensibilización a alimentos vegetales con implicación de Pru•p•3 es causa de anafilaxia recurrente, con o sin la implicación de cofactores.

Presentamos una serie de casos de anafilaxia de repetición con alimentos (LTP y profilina negativas).

Material y métodos

Se estudiaron 3 pacientes atópicos que sufrieron un cuadro de anafilaxia coincidiendo con la ingestión de alimentos vegetales, se analizaron datos clínicos, alimentos implicados, cofactores… (Tabla 1) se practicó estudio alergológico *in vivo* e *in vitro* (Tabla 2).

Resultados

Se objetivó sensibilización a pólenes en los tres pacientes, coincidiendo el ciprés en los mismos. En alimentos coincidieron en rosáceas, y en 2 de ellos frutos secos.

En cuanto a panalérgenos vegetales, se detectó sensibilización en todos a Pru p 7, siendo el Pru p 3 negativo.

La provocación oral controlada con naproxeno en el caso 3 fue negativa.

Conclusión

- Presentamos una serie de casos de anafilaxia de repetición con implicación de alimentos vegetales, donde se ha demostrado sensibilización a una proteína regulada por giberelina (GRP) Pru p 7.
- Las GRP actúan como péptidos antimicrobianos y están presentes en una amplia variedad de plantas. Algunas GRP en frutas y pólenes se han identificado como alérgenos: Pru p 7, Pru m 7, Cit s 7, Pun g 7, Cup s 7.
- Debemos tener en cuenta éste alérgeno en reacciones alimentarias con LTP y profilina negativas.
- El alto grado de reactividad cruzada entre la GRP de la fruta y del polen de ciprés, hace pensar en éste como sensibilizante primario.

Tabla 1. Clínica y alimentos

	Sexo	Edad	Clínica	Alimentos	Cofatores
Caso 1	?	57	– Edema labial y disnea – Dolor abdominal, urticaria y disnea – SAO y estornudos	– Melocotón, Paraguayos, Avellana	Ejercicio
Caso 2	?	51	– Prurito cuero cabelludo y cierre faríngeo	– Nectarina, bebida de soja y cereales con chocolate	No
Caso 3	?	40	– Prurito cutáneo, urticaria, edema labial, disnea y disfonía	– Plátano y melocotón	Naproxeno

Tabla 2. Estudio *in vivo* e *in vitro*

	Neumo y panalérgenospositivos (PC)	Alimentos positivos (PC)	Pru p 3	Pru p 7	Ciprés	Cup a 1
Caso 1	Abedul, Gramíneas, *Artemisia, Chenopodium*, ciprés, Cynodon, *Salsola*, gato y perro.	Avellana, cacahuete, melocotón, paraguayo, ciruela.	0,00	5,64	5,05	5,10
Caso 2	Polcalcina, pólen de melocotón, olivo, ciprés, perro y ácaros del polvo.	Negativos	0,01	1,25	14	
Caso 3	Gramíneas, llantén, *Chenocpodium*, *Salsola*, ciprés, olivo, Cynodon y gato	Negativos	0,00	8,79	21,20	

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia a LTP: manifestaciones clínicas, alimentos implicados y actitud diagnóstica en pacientes del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia

Sánchez Pérez MM[1], Herrero Selles A[2], Magdalena Bethencourt MK[1], Cortés Collado JJ[1], Meseguer Arce J[1], Sánchez-Guerrero Villajos IM[1]

[1] Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia
[2] Universidad Católica San Antonio de Murcia, Murcia

Objetivo/Introducción

La alergia a LTP es uno de los principales problemas a los que se enfrenta el alergólogo.

Objetivo: conocer la sintomatología que presentan los pacientes alérgicos a LTP, los alimentos implicados y las pruebas diagnósticas realizadas.

Material y métodos

Se incluyeron pacientes alérgicos a LTP, con reacciones sistémicas, revisados desde enero-2019 hasta diciembre-2020.

Se realizó *Prick* con LTP y neumoalérgenos; *Prick prick* con alimentos; determinación de IgE específica; ISAC®; Activación de Basófilos (TAB) con rPru p 3, provocación oral (POA) doble ciego, controlada con placebo.

Análisis estadístico: Media, desviación típica, mínimo-máximo, porcentajes. Test de Kolmogorov-Smirnoff, Levene, t de Student, Chi-Cuadrado y coeficientes de Pearson.

Resultados

Se estudiaron 50 pacientes, 11 hombres (22%) y 39 mujeres (78%), con edad media de 33 años (18-59). 66% refería SAO; 32% urticaria de contacto; 70% urticaria/angioedema; 44% anafilaxia; 20% otros síntomas.

Prick con Pru p 3 positivo en 96%, otros alimentos 80% y pólenes 82%. IgE específica a rPru p 3 positiva en 97%. Resultados de IgE en Tabla. ISAC® en 44%: 100% IgE específica a Pru p 3, 95% a Jug r3, 72% a Cor a9; 81% a Ara h9. TAB con rPru p 3 positivo en todos. Se realizaron 4 POA (8%): 3 positivas, una no valorable.

Alimentos más implicados: melocotón (72%), nuez (70%) y cacahuete (52%); mejor tolerados: zanahoria (2%) y naranja (4%).

Mostraron sensibilización a pólenes el 68,2% de pacientes con anafilaxia y el 92% sin anafilaxia. IgE específica a alimentos diferentes en 90,9% de pacientes con anafilaxia y en 64,3% sin anafilaxia.

Tabla. Determinaciones de IgE específica

	Nº pacientes	% pacientes	Nº positivas	% positivas respecto a las realizadas
rPru p 3	37	74	36	97,29
Melocotón	13	26	12	92,30
Nuez	33	66	28	84,84
Manzana	20	40	17	85
Pera	5	10	4	80
Cereza	1	2	1	100
Ciruela	1	2	1	100
Fresa	14	28	12	85,71
Plátano	9	18	2	22,22
Melón	13	26	0	0
Sandía	6	12	0	0
Naranja	4	8	3	75
Avellana	29	58	17	58,62
Cacahuete	29	58	24	82,758
Almendra	25	50	16	64
Pistacho	7	14	0	0
Pipa girasol	8	16	6	75
Uva	4	8	3	75
Tomate	16	32	12	75
Lechuga	15	30	12	80
Zanahoria	2	4	1	50
Maíz	18	36	16	88,88
Arroz	4	8	2	50

Conclusión

- La alergia a LTP es más frecuente en mujeres e individuos jóvenes.
- Los pacientes con anafilaxia presentan mayor sensibilización a múltiples alimentos y menor sensibilización a pólenes que aquellos con manifestaciones menos graves.
- Zanahoria y naranja son alimentos relativamente seguros en alérgicos a LTP.
- El TAB con rPru p 3 presentó sensibilidad del 100%.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Entre el pollo y el atún: a propósito de un caso de alergia alimentaria

González Rausell MA[1], Alvarado Izquierdo MI[1], Jimeno Nogales L[2], Pazmiño Oñate A[1], Hernández Romero I[1]

[1] Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Cáceres
[2] Laboratorio Abelló, Madrid

Objetivo/Introducción

La prevalencia de alergia a pescado <1% y de alergia al pollo 0,6-5%. Para el síndrome pollo-pescado se han descrito parvalbúminas, enolasas, aldolasas y actina como alérgenos responsables de reactividad cruzada en pacientes que toleran huevo.

El objetivo del estudio fue definir el perfil de sensibilización del paciente y determinar los alérgenos implicados.

Material y métodos

Varón de 46 años con varios episodios de urticaria generalizada, disnea, angioedema facial, de cuello, manos y pies, <2 horas tras ingesta de pollo y/o pavo, tolera huevos, vísceras y resto de carnes. Realiza tratamiento con olmesartán, amlodipino e hidroclorotiazida, no asocia cofactores. Un año más tarde, dos episodios de urticaria generalizada, disnea y disfonía tras ingesta de atún; con asistencia a Urgencias. Previamente, mantenía contacto con aves. Actualmente, evita pollo, pavo y atún.

Resultados

- *Prick test*: negativo baterías de epitelios, plumas, huevo, carnes, mariscos, LTP.
- *Prick prick*: positivo atún enlatado, pavo frito, ala de pollo crudo y frito. Reacción inmediata de eritema y prurito palmo-plantar.
- Triptasa: 2,84 mcg/L.

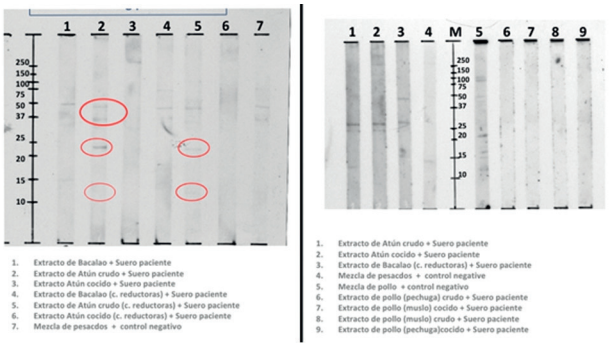


Figura. Resultados de *immunoblotting* con atún y pollo. Laboratorio Abelló. Madrid.

- IgE total: 13,1 kU/L (Immunolite)
- IgE específica clase 0 (nFel d2, Can f3, carne pavo y pollo, alpha-gal, nPru p 3, omega-5-gliadina, rTri a14; plumas (paloma, periquito, pollo); huevo y fracciones; atún, bacalao, rGad c1 y rCyp c1, lisozima, *Anisakis*).
- *Immunoblotting*: atún crudo: bandas de 40-50 kDa (enolasa o aldolasa), 10-15 kDa (parvalbúmina), 20-25 kDa (sospecha enolasa, creatina kinasa, triosefosfato isomerasa). Negativo pollo y atún cocido.
- Provocación controlada alita de pollo: prurito palmo-plantar y eritema en escote.
- Prueba de manipulación alita de pollo: negativa.

Conclusión

- Presentamos un caso de alergia a pollo, pavo y atún, confirmado.
- Sospechamos un síndrome pollo-pescado aunque aún no hemos detectados la proteína implicada.
- La reactividad cruzada podría deberse a un alérgeno minoritario como mioglobina (20 kDa) o isomerasa triosefosfato (28 kDa).

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Purificación y caracterización de LTP de piel de melocotón

Martínez Bernal A, Bravo Hernández E, Peñalver Mellado M

Probelte Pharma S.L.U., Murcia

Objetivo/Introducción

La alergia a LTP es de gran relevancia y puede asociarse a casos clínicos graves. Actualmente hay productos disponibles para el diagnóstico molecular a esta alergia mediante test cutáneos. El objetivo de este trabajo ha sido purificar la LTP de melocotón (Pru p 3) para obtener un producto de alta pureza y caracterizarlo a nivel alergénico, para ofrecer otra alternativa para el diagnóstico con este alérgeno.

Material y métodos

La purificación de la LTP de melocotón se realizó en tres fases: extracción proteica a partir de la piel de melocotón, cromatografía de intercambio catiónico en resina SP-550C con elución en gradiente de NaCl y como última fase una cromatografía de exclusión molecular en resina HW-40C, con rango de separación entre 5 y 10 kDa. Las fracciones obtenidas en las cromatografías, así como la pureza de la proteína en el producto final, se analizaron mediante SDS-PAGE. La proteína purificada se caracterizó a nivel alergénico mediante *immunoblot* y ELISA inhibición utilizando un pool de sueros con IgE específica a Pru p 3 de clase 3. La identidad de la proteína se determinó mediante espectrometría de masas acoplada a HPLC, tras digestión con tripsina.

Resultados

El proceso de purificación ha permitido obtener un extracto con una pureza del alérgeno LTP superior al 95% en SDS-PAGE. El extracto con LTP ha sido capaz de inhibir la unión de IgE al antígeno Pru p 3 en fase sólida y el *immunoblot* ha mostrado la unión del alérgeno a la IgE del pool de sueros. La espectrometría de masas ha confirmado la identidad de la proteína purificada como LTP de melocotón, mediante la identificación de varios péptidos y una amplia cobertura de secuencia.

Conclusión

La extracción proteica de piel de melocotón y doble cromatografía permite obtener un extracto de LTP purificada con capacidad de unión *in vitro* a IgE.

¿Cuánto sabe el personal sanitario sobre anafilaxia?

González Cano B, Betancor Pérez D, Barroso García B, Sastre Domínguez J

Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivo/Introducción

La anafilaxia es una reacción alérgica grave que supone un riesgo para la vida. Un diagnóstico precoz y la administración inmediata del tratamiento, siendo adrenalina de primera elección, son cruciales para su resolución.

Sin embargo, esto supone un reto debido a la variedad de presentaciones y la ausencia de criterios diagnósticos universales.

Varios estudios ponen de manifiesto las dificultades del personal sanitario en la identificación y el tratamiento de la anafilaxia. La adrenalina está con frecuencia infrautilizada y el retraso en su administración se relaciona con un peor desenlace.

Material y métodos

Distribuimos una encuesta online entre los trabajadores del hospital que tuvieran contacto directo con pacientes, formada por 8 preguntas de tipo test con una única respuesta correcta basadas en las guías europeas de anafilaxia. Centrándonos en el reconocimiento de síntomas, el correcto uso de adrenalina y seguimiento e indicaciones tras su resolución

Resultados

Se registraron 57 participantes, con predominio de mujeres y edades comprendidas entre los 25 y los 58 años. En su mayoría pertenecientes a especialidades de alergia, pediatría y medicina de familia.

Entre los participantes, el 58% identificó correctamente la anafilaxia. El 67% señaló la adrenalina como tratamiento y el 65% acertó en cuanto a la dosis adecuada. El 65% estuvo de acuerdo de la necesidad de administrar una segunda dosis de adrenalina por vía IM en caso de persistencia de la clínica tras 10 minutos de la primera dosis. La mitad coincidió en observar al paciente durante 6-8 horas. Únicamente el 35% se sentía cómodo recetando y explicando el uso de un autoinyector de adrenalina.

Conclusión

Describimos los resultados de una encuesta basada en el diagnóstico y el manejo de la anafilaxia en un hospital terciario. Aunque presenta limitaciones debido al número de participantes, los resultados demuestran la necesidad de ampliar los conocimientos en el manejo de estas reacciones.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Perfil clínico de la alergia a la lapa, una presentación diferente

Mederos Luis E, Poza Guedes P, González Pérez R, Matheu Delgado V, Álava Cruz C, Sánchez Machín MI

Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

Las lapas pertenecen a la especie de los gasterópodos, una de las ocho clases de Moluscos. Las lapas forman parte de la cultura gastronómica en algunas áreas de España y Japón y sólo se han descrito algunos casos de alergia a las mismas.

Material y métodos

Se seleccionaron pacientes con síntomas tras la ingesta de lapas que precisaron asistencia médica urgente. Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick test* (PT) a neumoalérgenos habituales, ácaros de almacenamiento y mariscos y pruebas cutáneas en *Prick by prick* (PP) a lapa cruda y cocida.

Resultados

Se seleccionaron 56 pacientes, 31 mujeres y 25 hombres, con edades comprendidas entre 9 y 53 años, con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma en el 46% de los casos y sólo rinoconjuntivitis en el 54% de ellos; quienes presentan dificultad para respirar, sibilancias y tos hasta 3 horas después de la ingesta de lapas. Algunos también presentaron urticaria, angioedema, vómitos y rinoconjuntivitis. Aproximadamente, en el 62% de ellos se confirmó alergia exclusivamente a la lapa, mientras que el 30% también mostró alergia a los crustáceos y el otro 8% tenía alergia a todos los grupos de mariscos. Los PT a neumoalérgenos habituales fueron positivos para *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* y *Blomia tropicalis*, *Thyreophagus putrescentiae* y *Lepidoglyphus* en la mayoría de los casos. Se realizaron PP a lapa cruda y cocida, siendo positivos en la mayoría de los casos.

Conclusión

Presentamos la serie más amplia de alergia a la lapa descrita hasta el momento.

La sensibilización a la lapa se ha confirmado en pacientes con reacciones respiratorias graves.

Se ha encontrado reactividad cruzada *in vivo* entre los distintos grupos de mariscos en nuestra muestra actual, aunque destaca el porcentaje de pacientes monosensibilizados.

Necesitamos realizar más estudios acerca de los alérgenos que explicarían la relación entre la rinoconjuntivitis por alergia a ácaros del polvo y la alergia a los mariscos.

Alergia a nuevo alimento "de dieta": el konjac

Mencía Sánchez G, Restrepo Tinoco L, Burches Feliciano M, Delgado Prada A, Ricart Hernández M, Morales Rubio C

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

Objetivo/Introducción

Mujer de 29 años de edad, acude a nuestra consulta por cuadro de prurito oral y taquicardia, a los 10 minutos asocia edema lingual y eritema facial, mareo y pérdida de conciencia. Refiere que se inició al comer pasta konjac con atún y tomate frito, queso y mezcla de frutos secos con wasabi. Es llevada a Urgencias donde pautan tratamiento con adrenalina IM, corticoides y antihistamínicos IV con mejoría total del cuadro. No ha presentado episodios posteriores similares, ha tolerado tomate crudo y cocinado, ha evitado la ingesta de frutos secos, lácteos, wasabi y konjac.

Material y métodos

Pruebas cutáneas con frutos secos (almendra, avellana, nuez, cacahuete), atún, *Anisakis*, leche y proteínas de leche de vaca.

Prick prick con wasabi y konjac.

Triptasa basal plasmática, IgE total y específica (almendra, avellana, nuez, cacahuete, atún, *Anisakis*, leche y proteínas leche de vaca, *Anisakis*) Inmunocap®.

Resultados

Pruebas cutáneas negativas excepto *Prick prick* con konjac que fue positiva, con 10 controles negativos.

Triptasa basal 3,3 microg/L, IgE total 83 kU/L, IgE específicas solicitadas todas por debajo de 0,35 kU/L.

La paciente ha vuelto a ingerir todos los alimentos coincidentes con el episodio, excepto konjac, con buena tolerancia.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con anafilaxia tras la ingesta de konjac (*Amorphophallus konjac*), planta del sudeste asiático cuyo consumo se ha introducido en nuestro entorno como alimento bajo en calorías, por lo que es posible que aumenten los casos de alergia a este alimento en nuestras consultas.

En la literatura no encontramos casos de alergia alimentaria ni anafilaxia por este alimento, sí se encuentran casos de patología respiratoria (asma ocupacional y neumonitis por hipersensibilidad) en Japón en su mayoría.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Síndrome de Kounis en el contexto de la anisakiasis gastroalérgica

Narváez Fernández EJ[1], Mir Ihara PK[1], Barranco Sanz MP[1,2], Quirce Gancedo S[1,2]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Paz (IdiPaz), Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Respiratorias (Ciberes), Madrid

Objetivo/Introducción

La anisakiasis gastroalérgica es una reacción generalizada mediada por IgE (urticaria/angioedema o anafilaxia) tras ingerir pescados o cefalópodos crudos o poco cocidos contaminados por larvas del parásito *Anisakis simplex* (AS).

El síndrome de Kounis es la coincidencia de un evento coronario agudo y anafilaxia mediada por IgE. Hay 3 variantes, I: sin factores de riesgo cardiovascular (FRCV) ni lesiones coronarias, II: con enfermedad ateromatosa preexistente y III: trombosis de stent farmacológico.

El síndrome de Kounis es una patología infra-diagnosticada que se asocia a fármacos y picaduras de himenópteros, siendo excepcionales casos relacionados a AGA.

Material y métodos

Mujer de 44 años. Sin antecedentes alergológicos, ni FRCV. Hace 11 años presentó a los 30 minutos de ingerir merluza fresca cruda epigastralgia intensa y persistente. Tras 5 horas desarrolló inestabilidad, prurito, habones y angioedema generalizado. Trasladada a urgencias donde administran dexclorfeniramina y metilprednisolona IV. Presenta vómitos, hipotensión (TA 90/60 mmHg) refractaria a cristaloides y pérdida transitoria del conocimiento. En reanimación administran adrenalina 300 mcg. A los pocos minutos refiere dolor centro torácico opresivo, ECG sin isquemia y analítica con elevación de troponina: 0,33 ng/ml (n=0-0,04 ng/ml). No se solicitó Triptasa. Ecocardiograma con función sistólica deprimida FE 40%, aquinesia de cara anterior y tercio basal de septo anterior. Coronariografía sin lesiones. Estabilizada ingresa en cardiología con buena evolución y normalización de complementarios.

Estudio alergológico: pruebas cutáneas, detección IgE por CAP (FEIA) y diagnóstico molecular mediante ImmunoCAP ISAC.

Resultados

- *Prick test*: positivo a *Anisakis* (5x7 mm); negativos: pescado blanco y azul y marisco.
- IgE total: 331 kU/L.
- IgE específica: *Anisakis* 22,3 kU/L.
- Triptasa: 3,6 mcg/L.
- Anis s1: 0,7 ISU. Resto de componentes negativos.

Evolución:

- *Alergología:* asintomática. Sin tomar pescados por temor.
- *Cardiología:* asintomática hasta la actualidad. Ha sido dada de alta.

Conclusión

Presentamos un síndrome de Kounis tipo I en el contexto de una anisakiasis gastroalérgica.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Síndrome Alfa-Gal como causante de anafilaxia tardía

Andúgar Moreno M, Asensio Sánchez MT, Prieto Montaño P, Palomeque Rodríguez MT, Torrecillas Toro M, Martínez Borque N

Hospital Universitario Nuestra Señora del Perpetuo Socorro, Albacete

Objetivo/Introducción

El oligosacárido alfa-1,3-galactosa, presente en carnes rojas, puede causar reacciones de anafilaxia tardía IgE mediadas, conociéndose esto como Síndrome Alfa-Gal. Se encuentra en la saliva de garrapatas (cuya picadura produce la sensibilización), y tiene reactividad cruzada con el anticuerpo monoclonal cetuximab y gelatinas de origen animal.

Material y métodos

Varón de 64 años con antecedentes de dislipemia, intervenido de carcinoma escamoso de supraglotis y bypass femoropoplíteo. Tratamiento con Sintrom, Atorvastatina, omeprazol y Lyrica. Agricultor en la juventud, tiene perro.

Remitido por episodios de urticaria generalizada y en una ocasión cuadro de anafilaxia, con latencia de 3-4 h, todos ellos relacionados con la ingesta de carne (rabo frito, hígado de cerdo, corazón y asadura de cerdo) y frutos secos (cacahuetes y avellanas).

Resultados

- *Prick test*: débilmente positivo para perro, gato, avellana, LTP, castaña, pimienta blanca, curry, laurel, almendra, melocotón piel y pulpa, nuez, carne de vaca, carne de cerdo y carne de conejo.
- *Prick prick*: positivo para hígado de cerdo frito, asadura de cerdo frito, hígado de cerdo crudo, asadura de cerdo crudo. Negativo para cacahuete, avellana, corazón de cerdo frito y crudo.
- Analítica general, perfil tiroideo, autoinmunidad: sin hallazgos de interés.
- InmunoCAP: carne de cerdo 0,26 kU/L, carne de vaca 0,87 kU/L, cordero 0,13 kU/L, conejo 0,12 kU/L, alGAL 7,25 kU/L.
- Se reinterroga al paciente. Tolerancia a la ingesta de frutos secos, lácteos, frutas y especias. Tolerancia a carne de pollo y pescado. Cree que alguna vez le ha podido picar una garrapata.

Conclusión

- Se identificó a Alfa-Gal como alérgeno causante de anafilaxia tardía.
- En casos de anafilaxia sin claro desencadenante, tener en cuenta a Alfa-Gal como alérgeno oculto.
- Ante sospecha de alergia alimentaria a carnes, importante la historia clínica: tipo de carne ingerida, descripción de la reacción y posibilidad de picaduras de garrapata.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Evaluación de la calidad de vida mediante el uso de cuestionario FDDQL en pacientes con sobrecrecimiento bacteriano tratados con rifaximina y SynGut®

Entrala Bueso A[1], Domínguez Ortega J[1], Fiandor Román A[1], Lluch Bernal M[1], Losantos García I[2], Quirce Gancedo S[1]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Univeristario La Paz, Madrid
[2] Servicio de Bioestadísica, Hospital Univeristario La Paz, Madrid

Objetivo/Introducción

Las alteraciones en la microbiota son una causa cada vez más frecuente de consulta en los servicios de alergología, debido a que la forma de presentación puede ser muy similar a la de una alergia alimentaria. El tratamiento se basa en un ciclo de Rifaximina y, en muchas ocasiones, se añade un probiótico.

El objetivo de este estudio es analizar los posibles cambios en la calidad de vida, medidos con el cuestionario específico para trastornos funcionales digestivos FDDQL (Functional Digestive Disorders Quality of Life), en los pacientes diagnosticados de sobrecrecimiento bacteriano mediante un test de lactulosa.

Material y métodos

Se ha analizado la calidad de vida de 8 pacientes (7 mujeres) tratados con Rifaximina 200 mg 2 comp/12 h durante 7 días y Syngut® (complemento simbiótico: 0,375g de inulina Bifidobacterium lactis W51, *Lactobacillus acidophilus* CW22, Lactobacillus plantarum W21 y Lactococcus lactis W19) 1 sobre/día durante 6 meses. Los pacientes rellenaron el cuestionario FDDQL en el momento del diagnóstico, durante el tratamiento y dos meses después de finalizarlo.

Resultados

Se ha calculado la mediana de cada dimensión y la puntuación global de los 3 cuestionarios completados por cada paciente. Los resultados se muestran en la Tabla.

Tabla.

FDDQL	Visita	Descriptivo Mediana (RIQ)	p-valor general
Dimensión DA (*Daily Activities*)	1	87,5 (70,3, 98,4)	0,670
	2	87,5 (68,7, 96,9)	
	3	92,2 (80,5, 99,2)	
Dimensión AN (Anxiety)	1	75,0 (28,7, 88,7)	0,756
	2	80,0 (32,5, 83,7)	
	3	75,0 (58,7, 80,0)	
Dimensión DI (Diet)	1	45,8 (19,8, 57,3)	0,905
	2	52,1 (10,4, 70,8)	
	3	47,9 (32,3, 66,7)	
Dimensión SL (Sleep)	1	66,7 (58,3, 87,5)	0,898
	2	75,0 (60,4, 81,2)	
	3	70,8 (60,4, 89,6)	
Dimensión DT (Discomfort)	1	37,5 (16,7, 61,1)	0,001*
	2	65,3 (48,6, 78,5)	
	3	66,7 (42,4, 77,8)	
Dimensión HP (*Health perception*)	1	58,3 (43,7, 66,7)	0,261
	2	68,7 (41,7, 75,0)	
	3	58,3 (58,3, 71,9)	
Dimensión CD (Coping with disease)	1	62,5 (41,7, 75,0)	0,167
	2	75,0 (54,2, 81,2)	
	3	70,8 (43,7, 75,0)	
Dimensión IS (Impact of stress)	1	41,7 (20,8, 50,0)	0,158
	2	33,3 (25,0, 41,7)	
	3	33,3 (27,1, 39,6)	
Puntuación Global	1	64,8 (41,9, 69,3)	0,004*
	2	71,5 (47,2, 76,6)	
	3	68,3 (53,3, 75,4)	

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la dimensión disconfort (p=0,001) y en la puntuación global (p=0,004).

Conclusión

El tratamiento dual con Rifaximina y el simbiótico Syngut® mejora la calidad de vida de los pacientes con sobrecrecimiento bacteriano, notándose la mayor mejoría en la dimensión que valora el disconfort. Diferencias significativas entre los valores que toma la variable en los diferentes momentos. RIQ=Rango Intercuartílico.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

¿Alergia a mango y avellana? Importancia de los determinantes carbohidratados (CCDs) en el estudio de alergia

Hernández Alfonso P[1], Goikoetxea Lapresa MJ[2], D'Amelio Garófalo CM[2], Sabaté Brescó M[2]

[1] Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja
[2] Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

La presencia de sensibilización a determinantes carbohidratados o CCDs puede aportar resultados en IgE específica más elevados o falsamente positivos en los estudios de alergia. En la literatura se recoge cómo la sensibilización a CCDs no se relaciona con la expresión de síntomas alérgicos. Estudiamos un caso de posible alergia a mango, avellana y mandarina, y la repercusión de presentar una alta sensibilización a CCDs a la hora de enfocar su estudio, diagnóstico y manejo.

Material y métodos

Mujer de 50 años estudiada por presentar sensación de cuerpo extraño faríngeo con ingesta de mango y avellana. En el estudio se objetivaron pruebas cutáneas positivas para pólenes y alimentos, incluidos los alimentos nombrados. En el estudio *in vitro*, se realizó la determinación de un panel de componentes y extractos alergénicos mediante el sistema de microarrays-ALEX con inhibición de CCDs. De forma simultánea, se cuantificaron las IgE específicas para extracto completo de avellana y mango en InmunoCAP, con inhibición de CCDs.

Tabla.

	CAP sin inhibir: 100% Suero	CAP sin Inhibir: 95% Suero + 5% PBS	Inhibido: 95% Suero + 5% Inhibidor	% Inhibición
Mango	1,26 kU/L	1,13 kU/L	0,88 kU/L	22,12
Avellana	1,28 kU/L	1,3 kU/L	0,97 kU/L	25,38

Resultados

En el panel de alérgenos, con CCDs inhibidos, se objetiva una sensibilización única a polen de gramíneas, siendo negativos los componentes de avellana y el extracto completo del mango. En el caso de la determinación del extracto completo mediante InmunoCAP, resultaron valores positivos tanto para mango, como para avellana, que disminuían en un 22% y en un 25%, respectivamente, tras la inhibición de CCDs. Además se comprobó la tolerancia a la ingesta de ambas frutas.

Conclusión

Ante la presencia de un paciente con múltiples sensibilizaciones alimentarias de carácter subclínico, hay que tener presente la posible existencia de una sensibilización a CCDs. Esto podría pasar desapercibido, pero a su vez, repercutir en los resultados del estudio, así como en el correcto diagnóstico y manejo del paciente.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Anafilaxia de repetición por sensibilización a hongos del género *Penicillium*

Germán Sánchez A, Alonso Llamazares AM, García González F, Matala Ahmed B, Melgar Reyes CS, Antepara Ercoreca I

Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

La alergia a hongos generalmente produce síntomas de alergia respiratoria, siendo infrecuente la alergia alimentaria. Se han descrito algunos de casos por sensibilización a *Alternaria*, *Ulocladium*, *Penicillium* y *Mucor* spp.

Material y métodos

Varón de 80 años con rinoconjuntivitis y asma por alergia a ácaros.

En junio de 2019, presenta cuadro de urticaria generalizada con desaturación de oxígeno y mareo 2 horas después de desayunar leche y rosquillas. Fue tratado con adrenalina. Posteriormente entra en fibrilación auricular. Precisó cardioversión e IOT con ventilación mecánica.

En febrero de 2020, presenta nuevo cuadro 1 hora tras la comida (calabaza, albóndigas, naranja). Recibió tratamiento con adrenalina, sueroterapia y posterior ingreso en UCI por hipotensión y oliguria persistente.

En junio de 2020, nuevo episodio tras desayunar fuet, leche y rosquillas de anís. Precisa adrenalina autoinyectable con posterior atención en urgencias.

Come pescado 1 vez por semana (fresco o congelado). Tolera todo tipo de alimentos.

Estudio alergológico:

- Pruebas cutáneas (inhalantes, leche, huevo, pescado, marisco, frutos secos, frutas, cereales, profilina, LTP, *Anisakis*, látex, carne e hígado de ternera y cerdo).
- Triptasa, IgE total e IgE específica (CAP Thermo Fisher) a *Anisakis*, látex, penicilinas, rPru p 3, rArah9, rTri a19, Alfa-1-3-galactosa, hongos, limón y anís.

Resultados

Pruebas cutáneas: positivas a *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor* y *Anisakis*.

Analítica:

- Triptasa basal 5,38 µg/l, 1º episodio 40,70 µg/l, 3º episodio 15,30 µg/l.
- IgE total 1062 kU/L e IgE específica a *Penicillium chrysogenum* 58, 0,06 *Saccharomyces cerevisiae*, *Anisakis* 21,60, látex 0,11, <0,1 *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata*, rAlt a1, rPru p 3, rTri a19, rArah9, Alfa-1-3-galactosa, limón y anís.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia de repetición en probable relación a sensibilización a hongos del género *Penicillium* y sensibilización a *Anisakis* sin relevancia clínica.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Dermatitis flagelada por setas en comida oriental

Iparraguirre Castro A

Clínica Aptima Mutua Terrassa, Terrassa, Barcelona

Objetivo/Introducción

Presentamos el caso de una paciente de 30 años que acude por erupciones en forma de latigazo y arañazos en espalda, muslos, brazos y abdomen de 1 semana de evolución, eritematosas, persistentes y muy pruriginosas que no ceden con antihistamínico dexclorfeniramina 2 mg cada 8 horas. Sin antecedentes alérgicos de interés, no refería síntomas infecciosos ni toma de medicación previa, tampoco exposición a plantas. Dentro de los datos de relevancia refiere haber preparado comida oriental 36 horas antes del inicio de síntomas.

Material y métodos

Se pidió un análisis con hemograma, marcador de alergia alimentaria, *Anisakis* y vsg, mientras dejaba los antihistamínicos y prescribimos corticoides vía oral por 10 días y posteriormente vía tópica. Se enfocó como un exantema o eczema facticio a estudio.

Se realizaron posteriormente *Prick test* alimentos, *Anisakis*, Epicutáneas Estándar europeo.

Resultados

Todos los resultados del análisis fueron normales o negativos. *Prick test* alimentos y *Anisakis* negativos. Estándar europeo negativo.

Al ampliar la anamnesis nos habló de que la comida oriental incluía setas orientales poco hechas, una amiga de origen asiático le había comentado de que esa seta producía erupciones.

Con los nuevos datos se encontró casos de erupciones del tipo dermatitis en latigazo o Flagelada producida por una seta del género Shiitake (Lentinula Edodes). Se confirmó que estas eran las setas que había consumido la paciente 36 horas antes.

Figura. Lesiones longitudinales eritematosas en espalda producidas por setas Shiitake.

Se realiza *Prick test* con seta Shiitake siendo negativa.

Las lesiones evolucionaron bien en 3 semanas sin descamación ni variaciones cromáticas de la piel.

Conclusión

La dermatitis flagelada por Setas Shiitake se produce en algunas personas predispuestas al consumirlas crudas o poco hechas. Se ha responsabilizado al polisacárido termolábil Lentinan por esta toxicodermia que responde mejor a corticoides. El *Prick* y las epicutáneas son mayormente negativas. Es poco frecuente, pero podrá aumentar dada la globalización de la gastronomía.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Evaluación y análisis del tratamiento de la esofagitis eosinofílica en la última década, y su perspectiva futura

Castro Jiménez MA[1], López Aguilar GM[2], Gómez Torrijos E[1], Rojas Vilchez MJ[1], Florido López F[1]

[1] Complejo Hospitalario de Granada, Granada
[2] Facultad de Medicina, Granada

Objetivo/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una patología de origen inmunoalérgico que afecta a la calidad de vida de las personas que la padecen.

Objetivo principal: evaluar los principales tratamientos frente a la esofagitis eosinofílica.

Objetivos secundarios:

- Identificar objetivos terapéuticos y mecanismo de acción de cada uno de ellos
- Describir diferentes tipos de tratamiento descritos: farmacológico, dietético, endoscópico e inmunológicos y biológicos.
- Evaluar posibles mejoras futuras, basándonos en lo hasta ahora publicado.

Material y métodos

Revisión bibliográfica de la información actualizada existente. Se realizó siguiendo el modelo PIO [Paciente-Intervención-Outcomes (Resultados)] de los artículos publicados en las plataformas científicas en los últimos 10 años, consultando terminología adecuada por DeCS y MeSH.

Resultados

Los tratamientos frente a la EE evaluados (inhibidores de la bomba de protones, corticoides, tratamiento dietético, dilatación esofágica y tratamientos inmunológicos y biológicos) muestran resultados eficaces, con mejoría clínico-histológica. Si la adherencia terapéutica es correcta, el seguimiento a lo largo plazo mantiene estabilizada la patología evitando el daño crónico inflamatorio consecuente de su evolución tórpida, pudiendo aminorar e incluso curar. Los tratamientos inmunológicos y biológicos más recientes actúan directamente sobre la cascada inflamatoria desencadenante siendo una opción de futuro eficaz pero poco investigada.

Podemos ver los Resultados en la Figura.

Conclusión

- Los tratamientos frente a la EE analizados en este estudio son seguros y eficaces especialmente si se logra la buena

Tratamientos con inhibidos de la bomba de protones

Referencia	Tipo de estudio	Objetivos	Conclusiones
Levine et al., 2012	Estudio prospectivo	Evaluar el uso de IBP como terapia de mantenimiento en niños con EE	El tratamiento con IBP puede ser una terapia de mantenimiento eficaz en niños
Vazquez-Elizondo et al., 2013.	Estudio prospectivo	Examinar el impacto de la terapia con IBP en dosis doble en pacientes con eosinofilia esofágica	Confirman existenciade una población que responde a la infiltración con IBP frente a la esofágica eosinofílica.
Gutiérrez-Junquera et al., 2016.	Estudio prospectivo	Prevalencia y las caracteristicas clínicas de la EE respondedora en niños	Responden a tto con IBP
Philpott et al., 2016.	Estudio prospectivo	Tratamiento de los pacientes con EE utilizando IBP y una dieta de eliminación.	Respuesta inicial mayor del 50% con la dieta de eliminación más PPI

Tratamientos con corticoides tópicos

Dellon et al., 2012.	Ensayo clínico aleatorizado	Comparar los tratamientos con corticosteroides nebulizados y viscosos	La OVB fue más eficaz que la NEB
Gupta et al., 2015.	Estudio multicéntrico de fase 2 prospectivo con placebo	Evaluar la eficacia y seguridad de una formulación de suspensión oral de budesonida (OBS)	Los recuentos eosinófilos se reducen significativamente con OBS en dosis medias y altas.
Dellon et al. 2017.	Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos	Evaluar la capacidad de la suspensión oral de budesonida (BOS) adultos y niños	El tratamiento con BOS fue bien tolerado y mejoró clínica e histológicamente
Dellon, Woosley, et al., 2019.	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado	Evaluar si la budesonida viscosa (OVB) es más eficaz que la fluticasona(MDI)	Ambos mejoraron clínica e histología, OVB no fue superior al MDI

Tratamientos con corticoides sistémicos

Alex Straumann et al., 2011.	Estudio prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo	Analizar la eficacia de dos dosis de budesonida al día (0,25 mg cada una)	La budesonida en dosis bajas es más eficaz que el placebo para tratar la EE en remisión histológica y clínica
Collins et al., 2019.	Ensayo clínico aleatorizado	Evaluar el efecto de la BOS o placebo sobre el grado de gravedad y puntuación histológica	EE HSS es un criterio valioso de valoración de la respuesta al tratamiento
Lucendo et al. 2019.	Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, grupos paralelos	Evaluar la efectividad y tolerabilidad de una tableta budesonida (BOT)	Significativamente más eficaces que el placebo a la hora de inducir la remisión clínica e histológica

Tratamientos con dietas de eliminación

Gonsalves et al., 2012.	Ensayo clínico prospectivo	Efectos dieta de eliminación de seis grupos de alimentos (SFED) junto a la reintroducción de alimento	Mejora clínica-histológica. La reintroducción de alimentos produce remisión
Lucendo et al. 2013.	Estudio prospectivo	dieta de eliminación de 6 alimentos y mantenimiento	Eficaz manteniéndose al menos 3 años con dietas de exclusión limitadas y adaptadas individualmente.
Rodriguez-Sánchez et al., 2014.	Estudio prospectivo	Comparar la eficacia de IgE-ED y SFED frente a la EE en pacientes adultos.	La remisión histológica se logró en el 73%
Molina-Infante et al., 2014.	Estudio prospectivo multicéntrico	Evaluar la eficacia de una dieta de eliminación de cuatro grupos de alimentos (FFGED)	La FFGED logró la remisión clínico-patológica en el 54% de los pacientes adultos con EE. Eficacia combinada 72% con los que no respondían
Molina-Infante et al. 2018.	Estudio prospectivo	Estrategia dietética intensiva de 2 grupos(TFGED)	Una dieta TFGED logra la remisión de la EE en el 43% de los niños y adultos. con pocos desencadenantes alimentarios, evitando restricciones
Dellon, Guo, et al., 2019.	Ensayo clínico aleatorizado	Eslimanación dietética guiada inmunitaria específica de alérgenos.	Proliferación de células T CD4+ y niveles de IgG4 específicos de los alimentos en el esófago, con tasas de precisión prometedoras.
Gomez Torrijos et al., 2019.	Estudio prospectivo	Dieta basada en los niveles de IgE (IgE-ED) en niños menores de 16 años.	Los alimentos pueden desencadenar la EE. El mecanismo por el cual se inicia la inflamación eosinofílica

Tratamientos inmunológicos

Referencia	Tipo de estudio	Objetivos	Conclusiones
Spergel et al., 2012.	Ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo	Evaluar el efecto del reslizumab en niños y adolescentes con EE	El reslizumab disminuyó significativamente los recuentos de eosinófilos esofágicos intraepiteliales en niños y adolescentes
A. Straumann et al., 2013.	Ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Evaluar la eficacia y seguridad de una monoterapia con OC000459 en pacientes adultos con EE activa en resistencia a CTC	Un tratamiento de 8 semanas con el antagonista de CRTH2, OC000459, genera efectos clínicos beneficiosos y antieosinófilos modestos, pero significativos
Butz et al., 2014. (	Ensayo aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo	Eficacia y seguridad del propionato de fluticasona (PF) altas y la reducción dosis	La administración diaria de una dosis alta de FP fomenta la remisión histológica en el 65% - 77% de los pacientes con EE tras 3 meses
Rothenberg et al., 2015.	Ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Evaluar los efectos de QAX576, un anticuerpo contra IL-13	QAX576 mejoró significativamente los recuentos de eosinófilos esofágicos intraepiteliales
Lieberman et al., 2018	Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Evaluar la eficacia del cromoglicato en la reducción de la eosinofilia esofágica en EE.	Cromoglitato mezclado en una preparación viscosa, no redujo la eosinofilia esofágica. Sin embargo, redujo la clínica

Tratamientos biológicos

Lucendo et al., 2011.	Estudio prospectivo	Analizar las diferencias en la deposición de colágeno en la lámina propia (LP) y la expresión génica de citocinas profibrogénicas	La remodelación esofágica se relaciona con la expresión génica de citocinas profibrogenicas.. El tratamiento prolongado con propionato de fluticasona conlleva a una disminución del depósito de colágeno y baja de la expresión génica de citocinas
Van Rhijn et al., 2015.	Estudio prospectivo	Evaluar el efecto del propionato de fluticasona	Disminuye la inflamación eosinofílica y mejora la integridad de la barrera de la mucosa
Schneider & Rubinstein, 2018.	Estudio de caso	benralizumab frente al asma eosinofílica y sus efectos en pacientes con EE	El benralizumab, actúa directamente en los eosinófilos, elimina los eosinófilos con niveles bajos de expresión de IL-5Ra y los que son independientes de IL-5. Rápido y pronunciado
Hirano et al., 2019.	Ensayo aleatorizado de fase 2	Evaluar la eficacia y seguridad del dupilumab	El dupilumab redujo la disfagia, las características histológicas de la enfermedad y las características endoscópicas anormales Además, el dupilumab aumentó la distensibilidad esofágica y fue bien tolerado.
Hirano et al., 2019.	Ensayo multicéntrico, doble ciego	Evaluar la eficacia y seguridad de RPC4046.	RPC4046 (un anticuerpo monoclonal contra IL13) reduce las características histológicas y endoscópicas típicas de la EE
Gann et al., 2020.	Ensayo de fase 2 doble ciego controlado con placebo	Determinar si RPC4046 modula los biomarcadores de transición epitelio-mesenquima (EMT)	RPC4046 redujo significativamente los marcadores de EMT en adultos con mayores efectos a 360 mg

Figura. Resultados.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

adherencia terapéutica a largo plazo para mantener la remisión histológica.
– El seguimiento a largo plazo indica que la remisión de la EE tiende a mantenerse sobre todo con los tratamientos biológicos más recientes. Éstos ofrecen mejora potencial similar pero más dirigida y eficaz que el resto de los tratamientos conocidos, constituyendo un probable tratamiento futuro eficaz.
– Se requiere mayor investigación y seguimiento de los diferentes tipos de tratamientos frente a la EE, mejorado el conocimiento existente, y potenciando la financiación de estudios de calidad que validen estos tratamientos.

Anafilaxia por alérgeno oculto: alforfón

Brugaletta Matheus DC[1], Martos Calahorro MD[1], Carrillo Fernández-Paredes P[2], Alfonso González I[1], Cano Álvarez S[1]

[1] Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, Alicante
[2] Hospital Quirón, Murcia

Objetivo/Introducción

El trigo sarraceno o alforfón (*Fagopyrum esculentum*) es un alimento procedente de Asia cada vez más popular en las tendencias gastronómicas y por la ausencia de gluten. Pertenece a la familia de las poligonáceas, por lo que, a pesar de su nombre, no tiene relación taxonómica con el trigo común (gramínea).

Material y métodos

Mujer de 35 años sin antecedentes de interés, que consultó episodios de urticaria y anafilaxia de repetición. Refiere en los 2 últimos años episodios recidivantes de eritema facial y en cuello, con sensación urente de aparición súbita, tipo *flushing*, que relacionaba con estrés, trabajo y en ocasiones al ejercicio. Ha presentado 2 episodios de anafilaxia con asistencia en urgencias en contexto de ingesta de diferentes alimentos caracterizada por prurito cutáneo, urticaria generalizada, angioedema labial, prurito orofaringeo, dificultad para tragar y respirar, tos, vómitos y diarrea.

Alimentos implicados:
– 1ª episodio: palitos de pescado. Humus, Tostadas Integrales y verduras congeladas (zanahoria, trigo sarraceno, brócoli, espinacas, pimiento rojo, aceite de nabina, sal, sacarosa, almidón y pimienta.)
– 2º episodio: porrigde con avena, trigo sarraceno, frutos rojos, frutos secos, semillas de lino,

Resultados

– *Prick test* alimentos variados: frutos secos, frutas, especias, harinas y cereales, pescados, mariscos, verduras, legumbres, proteínas de leche y huevo, con resultado Negativo.
– *Prick test* batería estándar neumoalérgenos con resultado Negativo.
– Analítica general, con Triptasa, ANOES, IgE Total, C3, C4, C1-inhibidor con parámetros dentro de la normalidad.
– RAST frente a frutos secos, *Anisakis*, trigo, avena, centeno, Semillas de girasol, semilla de sésamo, omega-5-gliadina, semillas de lino y alforfón con resultado positivo para ALFORFÓN 22 kU/L.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia grave por trigo sarraceno, cada vez más frecuente en nuestra gastronomía y como alérgeno oculto en diferentes alimentos. Están descritas numerosas reacciones alérgicas en sus países de origen, aunque no así en países occidentales.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Sensibilización a espárrago en síndrome LTP

Muñoz de Baena Albarracín M, López Tovar C, Pelta Fernández R

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

En la práctica clínica encontramos bastantes pacientes con reacciones adversas a múltiples alimentos, cuyo manejo suele ser de gran complejidad.

Presentamos a una mujer de 22 años, con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma leve extrínseca por sensibilización a pólenes y epitelios; SAO por frutas, frutos secos, aguacate, rúcula, guisante, pimiento, zanahoria, altramuz y mostaza y síndrome LTP, con importantes restricciones dietéticas, por lo que realiza tratamiento con extracto hiposensibilizante frente a LTP desde febrero de 2019.

Consulta en marzo de 2021 por episodios de distensión abdominal y vómitos tras la ingesta de espárragos trigueros cocidos.

Material y métodos

Se realizó *Prick test* para batería estándar de inhalantes y alimentos, que resultó positivo para gramíneas, *Cupressus*, olivo y LTP. Negativo para profilina.

Prick prick con espárrago triguero, positivo, tanto crudo como cocido, así como con espárrago blanco enlatado comercial.

En determinaciones de IgE específica, se obtuvieron valores positivos para espárrago y LTP: Pru p 3, Mal d 3, Cor a 8 y Ara h 9. Negativa para profilina.

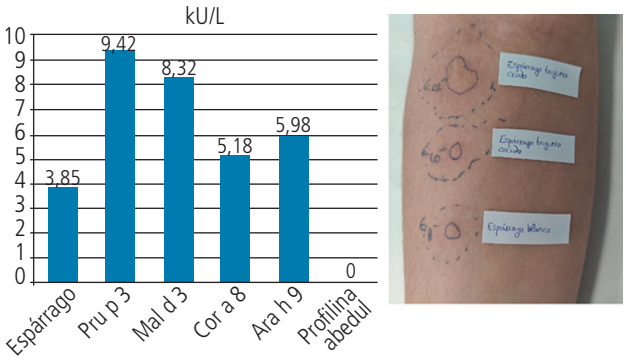


Figura. Determinaciones de IgE específica y *Prick prick* con espárrago triguero.

Resultados

Con los resultados obtenidos, realizamos una revisión de la literatura disponible, donde se describen casos aislados de dermatitis alérgica de contacto y alergia alimentaria únicamente frente al espárrago. Por otro lado, en la mayor parte de casos, y en el caso de nuestra paciente, la alergia alimentaria al espárrago se consideró en el contexto del síndrome LTP.

Actualmente están descritos hasta 5 alérgenos de Asparagus, entre las que se han identificado profilinas (Aspa o 4), proteínas PR-10 (Aspa o 17 kD) y LTP (Aspa o 1).

Conclusión

La alergia a LTP supone un importante reto diagnóstico, siendo fundamental tener una elevada sospecha clínica del alimento involucrado así como verificar la sensibilización. Con el presente caso queremos destacar que alimentos menos habituales en la dieta diaria pueden formar parte del síndrome LTP.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Anafilaxia alimentaria inducida como intento autolítico

Tawfiq Piedad M, de las Vecillas Sánchez L, Montenegro Echeverría EA, López Gutiérrez J, Duque Gómez MS, Guerrero Sotelo AL

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria

Objetivo/Introducción

Las alergias alimentarias son una de las causas más frecuentes de anafilaxia. Existen pocos casos publicados de anafilaxia inducida con fines autolíticos, siendo los alimentos los alérgenos más frecuentemente implicados.

Material y métodos

Mujer de 47 años que tras cuadro de anafilaxia (disnea, edema facial, prurito palmoplantar y mal estado general) por ingesta de langostinos, fue derivada a nuestras consultas para valoración.

Resultados

Paciente diagnosticada en consulta de Alergología de reacción adversa alimentaria tipo anafilaxia por crutáceos (prurito palmoplantar y lingual, edema de labios, y disnea) y estudio positivo (gamba 1500 mcg/mL: 4x4 mm; e IgE camarón: 3,91 kU_A/L). Acude un año más tarde a Urgencias tras consumir 2 langostinos, a pesar de haber sido dada de alta con indicación de evitar su ingesta y autoinyector de adrenalina. A su llegada precisa tratamiento con dexclorfeniramina e hidrocortisona endovenosa con mejoría sintomática, habiéndose la paciente autoadministrado previamente la adrenalina intramuscular.

Durante la anamnesis en consulta admitió que la ingesta la había realizado con fines autolíticos por empeoramiento del estado de ánimo en relación a abortos espontáneos.

Se realizó derivación a Psiquiatría con valoración posterior, siendo diagnosticada de trastorno depresivo no especificado manteniendo seguimiento actual por este servicio.

Conclusión

Presentamos uno de los pocos casos descritos de intento autolítico con anafilaxia inducida por alimentos en paciente previamente diagnosticada de alergia. Importante tener en cuenta la posibilidad de suicidio en pacientes alérgicos para así realizar una valoración e intervención oportunas de cara a evitar un desenlace fatal.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

No todo es lo que parece

López Rico MR, Fernández Franco I, Sánchez Sánchez S, Cosgaya Ceballos A, Rodríguez Sánchez B, Parra Arrondo A

Hospital Universitario A Coruña, A Coruña

Objetivo/Introducción

La trimetilaminuria primaria, síndrome de olor a pescado, es un error innato del metabolismo, un defecto en la oxidación hepática de la trimetilamina a trimetilamina N-oxido. Patrón de herencia autosómico recesivo. Está asociada a mutaciones en el gen FMO3 (MIM*136132), región cromosómica 1p23-p25.

Los pacientes presentan olor a pescado podrido, implicando graves problemas psicosociales.

Material y métodos

Niña de 3 años y 8 meses, remitida a la consulta de Alergología con sospecha diagnóstica de alergia a pescado. Un año antes, a las 2 horas de la ingesta de pescado (meiga), presenta olor corporal a pescado podrido, muy evidente para las personas cercanas. A partir de entonces, cada vez que ingiere pescado, advierten similar olor, incluso en el colegio, dónde la niña cursa educación infantil.

Le ha ocurrido con todo tipo de pescados, así como con cefalópodos.

No le ha ocurrido con otros alimentos.

No se refieren antecedentes familiares de interés.

Estudio realizado:

- *Prick test* para inhalantes habituales en nuestro medio (ácaros, hongos, pólenes, epitelios).
- *Prick test* para pescados, crustáceos, moluscos y cefalópodos.
- Trimetilamina y trimetilamina N-óxido en orina.
- Estudio genético.

Tabla.

Trimetilamina (TMA) (mmol/mol creat)	1,08	0,08-1,51
Trimetilamina N-óxido (TMAO) (mmol/mol creat)	45,46	15,40-186,90
TMA/TMAO	0,024	0,002-0,043
% TMAO	97,07	98,4-99,8

Resultados

- Estudio alergológico para inhalantes (ácaros, hongos, pólenes, epitelios): negativo. Control histamina positivo.
- Estudio alergológico en *Prick* para pescados, mariscos (crustáceos, moluscos y cefalópodos): negativo.
- Trimetilamina y trimetilamina N-oxido en orina: Tabla.
- Estudio genético: Portadora homocigota de los cambios c.472G>A (p.Glu158Lys), c.923ª>G (pGlu308Gly) en el gen FMO3.
- Dieta exenta de pescados y cefalópodos: la paciente se encuentra libre de síntomas.

Conclusión

Describimos un caso de trimetilamainuria; entidad clínica muy poco frecuente. Cuando un paciente nos relata horas después de la ingesta de pescado un fuerte olor a pescado podrido nos ha de hacer pensar en esta entidad.

El diagnóstico se determina en base a la presencia de una elevada cantidad de TMA en orina, ya que, en condiciones normales, más del 90% se excreta como TMAO.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Bradicardia a la carta

El-Qutob López D, Nieto Cid M

Hospital Universitario de La Plana, Vila-Real, Castellón

Objetivo/Introducción

Presentamos el caso clínico de un paciente de 36 años visitado por varios episodios de urticaria generalizada asociando en ocasiones angioedema de lengua, que ceden con administración de corticoides sistémicos en horas. Relaciona los episodios con la ingesta de pizzas de jamón york champiñón y queso, y empanadillas de queso, tomate, longaniza y atún. Estos alimentos los ha tolerado por separado. Los episodios aparecen en reposo sin relación con la toma de medicamentos. No antecedentes personales de interés ni toma crónica de fármacos.

Material y métodos

Se llevaron a cabo pruebas cutáneas con batería de alimentos incluyendo los implicados que fueron negativas. Se solicitó analítica.

El paciente no se realizó la analítica. Un año después llega interconsulta desde urgencias por paciente con cuadros repetitivos de urticaria con síntomas sistémicos. Al valorar al paciente refiere los mismos episodios que había presentado previamente añadiendo síntomas de hipotensión de forma retardada junto bradicardia, que objetivamos en urgencias. Se solicita de nuevo analítica desde urgencias con ISAC-112 y triptasa.

Resultados

En el ISAC-112 observamos valores de omega-5-gliadina de 3,1 sin otros hallazgos de significación. La triptasa de urgencias era normal.

Conclusión

Al paciente se le ha prohibido el consumo de harinas y se le ha prescrito un autoinyector de adrenalina.

La presencia de bradicardia en lugar de taquicardia en un shock anafiláctico, que podría deberse al reflejo de Jarisch-Berzold, se postula que podría deberse a isquemia local del miocardio con aumento de la estimulación del reflejo parasimpático e inhibición de la actividad simpática, produciendo bradicardia, mayor vasodilatación e hipotensión. Aunque la taquicardia se considera la primera señal de alarma en un shock, la presencia de una bradicardia relativa, acompañada o no de hipotensión, puede hacernos pensar en un cuadro benigno y retrasar el tratamiento adecuado, pudiendo evolucionar con desenlace fatal.

Síndrome de alergia a Alfa-Gal

García Villamuza Y, Garcimartín Galicia MI, Cabrerizo Ballesteros S

Hospital Río Carrión, Palencia

Objetivo/Introducción

Las reacciones alérgicas a las carnes son infrecuentes y los estudios de prevalencia, escasos. Algunas series observan una incidencia de alergia a la carne de ternera del 0,3% en la población general, siendo la carne de cordero la menos alergénica.

Presentamos el caso de un varón de 43 años, estudiado 5 años antes por prurito intermitente y con diagnóstico de sensibilización a pólenes, epitelio de perro y *Anisakis simplex*, que presentó a los 10 minutos de comer lechazo, dolor epigástrico y a las 5-6 horas erupción habonosa y malestar general. Posteriormente presentó los mismos síntomas con carne de ternera y conejo, y refirió que desde hacía años, al comer carne de ternera tenía dolor epigástrico.

Tolera la leche de vaca y el embutido de cerdo y 2 meses antes se había quitado varias garrapatas, tras salir a la montaña.

Material y métodos

Estudio alergológico:

- Pruebas cutáneas mediante *Prick test* a ácaros del polvo, epitelios de gato, perro, conejo, caballo y vaca.
- Pruebas cutáneas mediante *Prick test* a carne de ternera, caballo, cerdo, conejo y lechazo.
- IgE total y específica frente a leche de vaca, carne de ternera, cerdo, conejo, cordero y galactosa-alfa-1,3 galactosa.

Resultados

Los *Prick test* fueron positivos a *Dermatophagoides pteronyssinus*, carne de ternera y cerdo, dudoso a carne de conejo y negativos al resto. La IgE total fue de 240 kU/L, la IgE específica frente a leche de vaca, 0,18 kU/L, carne de ternera 2,26 kU/L, carne de conejo 0,24 kU/L, carne de cordero 0,37 kU/L y frente a galactosa alfa 1,3 galactosa 11,1 kU/L.

Conclusión

Presentamos un caso de síndrome de alergia a alfa gal cuyo posible perfil de sensibilización primaria fueron las picaduras de garrapatas. Además, creemos que el paciente previamente tenía reacciones de hipersensibilidad inmediata por ingesta de carne de ternera.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Angioedema tras comer queso

Carrillo Fernández-Paredes P[1], Brugaletta Matheus DC[2]

[1] Hospital Quirónsalud, Murcia
[2] Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, Alicante

Objetivo/Introducción

El queso es un alimento que puede provocar reacciones alérgicas a través de la sensibilización frente a diferentes componentes, siendo los más habituales la leche de vaca y fracciones como la caseína.

Presentamos el caso de un paciente alérgico al queso con tolerancia a la leche de vaca.

Material y métodos

Varón de 11 años, sin antecedentes de interés, acude a la consulta de alergología por presentar angioedema labial tras comer queso curado de oveja, emmental y parmesano. No tiene problemas con otros alimentos.

Resultados

Se realizan pruebas intraepidérmicas con neumoalérgenos habituales con resultado positivo frente a gramíneas y *Artemisia*.

Se realizan pruebas intraepidérmicas con batería comercial de harinas, leche de vaca y fracciones y huevo y fracciones con resultado positivo frente a trigo, cebada y alfalactoalbúmina.

Se realiza *Prick by prick* con los diferentes quesos que aporta (parmesano, curado de oveja y emmental) con resultado positivo para los tres quesos.

Se solicita IgE específica *in vitro* (ThermoFisher®) a queso, leche hervida, harinas, leche de vaca y fracciones, leche de oveja, huevo y fracciones con resultado positivo frente a alfalactoalbúmina.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente alérgico a determinados tipos de queso con positividad a la alfalactoalbúmina y tolerancia a la leche de vaca.

Anafilaxia por semillas de lino

Romero Sánchez L, Otero Alonso A, González Rivas M, García Paz V

Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña

Objetivo/Introducción

El consumo de semillas en la dieta se ha incrementado en los últimos años, con el consiguiente aumento de las reacciones de hipersensibilidad. Las semillas de lino se consumen añadidas a cereales y alimentos cocinados, usadas por su efecto laxante (lignanos+mucílagos) y alto contenido en ácidos grasos omega 3, 15 g de semillas aportan 135% de las necesidades diarias.

Material y métodos

Varón, 64 años, sin antecedentes personales de interés, que presentó 3 episodios de anafilaxia en los últimos 4 años. Consulta tras consumir en el último episodio semillas de lino+lechedevaca+pan de trigo presentando de forma inmediata: prurito orofaríngeo, dolor abdominal, disnea, vómitos, diarrea y urticaria generalizada. Fue atendido por el 061 registrando además hipotensión arterial y recibiendo tratamiento con antihistamínicos+corticoides+adrenalina y sueroterapia. No recuerda alimentos implicados en las 2 reacciones previas salvo pan de semillas, resto de alimentos tolerados posteriormente. El etiquetado del preparado implicado: semillas lino 100%. Puede contener trazas de soja, nueces y sésamo.

Resultados

- *Prick* extractos comerciales frutos secos: positivos almendra y avellana.
- *Prick prick* semillas lino molidas: positivo.
- *Prick test* batería alimentos+harinas y panalérgenos: negativas.
- CAP: IgE total 56 UI/ml, triptasa basal 3,4 ug/ml, avellana 4,3 kUl_A/L, Cora9 5.81 kUl_A/L almendra 3,8 kUl_A/L, sésamo 2,87 kUl_A/L, soja 0,6 kUl_A/L, Prup3 0,02 kUl_A/L. Nuez de nogal, gliadina, alga-gal, *Anisakis*, betv1 PR10 negativas.
- Pruebas de exposición oral controlada con nueces y avellanas: correcta tolerancia.
- Ha tolerado también cacahuetes, castañas, almendra y soja.
- Evita sólo lino y sésamo sin nuevas reacciones.

Conclusión

Un caso singular de anafilaxia por semillas de lino en un paciente varón adulto de 64 años, sin patología alérgica o atopia diagnosticadas previamente.

La alergia alimentaria va en aumento tanto en países desarrollados como subdesarrollados y cada vez diagnosticamos alergia a alimentos nuevos o poco frecuentes debido a los cambios en los patrones de consumo que ha traído globalización.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

¿Puede un adulto "hacerse" alérgico a la leche de vaca?

Zamarro Parra MS

Hospital Universitario Hospiten Rambla, Santa Cruz De Tenerife

Objetivo/Introducción

Demostrar alergia a leche de vaca en paciente adulta.

Material y métodos

Mujer de 51 años que al tomar café con leche y kiwi comenzó a notar prurito bucal, prurito faríngeo y disfagia e intenso picor de cara con brote de dermatitis atópica que permaneció durante días e incluso meses. Trató con Ebastel Forte Flas® y emolientes, no tuvo síntomas sistémicos. Acude de nuevo por síntomas persistentes de mala calidad de vida para evitar leche de vaca.

PC con extractos comerciales de leche de vaca, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína. Pruebas complementarias RAST a alfa lactoalbúmina, beta lactoglobulina, caseína y leche de vaca.

Resultados

Pruebas cutáneas:

- Artemisa 10x5 mm
- Leche 25 x20 mm (intensamente positiva con pseudópodos)
- Alfa-lactoalbúmina 10x7 mm
- Beta-lactoglobulina 15x10 mm
- Caseína 19x15 mm
- Sandía 5x5 mm
- Melón 5x5 mm

Control positivo: 5x5 mm. Control negativo 0x0 mm.

TEOC con leche de vaca simple ciego en medio Hospitalario: rinoconjuntivitis, disfagia y disfonía con 0,5 ml.

Tolera kiwi.

Figura. *Prick test* a leche, alfa-L, beta-L, caseína, artemisa.

Pendiente de análisis por microarray. Descartar sensibilización a LTP reactividad cruzada con artemisa.

Conclusión

Anafilaxia en paciente adulta tras tomar leche de vaca en paciente que evitaba leche de vaca desde hace 10 años. Candidata a tratamiento con omalizumab (Xolair) para desensibilización a leche de vaca y así evitar la aparición de síntomas en pacientes que ya han desarrollado la enfermedad alérgica.

El diagnóstico por componentes es importante pues nos permite identificar las distintas proteínas de un alimento a las que se es alérgico y así proporcionar una dieta de evitación y explicar los fenómenos de reactividad cruzada entre

diferentes alimentos. Sería conveniente saber si esta paciente presenta IgE frente a (art v 3) artemisa, pru p 3 (melocotón), nBos d 8 (caseína) y beta lactoglobulina (nBos d 5).

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Alergia a la patata

Boulaich M, Fernández Calvo E, Victorio Puche L

Hospital Quirónsalud, Torrevieja, Alicante

Objetivo/Introducción

La patata (Solarum tuberosum) pertenece a la familia de las solanáceas, plantas que presentan reactividad cruzada, entre otras con polen de gramíneas, por medio de proteínas del grupo de las profilinas, PR-10 y LTP. La manifestación más frecuente de alergia a la patata es el síndrome de alergia oral, aunque también puede provocar síntomas respiratorios, dermatitis de contacto o anafilaxia.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 56 años, con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma bronquial alérgicas por sensibilización frente a pólenes (olivo, gramíneas) y epitelio de perro. Debido a que los síntomas eran perennes y la paciente convivía con un perro, se decidió iniciar inmunoterapia para epitelio de perro, presentando buena evolución. A pesar de ello, la paciente continuó con crisis de hidrorrea, tos y sensación disneica al pelar y cortar patatas. Además, asociaba prurito en manos al contacto. Toleraba su ingesta cocinada. Desde que manipula la patata con guantes y mascarilla facial, la paciente se encuentra asintomática.

Resultados

- Pruebas cutáneas con neumoalérgenos (pólenes, ácaros del polvo, hongos, epitelios y LTP): positivas para pólenes de gramíneas, olivo y epitelio de perro.
- *Prick prick* con patata: positivo.
- Analítica: IgE total 90 UI/ml. Triptasa 7,5 ug/L IgE específica (kU_A/L) para patata 1,28, Phl p 1 8,4, Phl p 12 4,58, Olivo 1,6, Perro 6,13. Negativa para hongos y r Pru p 3.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente que, estando sensibilizada a polen de gramíneas y profilina, ha desarrollado alergia respiratoria y dermatitis de contacto con la manipulación de la patata.

Los pacientes sensibilizados a patata pueden sufrir reacciones mediadas por IgE al manipular patata cruda, manifestando afectación respiratoria o cutánea, con buena tolerancia de su ingesta cocinada.

Alergia cutánea

Estudio epidemiológico de las pruebas epicutáneas realizadas en el servicio de alergología del Hospital Universitario del Vinalopó entre los años 2017-2020

Antón Gironés M[1,2], Andreu Balaguer C[3,2], García Vizcaíno L[2], Brugaletta Matheus DC[4,2], González Pérez A[1]

[1] Hospital Universitario del Vinalopó, Elche, Alicante
[2] Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), Murcia
[3] Hospital Comarcal de la Vega Baja, Orihuela, Alicante
[4] Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, Alicante

Objetivos/Introducción

La dermatitis de contacto (DC) constituye una enfermedad cutánea relativamente frecuente en práctica clínica, cuya prevalencia ha aumentado en los últimos años. El estudio mediante pruebas epicutáneas (PE) es fundamental para el diagnóstico.

Objetivo: conocer las características epidemiológicas y sensibilización a contactantes de la población remitida.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, en pacientes valorados en consultas de Alergología del Hospital Universitario del Vinalopó, por sospecha de dermatitis de contacto, entre los años 2017-2020.

Resultados

Se realizaron PE a 771 pacientes, 590 mujeres (76,5%) y 181 hombres (23,5%), con edades comprendidas entre 8 y 93 años, con edad media de 49 años. El rango de edad que más consultó fue el comprendido entre 40 y 59 años, 260 pacientes (33,7%).

Las especialidades que derivaron más pacientes fueron atención primaria con 343 pacientes (44,5%), dermatología con 178 (23,1%) y traumatología con 118 (15,30%).

Se solicitaron 743 baterías generales (True Test®), 185 de metales, 103 de cosméticos, 49 de calzado y dental, 38 de peluquería, 12 de caucho, 5 de colas y 4 de antiinflamatorios.

El Níquel Sulfato fue el alérgeno contactante más prevalente siendo positivo en 27,7% casos (217 pacientes), Kathon CG (7,4%), Germanio (7,3%), Cobalto cloruro (6,5%), Rodio (6%), Thiomersal (5,1%), Paladio (5%), p-Fenilendiamina (4,9%), Tiosulfato sódico de oro (4,6%), y Carbas Mix (3,8%). El resto de alérgenos presentó una prevalencia <1%.

Rechazaron la realización de las PE 37 pacientes por diferentes motivos y 17 no las requirieron tras anamnesis realizada.

Conclusión

La DC es más frecuente en mujeres entre 40-59 años de edad, siendo el Níquel sulfato el alérgeno con mayor prevalencia en la población estudiada.

Los metales y los cosméticos son los alérgenos más sospechosos, estando relacionado este resultado, posiblemente, con su mayor uso por la población más prevalente.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Importancia del diagnóstico anatomopatológico ante una urticaria de mala evolución

Díaz Donado C, Danz Luque Z, Mejías Affinito R, Ayala Soriano S, Quiñones Estévez D, de Dios Velázquez A

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias

Objetivo/Introducción

La micosis fungoide es una forma clínica de los linfomas cutáneos de células T. Tiene una incidencia baja en la población general (0,3 casos por 100.000 hab/año). Puede simular múltiples enfermedades cutáneas.

Material y métodos

Mujer de 62 años obesa, hipertensa y diabética con epilepsia mesial temporal en tratamiento con Eslicarbamazepina (2014). Otros: Fluoxetina, Olmesartán, Amlodipino, Alprazolam, Tromalyt y Simvastatina. Consulta por prurito que a lo largo de unos meses evolucionó inicialmente a exantema cutáneo urticarial diseminado. Medicina Interna descarta enfermedad sistémica y Dermatología la diagnostica, en una primera visita, de Urticaria Crónica *vs.* Dermatitis Urticarial indicando continuar tratamiento con corticoides y antihistamínicos sin control total, solicitan interconsulta con Alergología. Diagnosticada de urticaria crónica con mal control, iniciamos omalizumab 300 mg (2 dosis) sin respuesta, se propone nueva biopsia ante la mala evolución. Dermatología ensaya tratamientos sin mejoría: con ciclosporina y metotrexato y amplía estudio. Clínicamente el aspecto de las lesiones cutáneas cambia a eccematosas.

Resultados

MI: Positividad ANAS Título: 1/160 patrón homogéneo, biopsia glándula lagrimal negativa.

Neurología: Tras primera biopsia sustituyen el antiepiléptico sin mejoría.

Dermatología: Biopsias de piel realizadas en 4 meses:

- A descartar Toxicodermia.
- Compatible con Psoriasis incipiente.
- Proceso eccematoso evolucionado.
- Muestra A: Parapsoriasis / Muestra B: Micosis fungoide.

Hematología:

- Biopsia de médula ósea: compatible con Micosis Fungoide.

Diagnóstico de MF CD30+ con afectación de sangre periférica 1,9%, MO 3% y afectación cutánea de un 45% del área corporal.

Conclusión

- Se muestra la importancia de insistir/repetir las biopsias cutáneas ante una mala. evolución de urticaria. En nuestro caso fueron necesarias 4 biopsias para alcanzar el diagnóstico.
- El polimorfismo en las manifestaciones clínicas de la micosis fungoide dificultan su ya difícil diagnóstico.
- Destacamos la importancia del trabajo multidisciplinar para llegar al diagnóstico.

Nexkin DSPT: innovación para la lectura y medición automatizada de pruebas cutáneas

Morales Palacios MP[1], D'Amelio Garófalo CM[1], Quan López PL[1], Sánchez Fernández S[1], Matellanes García O[2], Gastaminza Lasarte G[1]

[1] Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra
[2] Nexkin Medical, San Sebastián, Guipúzcoa

Objetivo/Introducción

Las pruebas cutáneas intraepidérmicas (*Prick test*) son baratas y fáciles de realizar. Sin embargo, el modo en que se realizan en la actualidad es totalmente manual, sujeto a alta variabilidad. Nexkin DSPT es un dispositivo de imagen 3D diseñado para la lectura automatizada de las pruebas cutáneas, que identifica las pápulas resultantes del estudio, mide su tamaño y digitaliza el resultado.

Material y métodos

Estudio piloto realizado en 38 voluntarios, atópicos y no atópicos, a quienes se les realizó *Prick test* en el antebrazo (70 brazos en total) con alguna de las baterías habituales de alérgenos. Transcurridos 15 minutos, se hizo la lectura automatizada de las pruebas con el dispositivo Nexkin DSPT, que escanea el antebrazo en 30 segundos. El proceso fue asistido por la enfermera. Se comparó el número de pápulas identificadas o no identificadas por el dispositivo, con las pápulas (≥7 mm^2) identificadas en la lectura manual.

Resultados

Se detectaron un total de 156 pápulas (media: 4 por paciente), de las cuales 122 (78%) fueron identificadas por el dispositivo en una primera lectura, y 34 (22%) tras la petición de búsqueda detallada por la enfermera. El tamaño en superficie de las pápulas identificadas por el dispositivo estaba entre 8,4 mm^2 y 83,39 mm^2 (media: 28,2 mm^2). La superficie de las pápulas de histamina estuvo comprendida entre 8,4 mm^2 y 51,6 mm^2 (media: 26,9 mm^2). El dispositivo es capaz de medir también la altura de la pápula y su volumen.

Conclusión

El dispositivo Nexkin DSPT asistido por la enfermera es capaz de detectar el 100% de las pápulas de los *Prick test*, con un 0% de falsos positivos. Además, permite medir de forma estandarizada la superficie de la pápula en mm^2. Nexkin DSPT puede ser útil para mejorar la reproducibilidad del *Prick test*, obtener un valor cuantitativo en mm^2 y generar un informe de las pruebas de forma automatizada.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Síndrome de Schnitzler con respuesta a omalizumab

Danz Luque Z[1], Fernández Madera JJ[1], Mejías Affinito R[1], Ayala Soriano S[1], Martín Casañez AE[2], García Álvarez MF[1]

[1] Hospital Central de Asturias, Oviedo, Asturias
[2] Hospital General de Villarobledo, Albacete

Objetivo/Introducción

El síndrome de Schnitzler es un trastorno autoinflamatorio sistémico y multifactorial, se presenta como cuadro urticarial crónico acompañado de diversas manifestaciones: fiebre recurrente, artralgias, adenopatías y gammapatia monoclonal usualmente IgM y raramente IgG. Suele ser infradiagnosticado y su pronóstico dependerá de una probable evolución a proceso linfoproliferativo (15-20%).

Material y métodos

Mujer de 42 años, natural de Europa oriental, sin hábitos tóxicos. Madre de 2 hijos. Antecedentes familiares de madre fallecida a los 49 años por neoplasia de colon, abuela materna con urticaria por frío no estudiada.

Relata historia de lesiones habonosas poco pruriginosas tras su primer parto. En 2 años evoluciona a brotes urticariales de frecuencia semanal, de características dolorosas, diseminadas en tronco, abdomen y extremidades. Esporádicamente angioedema en manos y pies con artralgias, sensación distérmica y malestar general que indica habitualmente inicio de los brotes. No tuvo respuesta satisfactoria a tratamiento antihistamínico ni corticoideo iniciando estudios por los servicios de Alergología, Dermatología y Hematología.

Resultados

Analítica sanguínea: anemia ferropénica con trombocitosis; VSG 21 mm/h; Proteína C reactiva 0,6 mg/dL;ANAs positivo 1/160 patrón homogéneo. Albúmina 37,39 g/dL; Pico monoclonal 9,9 g/g LIgG Kappa.

Biopsias cutáneas:

1ºDiscreta celularidad inflamatoria en dermis e hipodermis.

2ºDermatosis neutrofílica con eosinofilia. Inmunofluorescencia negativa.

TAC toraco-abdominal: discreta hepatomegalia. Hipodensidad de 9 mm en el segmento VII.

Diagnóstico: urticaria crónica con pico monoclonal Ig G Kappa (estable), que cumple criterios de Síndrome de Schnitzler.

Se inicia tratamiento con omalizumab 300 mg cada 4 semanas mejorando claramente la clínica cutánea.

Actualmente en seguimiento por los servicios de Alergología y Hematología con estabilidad clínica.

Conclusión

El Síndrome de Schintzler con componente monoclonal IgG se considera una variante muy poco usual, en nuestra paciente el tratamiento con omalizumab ha controlado los síntomas cutáneos.

Es un diagnóstico complejo, pero debemos tenerlo presente al hacer el diagnóstico diferencial ante una urticaria crónica.

Es muy importante la colaboración multidisciplinar para llegar al diagnóstico.

Dermatitis de contacto por hipersensibilidad a timolol

Burches Feliciano M, Delgado Prada A, Burches Baixauli E, Ricart Hernández M, Compadre Hernández J, Mencía Sánchez G

Servicio de Alergia Hospital Clínico Universitario, Valencia

Objetivo/Introducción

Los betabloqueantes en forma de colirio se utilizan con asiduidad en el tratamiento del glaucoma. Sus reacciones alérgicas, aunque infrecuentes dentro de su gran uso, se referencian ocasionalmente; y suelen ser por mecanismos de hipersensibilidad retardada.

Material y métodos

Presentamos el caso de un varón de 83 años, sin antecedentes de patología alérgica, y diagnosticado de glaucoma. Para el tratamiento de éste se le había pautado varios colirios como Duokopt® (dorzolamida 20 mg/ml y timolol 5 mg/ml), y siendo el último de ellos Combigan® (brimonidina 2 mg/ml y timolol 5 mg/ml). Unos días después de iniciar este tratamiento desarrolló intenso edema palpebral eritematoso pruriginoso y con posterior descamación; se asoció también hiperemia conjuntival. La resolución de los síntomas precisó tratamiento con corticoides tópicos y suspensión de dicho colirio.

Para el estudio del caso se realizaron pruebas epicutáneas con la batería estándar de contactantes (True Test®), batería de colirios (Martí Tor®), con los dos fármacos comerciales utilizados y con los principios activos implicados (brimonidina 0,5% aq, dorzolamida 0,5% aq y timolol 0,5% aq), así como pruebas con grupo de betabloqueantes (bisoprolol 2% vas, propranolol 2% vas, carvedilol 2% vas y cartelol 1% vas).

Resultados

Pruebas epicutáneas con batería estándar y batería colirios: negativas.

Prueba epicutánea con Combigan (brimonidina/timolol) y Duokopt (dorzolamida/timolol): positivas (+++).

Prueba epicutánea con brimonidina, dorzolamida, timolol, bisoprolol, carvedilol: positiva para timolol (+++), resto negativas.

Conclusión

Confirmamos un caso de hipersensibilidad a timolol (un betabloqueante no selectivo que bloquea receptores β1 y β2) sin reactividad cruzada con otros betabloqueantes.

No se debe asumir la prohibición de todos los betabloqueantes, en el caso de sensibilización de uno de ellos, por su importante papel en el tratamiento del glaucoma.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Dermatitis de contacto alérgica por proteínas del jamón

Carrillo Fernández-Paredes P[1], Brugaletta Matheus DC[2], Martos Calahorro MD[2]

[1] Hospital Quirónsalud, Murcia
[2] Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, Alicante

Objetivo/Introducción

La dermatitis de contacto por proteínas es una patología poco frecuente, pero de gran relevancia clínica sobre todo para los pacientes manipuladores de alimentos.

Presentamos el caso de una paciente con dermatitis en las manos tras la exposición laboral a proteínas del jamón.

Material y métodos

Mujer de 25 años, sin antecedentes de interés, remitida a la consulta de Alergología por presentar dermatitis en ambas manos desde hace 5 meses coincidiendo con el inicio del trabajo en una charcutería cortando jamón. Refiere que trabaja con guantes de nitrilo y en ocasiones, de látex.

Resultados

Se realizan pruebas intraepidérmicas con neumoalérgenos habituales con resultado negativo.

Se realiza *Prick prick* con corteza y carne de jamón con resultado negativo.

Se realizan pruebas epicutáneas con la corteza y carne del jamón y los guantes de nitrilo que aporta con resultado claramente positivo para corteza y carne de jamón.

Se realizan pruebas epicutáneas con batería estándar, batería de plásticos y colas y batería caucho con resultado negativo.

Se solicita IgE específica *in vitro* (ThermoFisher®) a los diferentes alérgenos del látex obteniendo resultado negativo.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente alérgica a la corteza y carne de jamón mediante un mecanismo de hipersensibilidad retardada confirmada mediante prueba de parche.

Dermatitis alérgica de contacto por clorhexidina

Boulaich M, Victorio Puche L, Fernández Calvo E

Hospital Quirónsalud, Torrevieja, Alicante

Objetivo/Introducción

Para el estudio de cualquier dermatitis pruriginosa eczematosa crónica, es necesario realizar pruebas epicutáneas y, en caso de que el paciente esté en contacto con alguna sustancia sospechosa, es preciso incluirla dentro de dicho estudio.

Material y métodos

Presentamos el caso de un varón de 45 años que derivan a la consulta de Alergología por presentar rinoconjuntivitis estacional en los últimos 2 años. Al preguntar por síntomas cutáneos refiere que, desde hace 1 año, presenta una dermatitis eczematosa pruriginosa generalizada, en seguimiento por dermatología, que cede con el tratamiento sintomático, pero reaparece al suspenderlo. Rehistoriando al paciente, descubrimos que dicha dermatitis aparece tras ser intervenido por Traumatología, con colocación de una placa metálica por inestabilidad de miembro inferior izquierdo. La cicatrización está siendo tórpida y las curas se están realizando con Clorhexidina. Al retirar dicho antiséptico, el prurito cutáneo ha desaparecido y la herida está teniendo una evolución favorable.

Resultados

- Pruebas cutáneas con neumoalérgenos (pólenes, ácaros del polvo, hongos y epitelios): positivas para polen de olivo.
- Pruebas epicutáneas con batería estándar (GEIDAC): negativas a las 48 y 96 horas.
- Pruebas epicutáneas con Clorhexidina (al 2%, 0,5% y diluida al 1/100): positivas a las 48 y 96 horas. Además, en la lectura a las 48 horas, el paciente acude con un brote de lesiones eccematosas generalizadas.

Conclusión

Presentamos el caso de un paciente con una dermatitis eczematosa crónica con evolución tórpida, con diagnóstico final de dermatitis alérgica de contacto por Clorhexidina.

Las lesiones eccematosas generalizadas que aparecieron a las 48 horas de la colocación de las pruebas epicutáneas con dicho antiséptico, pudieron deberse al fenómeno Flare up.

Es importante detectar este tipo de dermatitis y retirar el agente causal, debido al riesgo potencial de reacciones graves de tipo inmediato en sucesivas exposiciones.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Un viejo conocido y una patología emergente

González Sánchez LA, Moreno Mata E, Burgos Montero AM, Candón Morillo R, García Rodríguez C, Fabiola Zamora Verduga M

Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Paciente de 23 años, con antecedentes personales de:

- Rinoconjuntivitis intermitente, con sensibilización a pólenes de olivo, gramíneas y quenopodiáceas.
- Síndrome de Alergia Oral (SAO), con frutos secos y frutas, con sensibilización a profilinas.

Presenta desde hace 3 meses, lesiones cutáneas sugestivas de eritema pernio persistente, con escasa respuesta a corticoides tópicos y emolientes. Refiere nula ingesta de frutas (pese a comprobarse tolerancia a plátano y manzana) por miedo a síntomas. No ingiere frutos secos. Control de rinoconjuntivitis adecuado con tratamiento sintomático a demanda.

Material y métodos

Se realizan Analítica con hemograma, coagulación, Bioquímica con perfil hepático, ferrocinética, niveles de Vitamina B12, D, C, ácido fólico, proteinograma, cuantificación de inmunoglobulinas, autoanticuerpos y perfil tiroideo.

Resultados

Se objetiva leucopenia leve con fórmula leucocitaria normal, parámetros de coagulación y bioquímica dentro del rango de la normalidad, salvo IgE total de 137 UI/ml, niveles de Vitamina D 18 ng/ml y Vitamina C (0,28 mg/dl).

A raíz de los niveles bajos de Vitamina C y D se instaura un tratamiento con suplementos orales de ambas, con franca mejoría de las lesiones a partir de la semana de inicio del tratamiento.

Conclusión

En el diagnóstico diferencial del eritema pernio persistente, la hipovitaminosis C ocupa un lugar significativo. Una entidad a priori no primera elección en nuestro entorno, pero que puede aflorar a raíz de dietas restrictivas autoimpuestas o inducidas por síntomas con alimentos en pacientes sensibilizados a LTP o profilinas. Debemos garantizar un adecuado aporte de estos nutrientes en los pacientes afectos por estas patologías.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

¿Dermatitis atópica mal controlada o dermatitis de contacto crónica? La diferencia: una buena historia clínica

Sánchez Fernández S[1], Toscano de las Heras T[2], Camphuis Díaz C[2], Alarcón Higuera I[2], D´Amelio Garófalo CM[1], Argíz Álvarez L[2]

[1] Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra
[2] Clínica Universidad de Navarra, Madrid

Objetivo/Introducción

Las tioureas se utilizan para la fabricación de gomas como aceleradores del proceso de vulcanización del caucho. La 1,3-dietiltiourea es un alérgeno poco frecuente, que no está presente en baterías estándar de epicutáneas.

Material y métodos

Varón de 16 años, alérgico a LTP, kiwi, nuez y pólenes (gramíneas, *Salsola* y ciprés), con brotes de dermatitis atópica generalizada desde la infancia tratados con corticoide tópico y oral.

Acude a consulta en octubre de 2019 con lesiones eritemato-descamativas liquenificación, fisuras y sobreinfección en muñecas, dorso de manos y muslos. En la anamnesis dirigida refiere empeoramiento tras emplear guantes de motocross (semanalmente desde los 4 años) y gomas (reloj, chanclas, zapatillas, chándal, calcetines). Además, había presentado brotes de dermatitis generalizada 24 horas tras las dos primeras dosis de inmunoterapia subcutánea frente a gramíneas y *Salsola* (precisó corticoides orales) y en primavera (coincidiendo con un pico de gramíneas). Estuvo asintomático al dejar de practicar motocross durante el confinamiento y reaparición de la dermatitis en manos tras primer contacto con guantes de goma y en tobillos atribuidos a la goma de las zapatillas, sin otras lesiones (utilizó ropa de algodón como protección).

Resultados

Se realizaron pruebas epicutáneas (batería estándar True Test®, mezcla de perfumes II, mezcla de sesquiterpenelactona, metilisotiazolinona, lyral y fenoxietanol, batería de plásticos y colas y productos propios). Pruebas positivas (48 y 96 horas) frente a 1,3-dietiltiourea (++) con reagudización generalizada de su dermatitis atópica que precisó tratamiento con corticoide oral. Se indicó evitar el contacto con gomas, con lo que el paciente ha estado asintomático.

Figura. Lesiones habituales del paciente y su equipación de motocross.

Conclusión

- La anamnesis dirigida es esencial en pacientes con dermatitis atópica mal controlada o con lesiones localizadas recurrentes de evolución crónica.
- En este caso, la evolución clínica sugiere que la exposición a pólenes podría tener un papel en los brotes presentados, además de la 1,3-dietiltiourea en un paciente atópico.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Omalizumab es efectivo y seguro en el angioedema idiopático recurrente

Sucre Adrianza I, García Vila H, González Gutiérrez ML, Robledo Echarren T, Sánchez Morillas L, Fernández Rivas M

Servicio de Alergología Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivo/Introducción

El Angioedema (AE) idiopático recurrente sin urticaria asociada, es resistente a antihistamínicos en el 40% de los casos, siendo clasificados como "no histaminérgicos". Actualmente, estos casos se están tratando de manera eficaz con omalizumab en uso compasivo.

Material y métodos

En seis de casos de AE recurrentes resistentes a antihistamínicos se inició tratamiento con omalizumab. Se descartaron AE asociados a: alergia, urticaria, toma de IECA u otros fármacos (ARA, gliptinas o estrógenos), causa hereditaria y déficit adquirido de C1-inhibidor.

Resultados

Diagnosticamos 6 casos de AE idiopático resistentes a antihistamínicos en los últimos 5 años (Tabla). Todos presentaban episodios recurrentes de edema doloroso, no pruriginoso, asimétrico, sin urticaria, a pesar de tratamiento con antihistamínicos hasta 4 veces la dosis recomendada. Precisaban corticoterapia durante los episodios agudos, con resolución en 48-72 horas. El 50% de los casos presentaban episodios más de 1 vez/año y un 33% más de 1 vez/mes. Se inició tratamiento con omalizumab 300 mg cada 4 semanas en todos los pacientes. Tras la primera dosis, 5 han permanecido asintomáticos, y en un paciente se evidenció disminución en la frecuencia de los episodios hasta desaparecer por completo tras 3 meses de tratamiento. Solo se han observado recurrencias con reducciones o suspensiones del tratamiento. Todos los pacientes permanecen en tratamiento con omalizumab con buen control hasta la actualidad, con dosis de 150 mg cada 6 semanas en 2, 300 mg cada 4 semanas en 1 y 300 mg cada 6 semanas en 3 pacientes. No se han registrado efectos adversos. Se han suspendido antihistamínicos y corticoides orales en todos los casos.

Tabla. Características Clínicas de los Pacientes

Mujeres (%)	5 (83%)
Hombres (%)	1 (17%)
Rango de Edad de inicio de síntomas	30-50
Frecuencia de Episodios (%):	
>1 vez/año	3 (50%)
>1 vez/mes	2 (33%)
>1 vez/semana	1 (17%)
Antecedente Familiar de AE hereditario (%):	
Desconocido	3 (50%)
No	3 (50%)
Sí	0 (0%)
Localización de los edemas (%):	
Facial y Orofaríngeo (labios y hemilengua)	5 (83%)
Laríngeo	0 (0%)
Abdominal	0 (0%)
Periférico (manos, pies, caderas)	2 (33%)
Glúteos	1 (17%)
Duración media de AE en episodios agudos:	
48-72 horas (siendo tratados con antihistamínicos y corticoides orales)	6 (100%)
Antecedentes de Atopia:	
Rinoconjuntivitis por sensibilización a pólenes	2 (33%)

Conclusión

El tratamiento con omalizumab es eficaz para controlar síntomas desde el inicio del tratamiento. La buena respuesta al omalizumab indica que el mecanismo patológico puede deberse a activación mastocitaria. Es importante clasificar adecuadamente los tipos de AE para realizar el tratamiento más apropiado para el paciente.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Dermatitis alérgica de contacto ocupacional por isobornil acrilato presente en el pegamento del protector de pantalla

Martínez Alonso J, del Pozo Gil MD, Blasco Sarramián A, Vidal Oribe I, Hernández Alfonso P, D'Elia Torrence D

Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja

Objetivo/Introducción

El isobornil acrilato (IBOA) es un monómero acrílico de bajo peso molecular presente en diferentes productos de uso industrial como pegamentos, tintas, plásticos y adhesivos. En los últimos años se ha descrito como causa de dermatitis alérgica de contacto en pacientes portadores de bombas de insulina o sensores de glucosa.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 26 años que requirió ingreso hospitalario por un cuadro de inflamación y lesiones vesiculosas, algunas ulceradas, en pulpejos de mano derecha. Recibió tratamiento corticoideo con resolución completa del proceso en un mes. La paciente trabajaba en una tienda de accesorios para móviles y relacionaba la aparición de la clínica con un nuevo pegamento usado para la colocación de protectores de pantalla en teléfonos de pantalla curva.

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar del GEIDAC y batería de metacrilatos, (Chemotechnique Diagnostics. Vellinge. Sweden) y con el pegamento aportado por la paciente (IBOA 0,1 y 1% en pet.).

Resultados

Se realizó lectura a las 48 y 96 horas, obteniendo pruebas positivas con IBOA (+/+), resina epoxi/bisphenol A (++/+++) y Bis-GMA (+/++).

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis de contacto ocupacional por isobornil acrilato presente en pegamentos utilizados para la colocación de protectores de pantalla para móviles con pantalla curva.

Se objetiva además una sensibilización a resina epoxi/bisphenol A y Bis-GMA, probablemente por reactividad cruzada entre ambas y cuya sensibilización se pudo producir también en su lugar de trabajo.

La relación temporal entre la aparición de la clínica y el comienzo de la utilización del pegamento con IBOA hace pensar que es éste el principal implicado en el cuadro que presentó la paciente.

Alergia cutánea en portadoras de Essure®

Bermúdez Hormigo C, Vincens Novell G, Peláez Vargas A, Bermúdez Bejarano M, Ruiz León MB, Moreno Aguilar C

Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, Córdoba, Córdoba

Objetivo/Introducción

El sistema Essure® (Bayer, Alemania) es un método de esterilización femenino compuesto de nitinol, una mezcla de níquel (54,5%) y titanio (45,5%). Existe un teórico riesgo de reacción alérgica a sus componentes en mujeres con sensibilidad al níquel conocida, principalmente en forma de dermatitis de contacto. Algunos efectos adversos también se han relacionado con la hipersensibilidad al níquel.

Material y métodos

Realizamos una búsqueda retrospectiva de las pacientes remitidas a nuestro servicio por patología atribuida al sistema Essure®. Se realiza un análisis observacional y un análisis estadístico comparativo.

Resultados

Recogimos datos de 133 mujeres que se implantaron el dispositivo Essure® entre los años 1999 y 2018. Los síntomas que referían las pacientes fueron: dolor abdominal (69,2%), prurito generalizado (57,1%), dolor pélvico (51,1%), artralgias (47,4%), dismenorrea (45,1%), astenia (19,5%), dispareunia (17,3%), alopecia (12%) y cefalea (4,5%).

A 50 pacientes se les retiraron los dispositivos. De ellas, el 28.6% (38 pacientes) referían presentar lesiones eccematosas tras contacto con metales. Tras realización de epitest se objetivó sensibilización frente a metales en 20 casos (17 frente a níquel; 2 a dicromato; 1 a tiosulfato sódico de oro). En los 18 casos restantes fue negativo.

El 80% de las pacientes a las que se retiró Essure® experimentaron resolución completa de sus síntomas. No se ha encontrado asociación significativa entre esta resolución sintomática y la sensibilización a níquel.

El 72% de las 51 pacientes sensibilizadas a níquel del total de la muestra (n=133) presentaban prurito cutáneo como síntoma principal encontrándose significancia estadística (p=0,005) en esta asociación.

Conclusión

Hemos relacionado la sensibilización al níquel con el prurito cutáneo en pacientes portadoras de Essure®, no encontrando tal asociación con la resolución de los síntomas tras la retirada de estos dispositivos.

Sería preciso realizar más estudios para dilucidar otros posibles causantes de esta problemática.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Amiloidosis lingual en el diagnóstico diferencial del angioedema de lengua

de Agrela Mendes IC[1], Pose Silveira K[1], Entrala Bueso A[1,2], Cabañas Moreno R[1,2,3], Caballero Molina T[1,2,3]

[1] Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Instituto de investigación sanitaria del hospital La Paz (IdiPaz), Madrid
[3] Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBERER, U754), Madrid

Objetivo/Introducción

La amiloidosis es una enfermedad crónica rara caracterizada por el depósito patológico extracelular de una proteína anormal llamada amiloide.

Material y métodos

Se presentan dos casos clínicos de pacientes con sospecha de angioedema lingual con diagnóstico final de amiloidosis.

- *Paciente 1:* mujer de 64 años, que acudió a urgencias por edema labial, lingual, disfagia y disnea sin claro desencadenante. Le administraron antihistamínicos-H1 e hidrocortisona sin respuesta, por lo que le administraron Icatibant consiguiendo la mejoría del edema lingual en 2 horas. Previamente había consultado en su MAP por clínica diaria de 6 meses de evolución de edema generalizado y lingual persistente con predominio nocturno.
- *Paciente 2:* mujer de 51 años, que acudió a urgencias por edema lingual tras ingesta alimentaria. Fue tratada con Urbason® y Polaramine® con mejoría inmediata. Posteriormente múltiples episodios de edema lingual asociado a la ingesta de alimentos, tratados con antihistamínicos-H1 y corticoide obteniendo respuesta satisfactoria, aunque persistía sensación de macroglosia residual.

Resultados

Paciente 1:
- Estudio alergológico negativo.
- Proteinograma sérico: banda monoclonal beta 5,17 g/dl.
- Inmunofijación suero: pico en beta2.
- Inmunofijación orina: proteinuria, pico monoclonal de cadenas kappa libre e IgG-Kappa.
- IgG 5.770 mg/dl, cociente kappa/lambda 146,218.
- V.S.G 57 mm/h.
- PAAF lengua: depósito amiloide, técnica rojo congo positivo.
- Diagnóstico: mieloma múltiple, amiloidosis secundaria.

Paciente 2:
- Estudio alergológico negativo.
- Proteinograma sérico: banda monoclonal 1,03 g/dl.
- Inmunofijación suero: pico monoclonal IgG lambda.
- Inmunoglobulinas normales, cociente kappa/lambda 0,04.
- Biopsia intestino grueso: depósito de amiloide, técnica Rojo Congo positivo.
- Diagnóstico: gammapatía monoclonal de significado incierto, amiloidosis primaria.

Conclusión

La amiloidosis debe considerarse en el diagnóstico diferencial del angioedema de lengua, especialmente si el aumento de tamaño de la lengua persiste en el tiempo.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Consecuencias del uso de las mascarilas FFP2

Fernández Calvo E, Victorio Puche L, Boulaich M

Hospital Quirónsalud, Torrevieja, Alicante

Objetivo/Introducción

Las mascarillas faciales FFP2 son los elementos de protección más utilizados en la actual pandemia de SARS-CoV-2. El uso prolongado de estas mascarillas puede provocar varios problemas cutáneos, principalmente dermatitis de contacto irritativa, brotes de dermatosis preexistentes (por ejemplo, rosácea, acné y dermatitis atópica), y dermatitis de contacto alérgica.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 34 años con rinoconjuntivitis alérgica polisensibilizada, en tratamiento con antihistamínicos a demanda. Consultó por una dermatitis de tipo eccematoso en los últimos meses en la cara, en las zonas de contacto de la mascarilla FFP2, más acentuado en barbilla, mejillas y detrás de las orejas. Refería que había empeorado en las últimas semanas, desde que había comenzado la temporada de la alcachofa en el almacén donde trabajaba, sin presentar síntomas con su ingesta ni lesiones en la piel de zonas expuestas.

Resultados

Pruebas cutáneas con neumoalérgenos: positivas para ácaros d.p. y d.f., epitelios de gato y perro, pólenes de gramíneas, olivo, *Salsola*, ciprés, *Artemisia*, palmera, profilina y LTP de melocotón.

Pruebas cutáneas con alimentos: positivas para melón, kiwi y maíz.

Prick prick con alcachofa natural: positiva.

Pruebas epicutáneas con batería estándar (GEIDAC) y cosméticos: positivas a las 48 y 96 horas para sulfato de níquel, mezclas carbas y parafenilendiamina.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente con una dermatitis de contacto irritativa en la cara, debido al uso de las mascarillas FFP2, y una probable dermatitis alérgica de contacto detrás de las orejas, por sensibilización a mezclas carbas.

El uso actual de mascarillas está agudizando las dermatitis previas como rosáceas, acné y dermatitis atópica, entre otras.

No se dispone de una prueba especial para diagnosticar la dermatitis de contacto irritativa, pero al menos debe descartarse la sensibilización a algún contactante.

Para más seguridad, las mascarillas deberían estar correctamente etiquetadas para poder identificar posibles alérgenos de contacto.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Pustulosis exantemática localizada aguda por resorcinol: a propósito de un caso

Montenegro Echeverría EA[1], Gutiérrez González A[2], López Gutiérrez J[1], Tawfiq Piedad M[1], de las Vecillas Sánchez L[1], Duque Gómez MS[1]

[1] Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria
[2] Hospital El Bierzo, Ponferrada, León

Objetivo/Introducción

Mujer de 34 años remitida al servicio de Alergología por lesiones cutáneas en manos. Como antecedentes relevantes es esteticista y fumadora activa. Hace un año presentó lesiones vesiculosas en manos, sobretodo en yemas de dedos y palmas, asociando eritema y prurito. Posterior formación de grietas y costras. No lesiones a distancia. Relacionó su aparición tras el primer mes de trabajo en un centro de uñas. Valorada en Dermatología por dishidrosis y pulpitis, sensibilizada a níquel.

Material y métodos

Se realizaron pruebas epicutáneas con baterías para peluquería y lacas de uñas: Resorcinol al 1% positivo (++++). A las 48 h y 96 h se evidenciaron lesiones vesiculopustulosas, no foliculares, con base eritematosa, muy pruriginosas.

En los siguientes 2-3 días presentó efecto de *Flare up*, de leve intensidad, en la palma de manos. Se trató con corticoterapia tópica y cede.

Resultados

Actualmente no tiene lesiones activas ni residuales, y realiza su trabajo con guantes de algodón y nitrilo. Se revisaron las etiquetas de los productos con lo que trabaja y ninguno contiene Resorcinol.

Figura. Prueba epicutánea para resorcinol al 1% positivo (++++).

La lesión semeja a una pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), sin embargo, localizada en el sitio de aplicación del parche.

Conclusión

Existen pocos casos descritos de la pustulosis exantemática localizada aguda, considerada variante de la PEGA.

El diagnóstico se basó en la morfología de las lesiones, efecto de *Flare up* en la paciente y ausencia de síntomas recurrentes.

En este caso se encuentra una sensibilización a resorcinol independiente de PPDA. Cabe destacar que la paciente tiene tatuajes de tinta negra sin lesiones. Por su trabajo, se encuentra en contacto frecuente con productos de uñas y cabello.

El resorcinol, a pesar de ser un alérgeno de contacto infrecuente en la práctica clínica, tiene un potencial de sensibilización moderada-alta en nuestra paciente.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Dermatitis de contacto en sanitarios por uso de mascarillas quirúrgicas y pijamas desechables: otras consecuencias de la pandemia por COVID-19

Bermúdez Bejarano M[1], Bermúdez Hormigo C[1], Fernández Delgado L[2], Ruiz León B[1,3], Puig Fuentes A[1], Moreno Aguilar C[1,3,4]

[1] Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba
[2] Hospital Universitario Virgen de Macarena, Sevilla
[3] IMIBIC, Córdoba
[4] Red ARADyAL, Madrid

Objetivo/Introducción

En la situación actual por COVID-19, el empleo de equipos de protección ha evidenciado serios problemas en nuestra piel. Desde que comenzó, se han reportado casos de dermatosis y algunos alérgenos causales han sido 1,3 difenil guanidina, DMDMhidantoína, propilenglicol, y formaldehído. Un colectivo vulnerable son los sanitarios debido al uso mantenido de mascarillas quirúrgicas (MQ) y pijamas desechables (PD).

Material y métodos

Presentamos tres casos clínicos en sanitarios de nuestro hospital, en los que se sospechó dermatitis de contacto (DC) por MQ y PD. Se realizó historia clínica detallada y pruebas epicutáneas con batería estándar de contactantes y con el agente causal (húmedo/seco).

Resultados

- Caso 1: Mujer, 26-años. Médico. Antecedentes atópicos. Presentó prurito y lesiones eritematosas-eccematosas en zona de roce, intensificándose con la lluvia, tras uso prolongado de MQ durante 24-horas.
- Caso 2: Mujer, 50-años. Auxiliar de clínica. Atópica. Presentó misma sintomatología con MQ que caso-1 en zona facial tras 8-horas de trabajo.

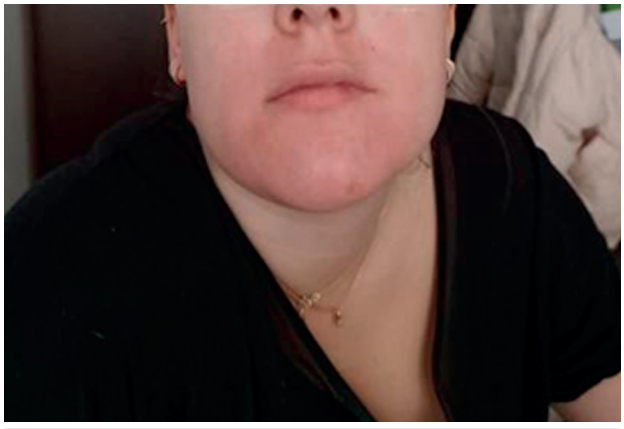


Figura.

- Caso 3: Mujer, 49-años. Enfermera. No atopia. Misma sintomatología que Caso1-2 con PD tras jornada laboral.

En caso 1 no se evidenció sensibilización, en caso 2 se detectó sensibilización a p-tert-butilfenol formaldehido y en caso 3, sensibilización a disperse blue-106. Las epicutáneas con MQ y PD fueron negativas.

Los fabricantes no nos facilitaron la composición de los materiales empleados cuando los solicitamos.

Conclusión

Diagnosticamos a nuestras pacientes de DC Alérgica (DCA) a formaldehído (potencial alérgeno en mascarillas), disperse blue (tinte textil); y DC irritativa por uso ininterrumpido de MQ favorecida por condición atópica y humedad. Estas dos formas de DC son difíciles de distinguir, siendo las pruebas epicutáneas el *gold standard* para diferenciarlas. De forma empírica se recomendó evitar los productos de los fabricantes relacionados en los tres casos. Además se recomendó eliminar el formaldehido y el disperse blue a las pacientes sensibilizadas. Los alérgenos de contacto presentes en los materiales sanitarios deben estar claramente etiquetados para facilitar el diagnóstico.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Carga de enfermedad en el tratamiento del angioedema hereditario con lanadelumab

Ibáñez Echevarría E, Plá Martí MJ, Landaveri Sánchez L, Stein Coronado CI, Almero Ves R, Díaz Palacios MA

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Objetivo/Introducción

Evaluar la carga de enfermedad a lo largo del tratamiento con lanadelumab en una paciente con angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor (AEH-C1-INH).

Material y métodos

Se inició tratamiento con lanadelumab 300 mg/2 semanas durante 3 meses y posteriormente de forma mensual en paciente de 24 años con AEH-C1-INH. La paciente presentaba ataques de forma continuada, siendo los abdominales prácticamente semanales, a pesar de estar en tratamiento con profilaxis a largo plazo con 1500 unidades de C1-inhibidor intravenoso 2 veces por semana.

Se interrogó sobre la frecuencia de ataques, el uso de icatibant de rescate, se cumplimentaron los cuestionarios Angioedema Activity Score (AAS), Angioedema Control Test (AECT) y cuestionario de calidad de vida para pacientes con AEH-C1-INH (HAE-QoL), y se llevó a cabo determinación analítica al inicio y a los 6 meses.

Resultados

Previo al tratamiento con lanadelumab la paciente presentaba una media de 5 ataques abdominales y 6 periféricos por mes, y utilizaba una media de 3 viales de icatibant al mes.

En 6 meses de tratamiento ha precisado el uso de icatibant en 3 ataques de angioedema (2 leves y 1 moderado), reduciendo su tasa de ataques en un 95% y el uso de icatibant en un 84%.

En cuanto a los cuestionarios, ha mejorado la puntuación en todos ellos de forma global. AAS de 62 a 9 puntos. AECT de 4 a 7 puntos, y HAE-QoL de 39 a 103 puntos.

No se han encontrado alteraciones en los valores analíticos habituales (incluyendo perfil hepático), ni en los valores del complemento.

Como único efecto secundario presenta cefalea.

Conclusión

Lanadelumab se ha confirmado como tratamiento eficaz y seguro en esta paciente con AEH-C1-INH tras 6 meses de tratamiento, mejorando el control de la enfermedad y la calidad de vida, disminuyendo así la carga de enfermedad.

Profilaxis a largo plazo con concentrado plasmático humano de C1-inhibidor (Berinert®) subcutáneo en un paciente pediátrico

Rodríguez Fernández A, Meijide Calderón A, Tejero Alcalde M, Fernández Rodríguez M, Marcos Bravo C

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra

Objetivo/Introducción

Los pacientes con Angioedema Hereditario (AEH) por déficit de C1-inhibidor (C1INH) pueden presentar episodios de angioedema desde la infancia, con una edad media de debut de 10 años. El tratamiento preventivo con ultraconcentrado plasmático humano de C1INH subcutáneo Berinert® (CSL Behring, Alemania) actualmente está aprobado para uso en pacientes de edad >12 años, existiendo experiencia muy limitada en edad pediátrica.

Material y métodos

Varón de 10 años diagnosticado de AEH tipo 1 a los 3 años, coincidiendo con debut de episodios de angioedema. Historia familiar positiva en línea paterna. En estos años ha presentado episodios predominantemente abdominales y algunos cutáneos periféricos. Desde los 5 años precisa profilaxis a largo plazo (PLP) con ácido tranexámico (20-50 mg/Kg/día), con peor control desde los 7 años, presentando 11- 22 episodios/ año. Desde noviembre 2020 se cambia profilaxis a Berinert® ultraconcentrado subcutáneo a dosis 40 UI/kg, tras aprobación de uso fuera de ficha técnica, por Comisión de Farmacia hospitalaria. Se inicia con dosis de 1500 UI, dos veces en semana. Tras 4 semanas se disminuye a una dosis semanal. Se realizan controles seriados de parámetros de complemento (C4, C1INH antigénico, C1INH funcional): basal, a las 4 semanas de pauta inicial y tras 8 semanas de dosis semanal. Todas las extracciones realizadas día previo administración Berinert®.

Resultados

Desde inicio PLP con Berinert® subcutáneo el paciente está asintomático (6 meses). Todos los parámetros de complemento mejoraron respecto a valores basales, consiguiendo aumentar C1INH funcional de 25% a 59% (2 dosis/semana) y 39% (1 dosis/semana).

Conclusión

Presentamos paciente pediátrico en que la PLP con Berinert® 500 UI/ml subcutáneo a dosis 40 UI/Kg 2 veces en semana durante primer mes y posteriormente una dosis semanal, está siendo eficaz en prevención de episodios de angioedema y su eficacia clínica se correlaciona con mejoría de parámetros de complemento.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Sensibilización a resinas epoxi y acrilatos en una paciente que precisa colocación de prótesis dental

González Afonso M, Calderoni Tibau EA, Figueiras Rincón MA, Callero Viera A, García Robaina JC, Martínez Tadeo JA

Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

La frecuencia de las reacciones de hipersensibilidad a materiales de uso en odontología no es bien conocida en la actualidad en nuestro medio, sin embargo, sabemos que los mecanismos de hipersensibilidad tipo IV son el paradigma de este tipo de reacciones. Una serie de sustancias han sido identificadas como agentes causales, entre las cuales se encuentran las resinas epoxi y los acrilatos.

Los sistemas epoxi son compuestos empleados ampliamente en la industria aeronáutica y de la construcción. En el ámbito sanitario tienen su utilidad en odontología como agentes de unión dental y en la colocación de prótesis ortopédicas, entre otros.

Por otra parte, los acrilatos son materiales plásticos que se pueden encontrar como componentes de prótesis dentales y de ortodoncia, entre otros. Están considerados causa de dermatitis alérgica ocupacional por la creciente industria de las uñas artificiales.

Material y métodos

Paciente mujer de 65 años, con diagnóstico reciente de alergia a resina epoxi (batería G.E.I.D.A.C), remitida para completar estudio alergológico previo a colocación de prótesis dental.

Se solicitan pruebas epicutáneas para materiales dentales y metacrilatos adhesivos (*Chemotechnique Diagnostics*).

Resultados

La batería de materiales dentales y metacrilatos adhesivos obtuvo un resultado positivo para 2-hidroxipropil metacrilato 2%, hidroxietil acrilato 0,1% vaselina, dimetacrilato de etilenglicol 2.0% vaselina, metacrilato de tetrahidrofurfurilo 2.0% y 2-hidroxietil metacrilato 2.0%, a las 48 y 96 h.

Conclusión

- Tanto las resinas epoxi como los acrilatos son causa frecuente de estomatitis de contacto, ya sea irritativa o alérgica, por materiales usados en odontología.
- Es importante que los pacientes alérgicos a este tipo de sustancias conozcan las medidas de evitación y prevención, así como los riesgos que entraña su uso en procedimientos dentales u ortopédicos que pudieran precisar.

Urticaria aguda de contacto por alcohol bencílico

González Cano B, Gómez López A, Bernaola Abraira J, Otal Buesa M, Heras Mendaza F

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivo/Introducción

El alcohol bencílico es un compuesto químico utilizado en la industria farmacéutica y cosmética debido a sus múltiples propiedades.

Aunque es un compuesto ampliamente utilizado, la prevalencia de reacciones alérgicas es baja, siendo las reacciones retardadas las más frecuentes.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 45 años, quien presentó en dos ocasiones tras la aplicación de dos lociones corporales, una reacción inmediata de aparición de habones en las zonas de aplicación. Ambas lociones tenían como componente común el alcohol bencílico.

Se realizaron pruebas epicutáneas con batería estándar True Test®, una batería de cosméticos, perfumes y aromas. De forma inmediata presentó eritema y edema en la zona de aplicación de alcohol bencílico. La lectura a las 48 y 96 horas fue negativa para todos los alérgenos estudiados.

Se realizó un estudio cutáneo con aplicación abierta (ROAT) con ambas lociones, presentando de forma inmediata aparición de habones.

Así, se diagnosticó a la paciente de una urticaria aguda de contacto por alcohol bencílico y se dieron indicaciones para su evitación.

Resultados

El alcohol bencílico como compuesto químico puede encontrarse en productos "naturales" y que forma parte de aceites esenciales. En España, desde 2005, es un alérgeno de declaración obligatoria.

A pesar de lo extendido de su uso, se desconoce la prevalencia real de la alergia a alcohol bencílico ya que no está incluido en las series de cribado habituales.

En la literatura, existen casos descritos de pacientes con reacciones alérgicas retardadas mediadas por un mecanismo de hipersensibilidad de tipo IV. Aunque en menor proporción, también encontramos casos reportados de reacciones inmediatas.

Conclusión

Describimos el caso de una paciente con una urticaria aguda de contacto por alcohol bencílico. Destacamos la importancia de analizar los componentes de los productos propios involucrados para así ampliar la batería de pruebas epicutáneas y conseguir un diagnóstico de certeza.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Urticaria en tiempos de pandemia

Faba López E[1], Romero Sánchez-Brunete M[1], Sánchez Matas I[1], Moro Moro MM[1], Gatica Ortega ME[1], Senent Sánchez CJ[1,2]

[1] Hospital Virgen del Valle, Toledo
[2] Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle, Toledo

Objetivo/Introducción

El omalizumab es un anticuerpo monoclonal anti IgE con alto perfil de seguridad y efectividad. Inicialmente fue aprobado exclusivamente para administración intrahospitalaria, resultando novedosa la aprobación de la extrahospitalaria en diciembre de 2018. Algunos pacientes ya realizaban la administración del fármaco en domicilio, pero el inicio de la pandemia nos ha obligado a modificar ciertas pautas de actuación a la hora de asistir a los pacientes de urticaria crónica.

Material y métodos

Analizamos datos de 53 pacientes en tratamiento con omalizumab por UCE, iniciado antes de marzo de 2020 en la Unidad de Urticaria de nuestro hospital y con buena tolerancia al mismo. Al inicio de la pandemia, el hospital creó un servicio de mensajería para enviar el omalizumab al domicilio de los pacientes. Tras finalizar este servicio, pueden retirarlo en la farmacia del hospital Recogemos el número de pacientes que comenzaron la administración de omalizumab fuera del hospital tras el inicio de la pandemia. Especificamos si esta administración fue en domicilio o en centro de salud.

Resultados

De los 53 pacientes seleccionados, 26 optaron por administración extrahospitalaria entre marzo de 2020 y abril de 2021, lo que supone un 49% de la muestra. Concretamente, 20 en domicilio y 6 en centro de salud, mostrando buena tolerancia.

De los 27 pacientes restantes, tres abandonaron el tratamiento y uno decidió ampliar el intervalo entre dosis (incluso precisando corticoterapia oral por brotes), todo ello por miedo al contagio.

De los que siguen administrándoselo en hospital, muchos tienen un amplio intervalo entre dosis, coincidiendo la revisión médica con la administración.

Conclusión

La pandemia ha obligado a implementar la administración extrahospitalaria de omalizumab en los pacientes con urticaria crónica.

En los pacientes con indicación de tratamiento biológico se debe considerar la administración extrahospitalaria, disminuyendo así el número de visitas al hospital y aumentando el confort de los pacientes.

Urticaria localizada por calor

Quijada Morales PA, Pérez Pallisé ME, Vázquez Barrera I, Salas Parra GG, González Egido P, Baeza Ochoa de Ocáriz ML

Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

La urticaria localizada por calor es una urticaria física muy poco frecuente que se caracteriza por la aparición de habones limitados a las áreas expuestas al calor ya sea a través del aire, agua o material sólido. Aparecen en pocos minutos tras la exposición, con una duración media de una hora.

Material y métodos

Mujer de 40 años, camarera, que desde hace 3 años presenta episodios de habones y placas elevadas, pruriginosas, acompañadas de sensación de ardor, eritema y aumento de temperatura local, limitadas al área de la piel expuesta al calor. Le ha ocurrido al llevar platos calientes sobre la muñeca y el antebrazo en el trabajo; en brazos, piernas y espalda al exponerlos al calor solar directo y con el contacto de superficies calientes como el asiento del coche. Estas lesiones aparecen a los pocos minutos del contacto y ceden espontáneamente entre 1-3 horas después de la exposición. No presenta lesiones a distancia, en zonas no expuestas. No se acompañan de sintomatología sistémica y tampoco se relacionan con la sudoración. Evita los alimentos calientes por sensación de quemazón al contacto.

Resultados

Se realizó un TempTest® (4º-44ºC), apareciendo un habón lineal en el rango entre 40-44ºC. El hemograma, la bioquímica básica, la TSH, el dímero D, las porfirinas y autoinmunidad no demostraron alteraciones. Actualmente no requiere tratamiento antihistamínico y lo controla mediante la evitación de las fuentes de calor.

Conclusión

Presentamos un caso poco frecuente de una urticaria por calor local, reproducido con pruebas objetivas.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

La importancia del diagnóstico diferencial en las urticarias crónicas

Moreno Lozano L[1], de Aramburu Mera T[1], Mota Burgos A[2], Pérez Padilla CI[1], Torres Casanova E[3], García Rodríguez R[4]

[1] Servicio Alergología, Hospital Vithas Xanit Benalmádena, Benalmádena, Málaga
[2] Servicio Dermatología, Hospital Vithas Xanit Benalmádena, Benalmádena, Málaga
[3] Servicio Urgencias y Emergencias, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real
[4] Servicio de Alergología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Los exantemas cutáneos eritemato-papulares de breve duración sugieren el diagnóstico clínico de urticaria, pero en una proporción no despreciable puede tratarse de otra tipo de dermatitis cuyo diagnóstico puede precisar exploraciones complementarias como la biopsia cutánea.

Material y métodos

Paciente mujer de 53 años diagnosticada en 2016 de Linfoma Difuso de células grandes B y remisión completa tras tratamiento con R-CHOP, Metotrexato y terapia intratecal profiláctica. Presentaba desde 2010 episodios de lesiones eritemato-papulosas de unas 24-36 horas de duración, a diario de predominio en zonas extensoras con afectación de la calidad de vida.

Se le prescribió tratamiento con antihistamínicos, ciclos de corticoides orales y omalizumab sin control total de la sintomatología y presentando síntomas compatibles con enfermedad del suero con este último.

Se realizó estudio consistente en:

- Analítica: hemograma, inmunoglobulinas séricas, hormonas tiroideas, complemento, crioglobulinas, proteinograma, marcadores de autoinmunidad.
- Biopsia cutánea (x2).
- Tras resultados se amplía analítica con anticuerpos de celiaquía y locus DQA1y DQB1 del HLA.

Resultados

- IgM: 43,3 mg/dL; ANA positivo 1/320 patrón mitótico nuclear. Resto dentro de la normalidad.
- Compatible con dermatitis herpetiforme.
- Anticuerpos IgA negativos (transglutaminasa, endomisio y gliadina). HLA-DQ2 positivo DQ2.5 en heterocigosis.

Conclusión

Las lesiones cutáneas, los resultados del estudio inmunológico y la biopsia confirman el diagnóstico de dermatitis herpetiforme.

La dermatitis herpetiforme es una enfermedad autoinmune poco frecuente e infradiagnosticada. Se caracteriza por una erupción pápulo-vesicular, pruriginosa, generalmente localizada simétricamente en las superficies extensoras. Su diagnóstico a veces es difícil por recordar a otras enfermedades dermatológicas. El tratamiento consiste en una estricta dieta sin gluten y la dapsona.

Para concluir destacamos la importancia del diagnóstico diferencial de los exantemas papulares insistiendo en él cuando no responden de forma adecuada a los tratamientos habituales resaltando un seguimiento interdisciplinar para el correcto diagnóstico.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Dermatitis de contacto por *Disodium phenyl dibenzimizadole tetrasulfonate*, filtro solar UVA

Bernad Alonso A, Escudero Apesteguía R, Alarcón Gallardo E, Lázaro Pérez L, Román de Mateo A, Gordo Martínez R

Fundación Hospital Calahorra, Logroño, La Rioja

Objetivo/Introducción

Presentamos el caso de un varón de 57 años, con dermatitis de contacto alérgica por Disodium phenyl dibenzimizadole tetrasulfonate (DPD).

Material y métodos

El paciente es remitido en enero de 2021 a consultas de Alergología para estudio de eccema facial agudo. En septiembre de 2020 recibió crioterapia sobre varias queratosis actínicas en ambas sienes y comenzó a aplicarse diariamente Heliocare 360º Ak Fluid® como protector solar sobre la zona afectada. Un mes después realizó tratamiento con imiquimod durante 4 semanas, finalizando el 20 de noviembre. A principios de diciembre comenzó a presentar un eccema facial agudo en ambas sienes que trató en cuatro ocasiones consecutivas con corticoide tópico y en dos de ellas también con corticoide oral con mejoría, pero volviendo a empeorar tras suspenderlo. Finalmente, al dejar de aplicarse Heliocare 360º Ak Fluid® remitió el eccema de forma definitiva. Como alternativa comenzó a utilizar Heliocare 360º Mineral® con filtro solar mineral con buena tolerancia.

Resultados

Se realizan pruebas de fotoparche con batería europea y con crema Heliocare 360º AK Fluid®, con resultado positivo frente a Heliocare 360º AK Fluid® (++) a las 96 horas tanto en piel irradiada como no irradiada. Y pruebas epicutáneas con batería de filtros solares, con resultado positivo frente a DPD (++) en lectura de las 96 horas.

Conclusión

DPD es un filtro solar químico y absorbente UV-A, presente en cremas de protección solar como Heliocare 360º Ak Fluid®.

La dermatitis de contacto por DPD es muy poco frecuente, siendo más frecuente la dermatitis fotoalérgica (Kerr 2012).

Las cremas de protección solar con filtros minerales son una buena alternativa en pacientes alérgicos a los filtros solares químicos.

Dermatitis alérgica de contacto en florista

Escudero Apesteguía R[1], Alarcón Gallardo E[1], Bernad Alonso A[1], Martínez Muñoz AB[1], Herrero Gil de Muro D[1], Ferrer Clavería L[2]

[1] Fundación Hospital Calahorra, Calahorra, La Rioja
[2] Hospital San Jorge de Huesca, Huesca

Objetivo/Introducción

Presentamos el caso de una mujer de 52 años de edad, florista de profesión, que refiere dermatitis de ambas manos de larga evolución.

Material y métodos

Presenta un eczema de 7 años de evolución en ambas manos, de predominio en pulpejos de primer y segundo dedo. Ha realizado tratamiento con corticoides tópicos con mejoría con reaparición de las lesiones al suspenderlos. Asocia aisladamente máculas eritematosas no eccematosas de rápida resolución en región facial y eritema en región inguinal. En la preparación de los ramos de flores no usa protección en todas las ocasiones con guantes de nitrilo.

Resultados

Se realizan pruebas epicutáneas de hipersensibilidad retardada con batería estándar europea de contacto y batería de plantas, con resultado positivo (++) frente a alfa-metylene-gamma-butyrolactone 0,01% pet.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis alérgica de contacto por alfa-metileno-butirolactona o Tupalina A.

Tupalina A es una lactona que se encuentra en el tallo y los pétalos de plantas de la familia alstroemeriáceas (géneros Alstroemeria – Alstroemeria, lirio del Perú o lirio de los Incas- y Bomarea) y en el bulbo de liliáceas (género Tulipa spp).

Astroemeria es una planta muy utilizada por floristas debido a su belleza y longevidad tras ser cortada. El alérgeno es liberado por las plantas cuando sufren daños y tras el contacto con el agua.

La presencia de pulpitis seca fisurada en los primeros dedos de ambas manos es característica y sugestiva de este tipo de dermatitis de contacto (Tulip finger).

Es importante evitar el contacto directo con las plantas, pero también el indirecto con fómites como tijeras, jarras, tableros... con los que estas plantas han estado en contacto. Es fundamental la protección de las manos con guantes de nitrilo, dado que este alérgeno atraviesa los guantes de látex y los de vinilo.

No se ha descrito la sensibilización cruzada con lactonas sesquiterpénicas.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

El eterno exantema: la importancia del "cómo", "cuándo" y "dónde"

Gómez López A, González Cano B, Bernaola Abraira J, Otal Buesa M, Betancor Pérez D, Sastre Domínguez J

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivo/Introducción

Las reacciones alérgicas cutáneas tardías son muy frecuentes en nuestra práctica clínica. Su prevalencia no está bien estudiada, aunque se estima que las reacciones de hipersensibilidad a fármacos suponen un 10-32,7% de todas las reacciones adversas medicamentosas. Identificar cuál es el agente causal puede suponer un reto cuando hay varios fármacos implicados o cuando no se expresan con una presentación típica.

Material y métodos

Presentamos un varón de 57 años con antecedentes de hipertensión y depresión que desde hacía más de dos años presentaba lesiones cutáneas pruriginosas. Se trataba de 15 máculas fijas eritematosas circulares con centro violáceo distribuidas por cara y cuerpo, con mayor afectación en la espalda con lesiones de hasta 7 cm. Tenía lesiones de forma permanente pero había sufrido 6 exacerbaciones con empeoramiento del prurito, mayor intensidad del color y aparición de nuevas manchas. Inicialmente no lo relacionaba con ningún desencadenante y sin tratamiento, mejoraban en 2 semanas. Se le había realizado una biopsia, con resultado de hiperpigmentacción post-inflamatoria inespecífica.

El paciente tomaba enalapril, hidroclorotiazida y venlafaxina diariamente desde hacía 3 años y ocasionalmente naproxeno/esomeprazol por dolor articular.

Resultados

Tras reinterrogarle, descubrimos una clara relación temporal de las lesiones cutáneas con la toma de naproxeno/esomeprazol. Solicitamos otra biopsia durante un brote en una lesión activa, que mostró edema perivascular e infiltrado linfohistiocitario intersticial en dermis con numerosos eosinófilos, compatible con exantema fijo medicamentoso.

El paciente creía que había tomado esomeprazol sin incidencias, por lo que realizamos prueba de exposición oral controlada con esomeprazol que resultó negativa. A pesar de que las lesiones residuales no han desaparecido, tras un año después de retirar el tratamiento con naproxeno, no ha presentado ninguna exacerbación.

Conclusión

Con este caso de exantema fijo múltiple debido a naproxeno, queremos destacar la importancia de una detallada anamnesis y de "cuándo", "cómo" y "dónde" realizar una biopsia.

Urticaria y angioedema vibratorios: a propósito de tres casos

Fernández Concha Llona I[1], Tomás Pérez M[1,2], Narváez Fernández EJ[1], Caballero Molina T[1,2,3], Hernández Cano N[4], Cabañas Moreno R[5,2,3]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Instituto de Investigación Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid, Madrid
[3] Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U754), Madrid
[4] Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[5] Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Objetivo/Introducción

La urticaria vibratoria es un subtipo atípico de urticaria física crónica inducible por exposición a vibración. Puede ser hereditaria o adquirida, siendo esta última la más frecuente. La patogénesis no está claramente establecida. Parece tratarse de una activación y degranulación directa del mastocito por estímulo vibratorio. El diagnóstico se realiza con la anamnesis y las pruebas de provocación vibratoria. El tratamiento es principalmente sintomático y evitando los desencadenantes.

Material y métodos

Presentamos los siguientes casos: Dos mujeres, de 25 y 41 años, que fueron remitidas a consulta de alergia por prurito, eritema y habones en miembros inferiores a los 5 minutos de caminar deprisa. Presentaban manifestaciones clínicas similares al aplaudir, montar en bicicleta, patinete y con baños con chorros de agua. El tercer caso fue un niño de 11 años con antecedentes de alergia alimentaria, asma y dermatitis atópica, remitido a consulta por presentar edema y eritema en manos al montar en patinete y bicicleta. Se les realizó prueba del Vórtex a 1000rpm durante 10 minutos en antebrazo, Fric test, test de presión retardada y Temp-test.

Resultados

La prueba de vibración con Vórtex fue positiva con aparición de habones, eritema y prurito en antebrazo en las dos mujeres. El niño presentó, prurito, eritema y aumento del perímetro del antebrazo. El resto de pruebas fueron negativas.

Los pacientes presentaron mejoría sintomática al identificar y evitar los desencadenantes y frenar la actividad vibratoria al inicio de los síntomas.

No fue necesario el tratamiento con antihistamínicos H1, salvo en el niño que sí los utiliza antes de montar bicicleta/patinete con buen control.

Conclusión

Describimos dos casos de urticaria y un caso de angioedema vibratorios confirmados mediante la prueba del Vórtex y con buena evolución con evitación de factores desencadenantes y antihistamínicos H1.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Agüita con la urticaria

Calderoni Tibau EA, González Afonso M, Figueiras Rincón MA, Callero Viera A, Barrios Recio J

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

La urticaria acuagénica es una enfermedad consistente en erupción cutánea intensa tras el contacto directo con agua, a cualquier temperatura. Esta enfermedad puede llegar a afectar gravemente la calidad de vida del paciente, por lo que una mala respuesta al tratamiento genera frustración tanto al paciente como al médico. Presenta una muy baja prevalencia y se ha descrito el uso de omalizumab como alternativa tras el fracaso del tratamiento habitual, obteniendo resultados satisfactorios en un corto plazo de tiempo.

Material y métodos

Mujer de 58 años, sin antecedentes médicos de interés, que presenta cuadro de 8 semanas de evolución de lesiones cutáneas extensas consistentes en placas eritematosas y muy pruriginosas, que aparecen inmediatamente tras el contacto con agua (a cualquier temperatura), con exacerbación de los síntomas en relación al frio. Los síntomas son refractarios al tratamiento con dosis altas de antihistamínicos orales, necesitando asistencia hospitalaria y 3 ciclos de corticoides orales para su control. Estos cuadros repercuten gravemente en su calidad de vida, llegando a impedir la ingesta normal de agua y el aseo personal.

Se realizan pruebas cutáneas con test cutáneo con cubito de hielo y test de exposición a agua tibia tras suspensión del tratamiento antihistamínico.

Resultados

Siendo positivos los estudios cutáneos realizados y ante el fallo del tratamiento de elección, se decide inicio de tratamiento con omalizumab 300 mcg cada 28 días, observándose drástica mejoría en 4 semanas.

Figura. Lesiones cutáneas tras test de exposición a agua tibia.

Conclusión

- La urticaria acuagénica puede producir una grave limitación en la calidad de vida.
- Omalizumab ha demostrado ser una alternativa segura y efectiva en pacientes refractarios a tratamiento con antiH1 o que precisan corticosteroides orales.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Angioedema tardío por cloruro de benzalconio

Ochando Díez-Canseco M, Reguero Capilla M, Domínguez Romero IM, Prados Castaño M

Unidad de Alergología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivo/Introducción

La urticaria de contacto es una de las formas más frecuentes de reacción de contacto no eccematosa, en forma de eritema y habones o angioedema pruriginoso, que suele aparecer de manera inmediata o tardía (siendo esta última forma de presentación menos frecuente). Los conservantes son sustancias químicas cuya finalidad es eliminar o inhibir el crecimiento de microorganismos o retrasar la degradación química de un producto. Debido a su uso extendido, los conservantes continúan siendo una de las causas más frecuentes de dermatitis de contacto. El cloruro de benzalconio es un conservante que se utiliza en todo tipo de productos de limpieza cutánea, pastas dentífricas y productos nasales y oftalmológicos. Su capacidad como sensibilizante es baja y raramente se confirma positividad en las pruebas epicutáneas en parche.

Presentamos un caso de una paciente con angioedema tardío por cloruro de benzalconio.

Material y métodos

Paciente de 56 años con antecedente de rinoconjuntivitis y asma bronquial por sensibilización a pólenes, que realiza tratamiento con antihistamínicos y corticoides intranasales. La paciente presenta a los 3 días de iniciar tratamiento con corticoide intranasal Avamys® (cuyos excipientes son glucosa anhidra, celulosa dispersable, polisorbato 80 y cloruro de benzalconio), angioedema orofaríngeo asociado a prurito local, sin otros síntomas sistémicos, que cede tras retirada del tratamiento y antihistamínicos orales. Posteriormente no ha vuelto a recibir tratamiento con corticoides intranasales.

Se realizaron test epicutáneos en parche con batería de corticoides (Bial-Arístegui), polisorbato 80, cloruro de benzalconio y Avamys®.

Resultados

Test epicutáneos en parche con batería de corticoides (Bial-Arístegui), polisorbato 80, cloruro de benzalconio y Avamys®: positivo para cloruro de benzalconio a las 48 y 96 horas. Resto negativo.

Conclusión

Hemos demostrado un caso de angioedema tardío por cloruro de benzalconio.

Estudio retrospectivo (abril 2020-marzo 2021) de pruebas epicutáneas en la UGC de Alergología del Hospital Universitario Virgen Macarena

Domínguez Cereijo L, Rodríguez Bote MD, Sánchez Hernández MC, Guardia Martínez P

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Objetivo/Introducción

Las pruebas epicutáneas o test del parche son el *gold standard* para el diagnóstico de la dermatitis de contacto alérgica. El GEIDAC recomienda utilizar una serie estándar como cribado y un estudio dirigido con baterías específicas si la sospecha diagnóstica lo requiere.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de todas las pruebas epicutáneas realizadas en nuestra unidad durante un año siguiendo los criterios de lectura del ICDRG. Acorde recomendaciones de GEIDAC, en la batería estándar se incluyen los 36 alérgenos del True-Test® más fenoxietanol, mezcla de perfumes II, Lyral, metilisotiazolinona y mezcla de lactonas.

Resultados

Se realizaron 160 pruebas a 122 pacientes con edades comprendidas entre 9 y 80 años (media 44,27) con predominio del sexo femenino (81,15%). La batería estándar fue la más utilizada (64,38%), seguida de otras específicas como prótesis quirúrgicas (11,25%), dental (6,25%), cosméticos (6,25%), acrilatos (5%), corticoides (3,75%), metales (1,86%) y AINE (1,25%). Se encontró positividad en 79 de estas (49,38%) siendo los alérgenos más prevalentes el sulfato de níquel (46,84%), tiosulfato sódico de oro (18,99%), cloruro de cobalto (12,66%), dicromato potásico (12,66%) y Khaton CG (10,13%). Respecto a los contactantes añadidos en la batería estándar, la prevalencia de Lyral, metilisotiazolinona y mezcla de lactonas fue del 1,27% y mezcla de perfumes II, 2,53%.

Conclusión

El perfil de paciente que se somete a una prueba epicutánea en nuestro área es una mujer de edad media (44 años). La batería estándar es la más utilizada seguida de la batería específica de prótesis quirúrgicas. La positividad encontrada se acerca al 50%, siendo el níquel el alérgeno más prevalente (similar a lo consultado en la bibliografía). Los cinco contactantes añadidos al True-Test® no presentan una prevalencia elevada en nuestro área.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Dermatomiositis y la necesidad de un abordaje multidisciplinar en patologías cutáneas. A propósito de un caso

González Pérez A, Antón Gironés M, Lindo Gutarra MR, Navarro Cascales T

Hospital Universitario del Vinalopo, Elche, Alicante

Objetivo/Introducción

Se presenta el caso de un paciente de 44 años remitido desde atención primaria por sospecha de alergia a testosterona.

Material y métodos

Paciente transexual en tratamiento desde 2010 con Reandron® 1 inyección i.m cada 3 meses hasta 2016 cambiando a Testogel® diario aplicado en piernas. En 2017 comenzó con edema y eritema parpebral bilateral, posteriormente eritema en cuello y escote, frente y brazos, actualmente doloroso al contacto. En los últimos meses dolor articular, debilidad muscular en MM.II y pérdida de peso.

Exploración física: Sin artritis, fuerza 5/5 en MMII y MMSS. No adenopatías. Eritema en T facial, periocular y malar, eritema en V en escote y dorso de la espalda en zonas fotoexpuestas. Eritema sobre la 2º y 3ª MCF mano derecha y 2ª izquierda.

Se solicita analítica con perfil inmunológico, se suspende testosterona 15 días sin cambios en lesiones y se remite a Dermatología y Reumatología para completar valoración ante la sospecha de dermatomiositis.

Se realiza biopsia cutánea y resonancia magnética sin diagnóstico claro.

Finalmente se solicita biopsia muscular.

Resultados

Analítica: HG y BQ normal, perfil hepático normal, T3, T4, tiroglobulina y ac. antimicrosomales normales, crioglobulinas normales, IgE 42, crioaglutininas normales, C3 y C4 normal, ANA 1/160 moteado y anti DNA negativo, CK 203, VSG 20, PCR 0,3, FR negativo, AntiRo, La, RNP, Sm negativo, ANCA negativo. Scl70 negativo. Negativos PL7/PL12, Ku, LKM, SRP, Mi2, Jo1. Positivo debil TIF1g (p140 neg, p155 + débil)

RMN: edema en cintura escapular y pélvica.

Biopsia cutánea: Fragmento cutáneo con patrón de dermatitis crónica perivascular superficial.

Biopsia muscular: Dermatomiositis hipomiopática antiTIF positivo débil

PET-TAC total body: normal. Descarta neoplasia.

Conclusión

La dermatomiositis es una enfermedad autoinmune rara y es importante realizar un adecuado diagnóstico diferencial sobre todo si hay fármacos implicados en el proceso ya que podría confundirse con reacciones fototóxicas o fotoalérgicas.

No es dermatitis alérgica todo lo que parece. A propósito de un caso

Gómez Galán C, Giménez Licitra NM, de Noia AC, Farrarons Lorente L, de la Borbolla Morán JM, Ferré Ybarz L

Althaia, Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona

Objetivo/Introducción

La dermatitis de crónica de manos se manifiesta con placas eczematosas, fisuras, liquenificación e hiperpigmentación, a veces difícil de distinguir de otras enfermedades inflamatorias. La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune que afecta a la piel y a las articulaciones. La forma de presentación más común es de placas eritematodescamativas que afectan habitualmente codos, rodillas y cuello cabelludo, siendo la pustulosis palmoplantar un grupo de psoriasis de difícil tratamiento.

Material y métodos

Varón de 67 años que es derivado a la consulta de Alergología por presentar en los últimos dos años, brotes de eczema palmar bilateral que trata con corticoides tópicos de alta potencia, asocia leve prurito. No toma medicación habitual. Como hobbies refiere la construcción (manipula cemento) y cultivo casero de hortalizas. A la exploración física se objetivan vesículas y liquenificación de ambas palmas de manos, sin afectación dorsal. Durante el seguimiento en la consulta presenta tercer brote de lesiones pustulosas y vesículas, sobre base eritematosa en ambas palmas de manos, con descamación posterior de la piel de las palmas y tercio inferior dedos.

Resultados

Se realizó estudio alergológico con pruebas cutáneas alimentos estándar (*Prick test*): histamina 5x5 mm., resto negativo. Pruebas epicutáneas True Test® con resultado negativo.

Ante la sospecha diagnóstica de pustulosis palmoplantar se realiza interconsulta con Servicio de Dermatología que confirma diagnóstico.

Conclusión

Presentamos el caso de paciente con psoriasis pustulosa palmoplantar, de afectación única palmar (presentación poco habitual), siendo la dermatitis alérgica de contacto una entidad a tener en cuenta como diagnóstico diferencial de la misma.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Los esmaltes veganos también contienen acrilatos

Fernández Parra B, Gutiérrez González A, Mencía Bartolomé J

Hospital El Bierzo, Ponferrada, León

Objetivo/Introducción

Los esmaltes de uñas veganos y cruelty free, se denominan aquellos que no contienen ningún ingrediente animal, están libres de diversas sustancias nocivas, no contienen solventes ni ingredientes que pueden causar problemas de salud e irritación si se inhalan en grandes cantidades. Esta es la terminología publicitaria que utilizan estas marcas de esmaltes.

Mujer de 34 años, consulta por dermatitis en dorso de manos y periungueales, afecta a varios dedos, con predominio en mano derecha, lesiones descamativas y fisuras desde hace más de 6 meses de evolución, mejora levemente con corticoides tópico, pero rebrota sin estar nunca asintomática. Lleva 2 años trabajando haciendo la manicura de uñas con el semi acrílico y el acrigel, cómo empezó a tener eczemas, le aconsejaron esmaltes veganos, tras el uso de estos ha empeorado.

Material y métodos

- Pruebas epicutáneas:
  - Serie estándar True Test® y mercurio
  - Serie de metacrilatos de (Bial-Aristegui®, Chemotechnique®) lectura a las 48 y 96 horas
- Le indicamos que trajese, todos los "productos propios" que utilizaba para realizar la manicura, trajo 21 propios sospechosos de reacción, con los que trabajaba y también se los había aplicado varias veces. Se decide no testarlos por el alto poder sensibilizante de dichos acrilatos.

Resultados

- Serie estándar True Test®: positiva a Timerosal -/+++ y al mercurio+++/+++.
- Serie de acrilatos de Chemotechnique® positiva para: Butyl acrylate 0,1% -/++, Ethyl acrylate 1% -/++ Ethyl methacrylate 2%v++/+++ e Hydroxyethyl methacylate 2% +++/+++.
- Revisados los 21 propios: 14 contenían acrilatos.

Conclusión

- El aumento de las técnicas de manicura en los últimos años ha condicionado un incremento de casos de dermatitis alérgica de contacto en manos por sensibilización a acrilatos tanto en profesionales como en usuarias.
- Sería conveniente una regularización estricta por parte de las autoridades de los productos cosméticos con alto poder sensibilizante, para evitar publicidades engañosas, que pueden aumentar todavía más la prevalencia de dicha patología.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Dermatitis de contacto por acrilatos

Cortés Collado JJ, Sánchez Pérez MM, Magdalena Bethencourt MK, Peñalver de la Puente E, López Sáez JD

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Objetivo/Introducción

La dermatitis alérgica de contacto (DAC) por acrilatos está descrita desde hace años. Su incidencia está aumentando por el uso extendido de técnicas cosméticas que los emplean y la comercialización de kits de uso doméstico.

Presentamos un caso de DAC en una esteticista que manipula esmaltes semipermanentes.

Material y métodos

Mujer de 26 años con dermatitis atópica en la infancia. Consultó por lesiones eccematosas en pulpejos (Figura). Varios episodios desde 2016.

Trabajó durante 9 meses en un gabinete de estética, en contacto con tintes, champús y esmaltes semipermanentes sin uso de guantes. Las lesiones aparecieron tras dejar el trabajo, seguía realizando manicuras en casa.

Se realizó estudio alergológico con pruebas cutáneas, True Test y se consultó con Dermatología para testar batería de acrilatos.

Resultados

Pruebas cutáneas con batería de Neumoalérgenos y Panalérgenos negativas.

Pruebas epicutáneas con batería estándar GEIDAC y serie de cosméticos y acrilatos (Figura 2) (Tabla).

Se consideró relevancia pasada con Níquel y Cobalto por no contacto habitual.

Trabajaba a diario con esmaltes semipermanentes, y sus productos contenían acrilatos, con diagnóstico final de DAC por acrilatos.

Conclusión

- La DAC por acrilatos es cada vez más frecuente y su sospecha es importante ya que los acrilatos no se encuentran incluidos en la batería estándar.
- Los acrilatos presentan implicaciones más allá del uso de esmaltes semipermanentes por encontrarse en múltiples productos.
- Los pacientes sensibilizados deben cambiar de puesto de trabajo o aplicar medidas de evitación por lo que la formación a los trabajadores es clave.

Tabla. Resultados pruebas epicutáneas

	48 h	96 h	Relevancia
Níquel	-	++	Pasada
Cobalto	-	++	Pasada
2-hidroxietil metacrilato	++	+++	Presente
2-hidroxietil acrilato	++	+++	Presente
Hidroxipropilo metacrilato	++	+++	Presente
Dietilenglicol diacrilato	++	+++	Presente
Metacrilato de tetrahidrofurfurilo	-	+++	Presente

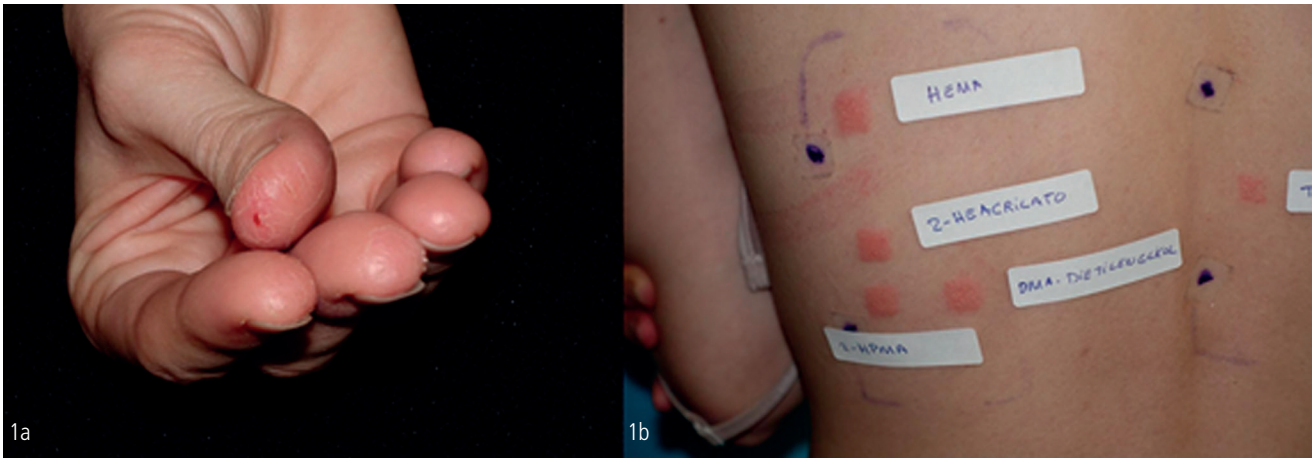


Figura. 1a: pulpitis; 1b: Resultados de pruebas epicutáneas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

La extraña forma de urticaria inducible: urticaria acuagénica. A propósito de un caso

Vázquez Barrera I, Jaqueti Moreno MP, Domínguez Estirado A, Quijada Morales PA, Salas Parra GG, Prieto García A

Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

Las urticarias inducibles suponen el 20%-30% de las urticarias crónicas, y dentro de ellas, la urticaria acuagénica es una forma rara de presentación de la que se han descrito aproximadamente 100 casos. Consiste en la aparición de habones pequeños tras el contacto con el agua, independientemente de su temperatura o presión, y que duran de 15 a 90 minutos. Suele aparecer en la pubertad y es más común en mujeres. La respuesta al tratamiento es variable, habiéndose utilizado antihistamínicos, pautas de desensibilización y PUVA-terapia. Presentamos un caso de urticaria acuagénica.

Material y métodos

Mujer de 22 años que presenta desde hace 5 años lesiones eritematosas maculares pruriginosas con habones centrales de 3-4 mm en cara, cuello, tórax y miembros superiores. Aparecen siempre tras la ducha, tras baños en el mar o en la piscina, independientemente de la temperatura o de la presión del agua, y con el sudor. No presenta sintomatología con la toma de agua ni presenta manifestaciones sistémicas asociadas. Las lesiones remiten espontáneamente en 45-60 minutos. Evita su aparición con la toma de cetirizina 10 mg diario. Había presentado a los 13 años la misma sintomatología durante un año.

Resultados

Analítica sanguínea: Hemograma, bioquímica, TSH normales. Triptasa basal 4,54 microgramo/L. IgE total 47,2 kU/L e IgE específica a *Anisakis* negativa. C4 *13,8 mg/dL (16-48).

Figura. Lesiones eritematosas maculares con habones centrales pequeños en tórax de la paciente.

A la exploración física, dermografismo negativo.

El TempTest® y el test del cubito de hielo fueron negativos.

El test con compresas mojadas a temperatura ambiente aplicadas durante 30 minutos fue positivo. A los 10 minutos presentó lesiones eritematosas maculares con habones centrales pequeños en el tercio superior del tórax, en la zona de aplicación.

Conclusión

Presentamos un caso poco frecuente de urticaria acuagénica demostrado por test de exposición, bien controlado con antihistamínico diario a dosis baja.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Rápida respuesta a lanadelumab en paciente con angiodema hereditario por déficit de C1-inhibidor, refratario a profilaxis a largo plazo con C1-inhibidor

Sánchez Machín MI, González Pérez R, Poza Guedes P, Álava Cruz C, Mederos Luis E, Matheu Delgado V

Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife

Objetivo/Introducción

El angioedema hereditario (AEH), es una enfermedad rara autosómica dominante, caracterizada por niveles disminuidos de C1-inhibidor.

Los episodios de angioedema son impredecibles tanto en frecuencia como en intensidad. En algunos casos es altamente incapacitante y las opciones terapéuticas escasas.

En marzo del 2021, se aprueba por la AEMPS el lanadelumab como profilaxis a largo plazo. Es el primer anticuerpo monoclonal totalmente humano existente y el primero con indicación en AEH.

La dosis recomendada es de 300 mg/2 semanas, con la cual el estado de equilibrio (dosis excretada es igual a la administrada), se obtiene a los 70 días, pero la reducción de ataques puede observarse antes.

Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 74 años, con AEH tipo I, y mala respuesta a profilaxis a largo plazo con C1-inhibidor (Cinrize® y Berinert®), a dosis de 1.000 UI/2 veces por semana desde 2019.

Anteriormente mantenía un buen control (<4 episodios anuales leves periféricos), con dosis bajas de danazol, el cual se suspende por la presencia de hipertensión arterial. Tras ello, pasa a presentar una media de 1/3 episodios al mes, en 2020, 8 episodios precisan de tratamiento con icatibant y 5 de ellos abdominales muy limitantes.

El cuestionario de calidad de vida para AEH (HAE-QoL), en junio 2020 es de 48, en diciembre 2020 es de 44, (33-135, a mayor puntuación mayor calidad de vida).

Resultados

Se inicia profilaxis a largo plazo el 9 de abril, 300 mg/ 2 semanas (4 dosis en total). Desde la primera administración no ha tenido episodios de angioedema. HAE-QoL tras la 3 dosis, de 86.

Conclusión

Lanadelumab se muestra como una alternativa eficaz en pacientes con AEH.

Resultados de pruebas cutáneas en pacientes con reacción sugerente de hipersensibilidad a polietilenglicol

Herrero Lifona L[1], Zambonino Carreiras MA[2]

[1] Hospital Quirónsalud Málaga, Málaga
[2] Hospital Punta Europa, Algeciras, Cádiz

Objetivo/Introducción

Cuando tenemos pacientes con reacciones con múltiples fármacos siempre debemos considerar la posibilidad de que el agente etiológico sea un excipiente. El excipiente más frecuentemente utilizado en fármacos, así como en productos de limpieza o de higiene personal es el polietilenglicol.

Presentamos una serie de 10 casos con sospecha de hipersensibilidad a polietilenglicol.

Material y métodos

Todos los pacientes referían lesiones cutáneas (1 paciente prurito y eritema, y los otros 9 lesiones habonosas pruriginosas de distribución generalizada).

Sólo 1 paciente refiere reacción inmediata, los otros 9 presentaban reacción no inmediata.

7 de los 10 pacientes tenían antecedentes personales de atopia.

8 pacientes reacciones exclusivamente con fármacos y 2 pacientes con fármacos y productos de higiene personal.

Se realizan estudio de polietilenglicol.

Resultados

9 pacientes se realizaron estudio con macrogol 4000 y un paciente con macrogol 400 (por falta de disponibilidad de 4000 en ese momento).

Los 9 pacientes de macrogol 4000 tuvieron pruebas intraepidérmicas inmediatas y tardías negativas Ia 1:10 y 1:2). A 2 pacientes se le realizaron pruebas intradérmicas a 1:10 con lectura inmediata y tardía negativas. A los 7 restantes se les realizaron pruebas epicutáneas con tween 80 5% pet y polietilenglicol 400 puro, con lectura inmediata a las 48 y 96 horas negativas. A 8 de esos 9 pacientes posteriormente se le administraron fármacos que contenían polietilenglicol, con buena tolerancia inmediata y tardía.

El paciente que se realizó pruebas cutáneas con macrogol 400 (el único paciente que refería reacción inmediata en su anamnesis) tuvo pruebas intraepidérmicas a 1:10 y 1:2 con lectura inmediata y tardía negativas. Posteriormente se realizaron pruebas intradérmicas a 1:10, con lectura inmediata positiva.

Conclusión

Las pruebas cutáneas en nuestros pacientes han resultado de utilidad a la hora de confirmar/descartar hipersensibilidad a polietilenglicol.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Un año después del tratamiento, la vida cambia en la dermatitis atópica grave

Pazmiño Oñate A, Porcel Carreño S, Vázquez Suero M, Pereyra Acha C, González Rausell MA, Hernández Romero I

Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres

Objetivo/Introducción

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad que afecta aproximadamente al 10-25% de los niños y al 7 y 10% de los adultos en países industrializados. A menudo comienza en la infancia (50% los primeros 6 meses), y la mayoría se resuelve espontáneamente, y en ocasiones puede persistir hasta la edad adulta y ser debilitante.

Material y métodos

Experiencia en vida real en una paciente de 45 años, con antecedente de HTA, Menopausia precoz, RNC y asma bronquial alérgica, alergia alimentaria, con cuadro de DA de intensidad moderada - grave de 30 años de evolución que recibió múltiples tratamientos, iniciándose con corticoides tópicos, inhibidores de calcineurina, fototerapia PUVA, asociado casi siempre corticoides orales, al menos 6-8 ciclos por año, durante 10 años; y tratamientos sistémicos como anti-IgE, dosis entre 300 y 600 mg c/ 2-4-6 meses, escalonando dosis durante 10 años más, consiguiendo escasa respuesta, manteniendo mal control con importante afectación en extremidades y glúteos, objetivándose la severidad en las escalas EASI 81, BSA 80%,IGA 4, descanso y prurito 10, DLQI >30. Durante la evolución y evaluación en el servicio la paciente no fue candidata a ciclosporina por HTA esencial y tratamiento hormonal sustitutivo.

Resultados

La paciente inicia tratamiento y mantiene en curso la administración de anti IL4- IL13 dosis 300 mg sc cada 2 semanas, observándose a los 12 meses con evaluaciones periódicas con escalas EASI, IGA, BSA, prurito y sueño, DLQI importantes cambios incluyendo hallazgos en laboratorio como IgE sérica total y otros marcadores (Tablas e imágenes que se añadirán en la publicación final).

Conclusión

Tras el tratamiento, observamos resultados extraordinarios, con reducción de purito desde la primera dosis, aclaramiento de lesiones tras 2 dosis, con remisión superior al 90% a los 12 meses, con buena tolerancia, con escasos efectos adversos. Además se observa mejoría en la función respiratoria y descenso de IgE total.

Tabla. Evaluación con escalas de la evolución clínica durante los 12 meses

Escalas	Semana 0	Semana 2	Semana 4	Semana 8	Semana 16	Semana 48
EASI	55,41	26,60	7,4	5,40	1,60	0,41
IGA	4	3	2	1	1	0
BSA	80%	50%	30%	20%	10%	1%
Prurito	10	3	0	0	0	0
Descanso	10	1	0	0	0	0

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Caso de dermatitis atópica severa

Fernández Bolívar AA, Pérez Calderón R, Dotor Lavado M, Gonzalo Garijo MA

Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz

Objetivo/Introducción

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica de etiopatogenia multifactorial. Mutaciones de los genes de la filagrina, desmogleína y desmoplaquina (DSP) se han asociado a formas severas de la enfermedad. Las opciones terapéuticas son limitadas. Presentamos el caso de una niña con una mutación genética de significado incierto en el gen de la DSP, no descrita previamente, así como su evolución tras tratamiento con dupilumab.

Material y métodos

Niña de 8 años con DA grave derivada a nuestras consultas para descartar sensibilización de contacto asociada por evolución tórpida. Desde el nacimiento presentaba piel áspera sobre todo en pliegues y descamación cutánea en rostro con lesión costrosa y sangrante en cuero cabelludo que mejoró a los 6 meses de vida. Desde los 4 años eritema, xerosis y descamación furfurácea, lesiones excoriadas-exudativas por rascado y varios episodios de impetiginazión tratados con antibióticos sistémicos. Interferencia con el sueño, vida diaria y familiar. Se utilizaron diferentes líneas terapéuticas (metotrexato, ciclosporina, inhibidores de calcineurina, corticoides sistémicos y tópicos) sin respuesta y con efectos secundarios que limitaron su uso. En la exploración física: las lesiones referidas y estrías horizontales en uñas de manos y pies. EASI 90%.

Resultados

Las exploraciones complementarias y sus resultados se exponen en la Tabla. Se inició tratamiento con dupilumab 300 mg cada 4 semanas durante 4 meses con buena respuesta, pero en estación polínica se aumentó dosis a 200 mg cada 2 semanas por empeoramiento.

Conclusión

Presentamos un caso de DA grave con mutación en gen de DSP, no referenciada previamente. La respuesta y tolerancia a dupilumab ha sido muy buena a pesar de la mutación encontrada.

Tabla. Pruebas complementarias

Hemograma y VSG	Eosinofília 1007/mm^3. Resto normal
IgE total	681 UI/ml
Bioquímica, hierro, ferritina, vitaminas (B9 y B12), proteinograma, subpoblaciones linfocitarias, inmunoglobulinas y autoanticuerpos.	Normales/Negativos o no se detectan
Cultivo de secreción en lesiones cutáneas	Flora saprófita habitual
IgE específica toxina *Staphylococcus aureus*	0,12 kU/L
Prick con inhalantes	Positivas para polen de olivo
Prick con alimentos	Negativas
Pruebas epicutáneas (estándar GEIDAC y textiles)	Negativas
Biopsia cutánea de lesión activa	Dermatitis espongiótica con acantosis, paraqueratosis e infiltrado inflamatorio con eosinófilos.
Estudio genético: gen filagrina y Cetoskin panel dermatitis graves desde el nacimiento de CETOGENE	Mutación en gen de desmoplaquina (C7389-7390) p(Ar2464ser)

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Una vida entre prurito y habones

Matala Ahmed B, Alonso Llamazares AM, García González F, Germán Sánchez A, Solani Melgar C, Antepara Ercoreca I

Hospital Universitario Basurto, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

La urticaria crónica idiopática (CIU) se trata de una enfermedad cutánea que afecta en gran medida a la calidad de vida del individuo, con una alta prevalencia (0,5-1%) en la población general y que se caracteriza por la aparición lesiones eritematosas-habonosas evanescentes de naturaleza fluctuante que persisten durante más de seis semanas. Se estima una duración media de entre 1 y 5 años en el 70% de los casos, y de hasta más de 5 años en el 11%. Exponemos un estudio de serie de casos de pacientes con CIU de más de 15 años de evolución.

Material y métodos

Hemos recogido una muestra de 5 pacientes con CIU de >15 años de evolución en seguimiento en nuestra área desde el año 1995. Evaluamos el tiempo desde inicio de síntomas, consumo de corticoides orales y parenterales, así como tiempo, dosis y frecuencia mínima de administración de omalizumab para control sintomático.

Resultados

El 100% precisó corticoide oral y parenteral de forma mensual hasta la introducción de omalizumab. Todos ellos presentan respuesta inmediata favorable en el primer mes de inicio de omalizumab valorado por cuestionario UAS7, siendo la dosis media de mantenimiento 150 mg y la frecuencia mínima media para control de síntomas (UAS<7) de 6 semanas.

Recidiva media a las 9 semanas tras suspensión de omalizumab.

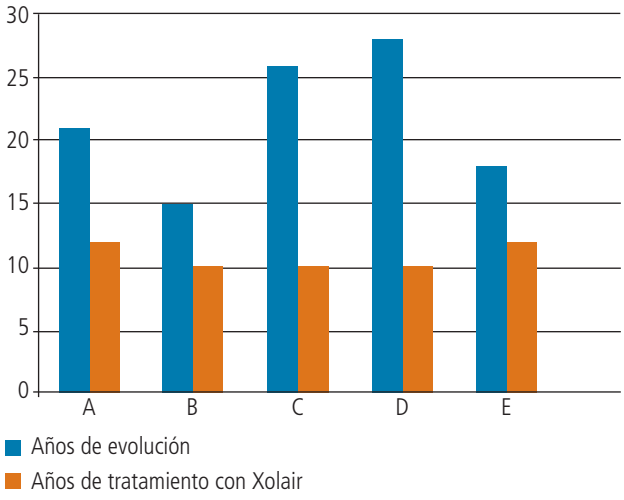


Figura.

Conclusión

La temporalidad de la CIU se trataría de un factor pronóstico de severidad, implicando una necesidad inicial de uso de corticoterapia y antihistamínicos a dosis plenas hasta la introducción de omalizumab, sin poder esperar una remisión completa y temprana de la enfermedad.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Dermatitis alérgica de contacto por bálsamo de volumen labial

Reguero Capilla M, Ochando Díez Canseco M, Domínguez Romero IM, Prados Castaño M

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Objetivo/Introducción

La dermatitis alérgica de contacto es una enfermedad inflamatoria de la piel, consecuencia de una respuesta alérgica a una sustancia externa. La dermatitis alérgica de contacto debido a cosméticos es extremadamente común, probablemente el motivo más frecuente de indicación de test epicutáneos. El diagnóstico se basa en una rigurosa anamnesis, la exploración minuciosa de la piel, detallando morfología y distribución de las lesiones, y la realización del patch test. Debido a la exposición del rostro a un alto número de productos, la dermatitis facial es la presentación prototípica de la dermatitis de contacto cosmética. Existe a día de hoy un arsenal interminable de productos muy variados, siendo la tendencia actual la composición y formulación de productos dermocosméticos utilizando componentes cada vez más naturales.

Material y métodos

Mujer de 35 años, no fumadora, con rinoconjuntivitis polínica estacional y alergia a níquel como únicos antecedentes personales. Consulta en la Unidad de Alergología debido a una erupción eritematosa, quemante y pruriginosa, de localización inicialmente perilabial, que se extiende posteriormente a pómulos, cara y cuello. Como única novedad en su rutina facial ha introducido recientemente Natural Volume Lip Balm® (Freshly Cosmetics®). Utiliza múltiples cremas hidratantes y otros productos, tolerándolos. Los síntomas ceden en 8 días tras aplicar esteroides en las zonas de lesión.

Se realizaron test epicutáneos con True Test®, allergEAZE® y Lip Balm®.

Resultados

- Test epicutáneos batería básica (True Test®): positivo únicamente a níquel
- Test epicutáneos batería de cosméticos AllergEAZE®): negativo
- Batería individualizada con productos diarios de la paciente (dos cremas hidratantes, sérum hidratante, gel limpiador, crema desmaquillante y Lip Balm® de Freshly Cosmetics®): positivo únicamente a Lip Balm® de Freshly Cosmetics®.

*Debido a la gran cantidad de componentes, no se ha identificado la molécula específica causante del episodio.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis de contacto alérgica debido a un bálsamo natural de volumen labial (Lip Balm®, Freshly Cosmetics®).

Dermatitis de contacto alérgica a resinas

Carrillo Fernández-Paredes P[1], Brugaletta Matheus DC[2], Martos Calahorro MD[2]

[1] Hospital Quirónsalud, Murcia
[2] Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, Alicante

Objetivo/Introducción

Las resinas son sustancias químicas liquidas que sirven para elaborar plásticos.

La alergia a las resinas es frecuente en el ámbito laboral, siendo la más conocida la resina epoxi.

Presentamos el caso de una paciente con dermatitis en las manos y antebrazos tras la utilización de guantes de neopreno.

Material y métodos

Mujer de 30 años, sin antecedentes de interés, es remitida a la consulta de Alergología por presentar dermatitis en ambas manos y zona del antebrazo desde hace 3 meses coincidiendo con el inicio del trabajo en una pescadería. Refiere que siempre trabaja con guantes de neopreno.

Resultados

Se realizan pruebas intraepidérmicas con neumoalérgenos habituales con resultado positivo frente a *Alternaria*, gramíneas, *Salsola* y *Chenopodium*.

Se realizan pruebas epicutáneas con el guante que aporta y con diferentes baterías (batería estándar, batería de plásticos y colas y batería caucho) resultando positivo para resina butil fenol formaldehido y dihidroxidifenilo.

Conclusión

Presentamos el caso de una paciente alérgica a resinas como alérgeno oculto en los guantes de neopreno confirmada mediante prueba de parche.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Dermatitis de contacto por alergia a protector labial

Sánchez López P, Gajate Fernández P, Micozzi S, Rodríguez González MM

Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid

Objetivo/Introducción

Las dermatitis por contacto son consecuencia del contacto de la piel con una sustancia química y pueden producirse por varios mecanismos patogénicos. Según éste, pueden distinguirse dermatitis por contacto irritativas, alérgicas, fototóxicas y fotoalérgicas.

Material y métodos

Mujer de 31 años, sin AP de interés, remitida por su MAP por presentar en los últimos meses, episodios de prurito, escozor y en menor medida dolor labial con eritema perioral, edema y evolución a lesiones eccematosas. Ha realizado tratamiento con corticoides orales y antihistamínico acortándose la duración del cuadro.

Utiliza crema hidratante (Fotoprotector ISDIN® Fusion *Water Safe Eye-Tech*) así como protector labial (ISDIN 30 SPF). Utiliza mascarilla quirúrgica y FFP2 sin notar cambios. No relaciona los episodios con ningún desencadenante alimentario ni farmacológico. Niega clínica de rinoconjuntivitis.

Solicitado estudio mediante pruebas epicutáneas con lectura a las 48 y 96 horas con batería de contacto: estándar True Test, cosméticos, filtros solares y productos propios aportados por la paciente.

Resultados

Positividad a las 48 horas frente a tiomersal (++) y positividad a las 96 horas frente a protector labial ISDIN 30 SPF (+).

Tras revisar composición del protector labial, el tiomersal no está incluido.

Conclusión

Presentamos un caso de dermatitis alérgica de contacto por protector labial ISDIN 30 SPF.

Consideramos indicado ampliar estudio mediante pruebas epicutáneas con los diferentes componentes del protector labial para poder llegar a un diagnóstico más preciso.

Alergia infantil

Utilidad de unas gafas de realidad virtual para la realización de pruebas intraepidérmicas en alergología infantil

López Romero MD, González García B, González García P, Arahuetes Menor MA, Zubeldia Ortuño JM, Álvarez Perea A

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivos/Introducción

La realidad virtual (RV) se ha utilizado para disminuir el dolor y la ansiedad en ciertos procesos invasivos. El objetivo de este estudio fue valorar su utilidad en la realización de pruebas intraepidérmicas en pacientes en edad pediátrica.

Material y métodos

Estudio prospectivo, aleatorizado en pacientes entre 6 y 12 años de edad, sometidos a pruebas intraepidérmicas por sospecha de alergia respiratoria. Grupo activo: se usaron gafas de RV Oculus Go durante la realización de las pruebas. Grupo control: no se usaron gafas. Se midió el grado de ansiedad (Escala Gronninger Distress), el dolor evaluado por el paciente (Escala de Dolor de Caras-Revisada), su acompañante y la enfermera (EVA), así como la dificultad de la realización de las pruebas.

Resultados

Se incluyeron 80 pacientes (40 activos, 40 controles). 45% niñas; edad: media 8,8 años±2,7; número de punciones: media 20,2±3,1; 35% tenía conocimientos previos sobre la prueba. No hubo diferencias significativas entre los grupos, salvo la edad (activos 9,6±1,9 años; controles 7,9±3; p=0,005).

No se hallaron diferencias significativas en cuanto al grado de ansiedad (activos 1,2±0,4; controles 1,4±0,7; p=0,08), dolor evaluado por el paciente (activos 2±1,2; controles 2,1±1,6; p=0,87), el acompañante (activos 1,8±1,5; controles 2,1±1,6; p=0,39) y la enfermera (activos 1,5±1,3; controles 1,7±1,4; p=0,67) ni la dificultad de la prueba (activos 95% sencilla; controles 97,5% sencilla; p=0,98).

Conclusión

El uso de gafas de RV no parece influir en la percepción del dolor ni el estrés durante la realización de pruebas intraepidérmicas a pacientes pediátricos. Probablemente, debido a que este procedimiento es bien tolerado entre los pacientes de este rango de edad.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio multicéntrico del efecto de la pandemia por SARS-CoV-2 en el control y gravedad del asma infantil

Sánchez García S[1], Ruiz Hornillos J[2], Bernaola Abraira M[1], Habernau Mena A[3], Lasa Luaces EM[4], Escudero Díez C[1]

[1] Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid
[2] Hospital Infanta Elena, Valdemoro, Madrid
[3] Complejo Hospitalario de Mérida, Mérida, Badajoz
[4] Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa

Objetivo/Introducción

Analizar el efecto de la pandemia por SARS-CoV-2 en el control y gravedad del asma pediátrico

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, abierto, transversal y multicéntrico, en 5 hospitales terciarios españoles. Los pacientes reclutados debían ser menores de 18 años diagnosticados de asma y que vivieron en España entre el 15/03/2020 y el 15/06/2020. Se recogió información sobre la primavera de 2020 y 2019.

Resultados

Se obtuvieron datos de 107 pacientes entre 3 y 18 años, con una media de 12 años de edad. Durante la pandemia de 2020, 58 (54,2%) de los pacientes presentaron un buen control del asma frente a 30 (28%) en 2019, mientras que el mal control ocurrió en 15 (14%) pacientes en 2020 y 28 (26,2%) en 2019, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas. Se observó una disminución en la frecuencia de exacerbaciones por alergia al polen, ácaros, hongos e infecciones no causadas por SARS-CoV-2 durante 2020, mientras que hubo un incremento en las exacerbaciones inducidas por epitelio de animales, estrés, ejercicio físico e infección COVID-19, respecto a la misma estación en 2019. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas. Entre los meses de marzo y junio de 2020, tuvieron menor necesidad de medicación de mantenimiento de asma, menos visitas a urgencias, atención primaria o visitas no regladas a su especialista y menor utilización de corticoides orales cuando se comparó con el mismo periodo de 2019.

Conclusión

Durante la pandemia por COVID-19, los niños con asma infantil han presentado un mejor control de síntomas, con una disminución de la necesidad de medicación de mantenimiento y menos visitas a Urgencias y Atención Primaria.

Agradecimientos: Javier Contreras (Hospital La Paz, Madrid), Rocío Candón-Morillo (Hospital General La Mancha-Centro) por su ayuda en el reclutamiento de pacientes y a Cristina Antón Rodríguez (Universidad Francisco de Vitoria) por el análisis estadístico.

Financiación: AstraZeneca

Proceso de transición del paciente adolescente con asma grave: perspectiva del especialista en alergología

Sánchez García S[1], Fernández Nieto M[2], Lozano Blasco J[3], Torres Borrego J[4], Nieto García A[5], López Moure A[6]

[1] Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid
[2] Fundación Jiménez Díaz - CIBERES, Madrid
[3] Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona
[4] Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba
[5] Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia
[6] Departamento Médico, GSK, Tres Cantos

Objetivo/Introducción

Existe poca información sobre cómo debe ser el proceso de transición del adolescente con asma grave para asegurar una continuidad asistencial que garantice un adecuado tratamiento y seguimiento. Se desarrolló un documento de consenso del proceso de transición del adolescente con asma grave con la participación de expertos de diferentes especialidades (pediatría, neumología y alergología).

Material y métodos

Nueve expertos revisaron la literatura acerca del proceso de transición en enfermedades crónicas y seleccionaron las proposiciones del cuestionario. El documento evaluó las características del paciente en transición y los objetivos a alcanzar durante las etapas de preparación, transferencia y seguimiento del paciente. 61 proposiciones fueron evaluadas siguiendo el método Delphi por 98 panelistas en dos rondas de consulta. 24 de ellos fueron alergólogos.

Resultados

Se alcanzó consenso en 40/61(65,6%) proposiciones, destacando la edad idónea para iniciar el proceso de transición (14-16 años) y la necesidad de definir un plan de acción individualizado con el paciente: refuerzo del conocimiento de su enfermedad, identificación temprana de exacerbaciones y descripción de síntomas, uso adecuado y cumplimiento de la terapia prescrita, empoderamiento del paciente como interlocutor principal con el especialista.

Se alcanzó acuerdo en una interacción temprana entre especialistas, facilitando conocer el perfil del paciente de manera previa al paso a la consulta de adultos. No se alcanzó acuerdo en la realización de una consulta de transición conjunta con los servicios de pediatría. La duración media del proceso se estableció en 5,9 meses.

Conclusión

- Se pone de manifiesto la necesidad de realizar un proceso reglado de transición centrado en la preparación del paciente y en el manejo precoz y continuado de forma multidisciplinar.
- El grado de consenso entre los alergólogos fue similar comparado con los resultados globales en prácticamente todas las proposiciones del cuestionario.
- No se alcanzó acuerdo en la realización de una consulta de transición conjunta con los servicios de pediatría durante la etapa de transferencia.

Financiación: GSK

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Esofagitis eosinofílica en pacientes pediátricos que han realizado tratamiento de inducción de tolerancia oral a alimentos

Pelizzo Salmaso SM, Álvarez Beltrán M, Garriga Baraut T, Vilá Induráin B, Segarra Canton O, García Moral A

Hospital Vall d' Hebrón, Barcelona

Objetivo/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE) es cada vez más prevalente, especialmente en pacientes alérgicos a alimentos, llegando a representar un 3-4% en aquellos que han realizado tratamientos de inducción de tolerancia oral (IOT) a alimentos.

Objetivo: Describir la prevalencia de EoE y las características de los pacientes pediátricos del Hospital Vall d'Hebrón con este diagnóstico tras haber realizado inmunoterapia oral (ITO) entre los años 2008-2019.

Material y métodos

Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes pediátricos que han realizado ITO entre 2008-2019.

Resultados

106 pacientes realizaron ITO (64 leche de vaca (LV), 41 huevo, 1 gluten), siendo dos de ellos, diagnosticados posteriormente de EoE.

- *Paciente 1:* Varón, 16 años, con historia de anafilaxia por huevo (IgE OVM 7,90 kU/L) a los 4 años.
  En 2014 realizó ITO a clara de huevo pasteurizada con desensibilización completa.
  En 2015, por atragantamiento, se realizó estudio endoscópico: Traquealización esofágica, estudio anatomopatológico (AP): 75 Eosinófilos/campo de gran aumento (CGA). Se instauró tratamiento con esomeprazol 60 mcg/24 h con remisión.
  En 2016, tras suspenderlo, inició tratamiento dietético sin leche, huevo ni gluten, sin respuesta macroscópica ni AP, con reintroducción alimentaria posterior, requiriendo cambio terapéutico a fluticasona deglutida con remisión completa.
- *Paciente 2:* Varón, 11 años, APLV (urticaria aguda a los 6 meses).
  En 2015 realizó ITO a PLV alcanzando dosis de mantenimiento de 200 ml de LV/día.
  En 2018 por disfagia progresiva, se realizó estudio endoscópico: Macroexudados algodonosos, AP: 31 Eosinófilos/CGA. Inició tratamiento con lansoprazol 45 mg/d con remisión completa. Tras refractariedad a disminución y posterior aumento de dosis, se indicó disminución de dosis de leche a 100 ml/día sin respuesta, por lo que inició tratamiento con fluticasona deglutida, pendiente de control evolutivo.

Conclusión

- 1,9% de los pacientes desarrollaron EoE tras IOT, prevalencia menor a la publicada anteriormente.
- En uno de los dos pacientes, el alimento implicado en IOT resultó no ser el inductor de su EoE.
- El hecho que un paciente que realice IOT desarrolle EoE, podría no ser una consecuencia del tratamiento de desensibilización.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Anafilaxia recurrente en paciente pediátrica

Reche Frutos M, Reinoso Lozano TJ, Valbuena Garrido T, Marco Martín G

Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid

Objetivo/Introducción

Paciente de 12 años remitida por posible alergia a alimentos, tras haber presentado en los últimos dos meses, cinco episodios de anafilaxia después de cenar diferentes alimentos. Entre sus antecedentes alergológicos dermatitis atópica desde el nacimiento y que persiste en la actualidad. No refiere síntomas de polinosis ni de asma bronquial.

Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas mediante *Prick test* con alérgenos ambientales, látex, *Anisakis* simple y una batería de alimentos que incluye todos los grupos alimentarios. Pruebas cutáneas en *Prick prick* con alimento en fresco.

Determinación de IgE sérica total e IgE específica mediante ISAC y CAP así como analítica general (hemograma, bioquimica, ANA, hormonas tiroideas, inmunoglobulinas, complemento, proteína C, ECP, triptasa, estudio del complemento, serología frente a virus de Ebstein Barr y enfermedad celiaca). Dado que los cuadros anafilácticos se inician al inicio de la pandemia COVID, se le realizó PCR y serología frente a COVID. Otras pruebas fueron análisis de orina con determinación de histamina y catecolaminas, estudio de parásitos en heces y ecografía abdominal. Se realizó en laboratorio privado determinación de la enzima diamino-oxidasa (DAO).

Resultados

Las pruebas tanto cutáneas, como la determinación de IgE específica fueron negativas para todos los alimentos y alérgenos ambientales, excepto débil positividad frente a polen de Gramíneas. El resto de estudios realizados, tanto analíticos en sangre, orina, heces así como a nivel radiológico, fueron todos ellos normales. Se obtuvo una determinación baja de la enzima DAO (4,2 kU/L).

Conclusión

El déficit de DAO es una entidad poco descrita en la población pediátrica. La DAO es una de las enzimas con función degradativa; pudiendo un déficit generar acúmulo de histamina que conlleva una clínica similar a la anafilaxia inducida por alimentos. El tratamiento es preventivo con dieta y educación en empleo de adrenalina. Algunos autores proponen suplementación enzimática, antihistamínicos y probióticos.

Dermatitis atópica en lactante

Fernández-Paredes P[1], Brugaletta Matheus DC[2]

[1] Hospital Quirónsalud, Murcia
[2] Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, Alicante

Objetivo/Introducción

La leche de vaca es la causa más frecuente de alergia alimentaria en los primeros meses de vida, sin embargo, la alergia al huevo tiene una alta prevalencia.

Material y métodos

Lactante de 5 meses de edad, que consulta por presentar desde el mes de vida, lesiones eccematosas sugestivas de dermatitis atópica junto con dermatitis perioral. Desde el nacimiento toma lactancia artificial. Come cereales y frutas, y todavía no ha introducido huevo.

Resultados

Se realizan pruebas intraepidérmicas con batería comercial de leche de vaca y fracciones, huevo y fracciones, cereales y frutas con resultado positivo frente a yema, clara de huevo, ovomucoide y ovoalbúmina.

Se solicita IgE específica *in vitro* (ThermoFisher®) a la leche de vaca y fracciones, huevo y fracciones, cereales y frutas con resultado positivo frente a yema, clara de huevo, ovomucoide y ovoalbúmina siendo el resto negativos.

Conclusión

Presentamos el caso de un lactante con dermatitis atópica y sensibilización al huevo sin ingestión previa.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Asma

Asma, pólenes y contaminación en Madrid

González Jiménez OM[1], Feo Brito F[1], Alfaya Arias T[2], Somoza Álvarez ML[3], Mayorga Mayorga C[4], Urra Ardanaz JM[5]

[1] Servicio de Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real
[2] Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid
[3] Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid
[4] Hospital Regional Universitario, Málaga
[5] Servicio de Inmunología, Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivos/Introducción

La prevalencia de asma y enfermedades alérgicas se ha incrementado notablemente en las últimas décadas. Entre los motivos de este aumento se encuentra la contaminación ambiental, habiéndose demostrado que induce inflamación bronquial en los pacientes y estrés oxidativo en los pólenes de gramíneas.

Analizar la evolución clínica de pacientes asmáticos alérgicos a gramíneas en Madrid (alta contaminación urbana) y Ciudad Real (baja contaminación), y evaluar la respuesta inmunológica de células dendríticas y linfocitos en pacientes de ambas ciudades.

Material y métodos

Durante dos temporadas polínicas (1 mayo-15 junio) se incluyeron pacientes asmáticos alérgicos a gramíneas de Madrid y Ciudad Real. Los pacientes registraron diariamente tanto su sintomatología como la medicación antiasmática administrada. En ambas ciudades se analizaron los datos de pólenes, contaminantes y variables meteorológicas. Se realizaron cultivos celulares *in vitro* de pacientes procedentes de ambas localidades y estimulados con diferentes concentraciones de polen de gramíneas obtenidos en cada localización. Se valoró la estimulación inducida por los pólenes en diversas subpoblaciones linfocitarias y la activación de células dendríticas inmaduras.

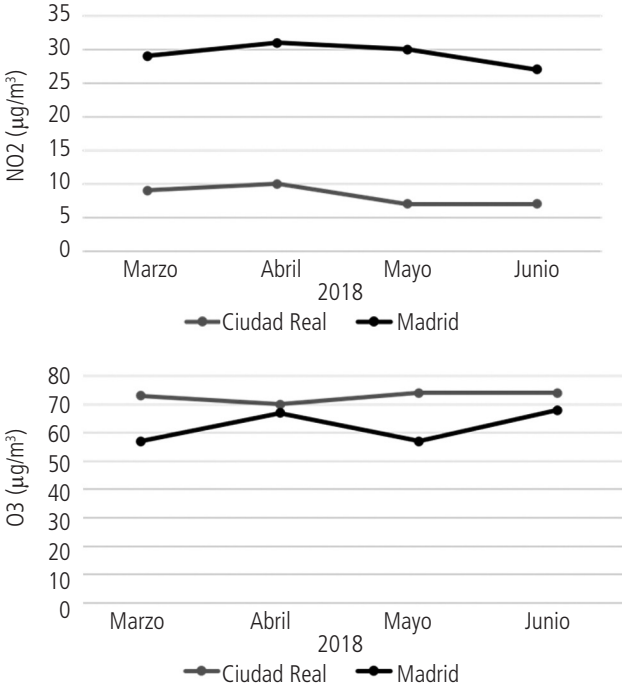


Figura.

Resultados

El sumatorio de síntomas y medicación de Madrid resultó un 29,94% superior a Ciudad Real. El de dióxido de nitrógeno de Madrid triplicó los valores de Ciudad Real (33,4 *vs.* 9,1 µg/m³ de aire). El ozono alcanzó niveles ligeramente superiores en Ciudad Real (67,5 *vs.* 73,4). Pólenes y variables meteorológicas resultaron similares en ambas ciudades. Los estudios inmunológicos realizados con el polen de Madrid mostraron un elevado perfil citotóxico, con mayor proliferación de células CD8 y NK. No se observó ningún efecto remarcable en las células Treg, Th1, Th2, Th17 y células dendríticas.

Conclusión

Los pacientes expuestos a alta contaminación presentan una peor evolución clínica y los pólenes originan, *in vitro*, una elevada actividad citotóxica como consecuencia de su exposición a la contaminación urbana.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Eosinófilos variables en paciente con enfermedad pulmonar y neuropática

Blanco Pérez RM[1], Nava Mateos JJ[2]

[1] Hospital Campo Arañuelo, Navalmoral de la Mata, Cáceres
[2] Medicina Interna, Hospital Campo Arañuelo, Navalmoral de la Mata, Cáceres

Objetivo/Introducción

Los eosinófilos pueden elevarse debido a múltiples patologías que deberán identificarse en cada paciente. No se debe suponer siempre que hay una causa alérgica.

Material y métodos

Paciente de 72 años que presentaba síntomas naso-oculares y disnea sibilante estacional. En controles analíticos se observó eosinofilia moderada-grave. Además de los síntomas respiratorios, se añadieron dolores musculares y articulares, y lesiones purpúreas en miembros inferiores.

Se inició estudio Alergológico, Neurológico y Dermatológico.

Resultados

Estudio alergológico:

- pruebas cutáneas: positivas en *Prick* para pólenes de gramíneas, artemisa, olivo y epitelio de perro, negativas otros inhalantes.
- analítica: hemograma con eosinófilos 2520, IgE total 1203, IgE específica rphl 1-5 25, ole e1 0,77, artemisa 2,29, perro 0,39, resto inhalantes negativos.
- EFR: FVC 2170 cc-76%, FEV_1 1950 cc-95%. Test broncodilatador negativo.

En los siguientes meses se observó que coincidiendo con brotes patología osteomuscular la cifra de eosinófilos era mayor (3020-8550 eosinófilos) que si presentaba otras patologías como infecciones respiratorias, rectorragia (por úlceras rectales), cefalea… (750-910 eosinófilos).

Fue valorada por Neurología y diagnosticada de polineuropatía sensitivo-motora subaguda.

Posteriormente tras la biopsia cutánea se llegó al diagnóstico final.

Se amplió el estudio con:

- TAC torácico: sin alteraciones significativas
- Ecografía abdominal: litiasis biliar y quiste cortical renal, resto normal.
- Biopsia cutánea: vasculitis necrotizante compatible con Chur-Strauss.

Se inició tratamiento con broncodilatadores, corticoides inhalados y Montelukast mejorando su clínica respiratoria.

La paciente permanece en seguimiento por Medicina Interna y ha realizado tratamiento con ciclos de Ciclofosfamida y posteriormente Metotrexate y corticoides orales. En los siguientes años, la paciente ha permanecido estable clínicamente y las cifras de eosinófilos normalizadas.

Conclusión

Se presenta un caso de vasculitis de Churg-Straus que debutó con eosinofilia en pulsos y clínica neuromuscular, con historia previa de asma bronquial.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Miopericarditis eosinofílica en paciente con rinosinusitis y asma bronquial grave, ¿se podría haber evitado?

de las Marinas Álvarez MD, Alvariño Martín M, Aleixos Zuriaga M, Martorell Calatayud C, Cerdá Mir JC, Martorell Aragonés A

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

Objetivo/Introducción

El término hipereosinofilia hace referencia a eosinofilia >1500/mm^3 durante más de seis meses. El daño cardiaco (5% de los pacientes) es causa de insuficiencia cardiaca, muerte súbita y/o miocardiopatía crónica por fibrosis.

Exponemos un caso de miocarditis, en el contexto de hipereosinofilia moderada de larga duración, en un paciente atópico con rinosinusitis, poliposis y asma.

Material y métodos

Paciente de 63 años, diagnosticado en la adolescencia de rinitis y asma bronquial persistente leve por alergia a ácaros, en tratamiento sintomático. Asocia eosinofilia intermitente atribuida a su atopia. Desde noviembre-2018 presenta empeoramiento de la poliposis nasal y del asma que requiere CI/LABA a dosis altas y corticoides orales por exacerbación respiratoria (un episodio) o rinosinusitis (dos episodios). Tolera AINE.

En octubre de 2020 ingresa por sudoración nocturna, febrícula, mialgias, debilidad y exploración compatible con miopericarditis eosinofílica: troponina elevada, derrame pericárdico moderado sin disfunción sistólica, 8.400 eosinófilos/mm^3 (63,5%) en la hematimetría y RM cardiaca con edema, realce tardío de gadolinio en ápex y trombos intraventriculares. Se descarta proceso linfomieloproliferativo.

Resultados

Recibe antiagregantes y dosis altas de corticoides, que sigue durante seis meses en pauta descendente, con mejoría progresiva de la inflamación miocárdica (normalización de troponinas y ecocardiograma). Tras tres meses con 10 mg/día de prednisona, presenta incremento a 1.000 eosinófilos/mm^3 y exacerbación del asma y se decide iniciar mepolizumab (100 mg/4 semanas) con respuesta satisfactoria y retirada de corticoides orales en tres semanas. Último hemograma 0,00 eosinófilos/mm^3 (0,7%). La revisión retrospectiva de analíticas demostró un hemograma con 2.000 eosinófilos/mm^3 nueve meses previos al suceso.

Conclusión

Debemos monitorizar los niveles elevados de eosinofilia en el paciente alérgico, ya que el manejo adecuado de la hipereosinofilia es fundamental para evitar complicaciones.

Mepolizumab a dosis de 100 mg/4 semanas ofrece en este paciente un buen control de síntomas respiratorios y niveles de eosinofilia que probablemente supongan menor riesgo de recidiva miocárdica.

Tabla. Evolución eosinofilia (valor absoluto y porcentual) y tratamiento con prednisona y mepolizumab

Fecha	% Eosinofilos	Eo Valores Absolutos	Prednisona	Mepolizumab
26/10/16	11,9%	600	_____	_____
27/03/17	15,3%	700	_____	_____
10/01/19	31,7%	2.000	_____	_____
14/10/19	63,2%	8.400	_____	_____
16/10/19	60,8%	10.900	120 mg/día	_____
17/10/19	11,4%	1.200	120 mg/día	_____
23/10/19	3,5%	200	110 mg/día	_____
25/11/19	0,5%	0	80 mg/día	_____
19/12/19	0,9%	100	50 mg/día	_____
10/01/20	2,3%	200	40 mg/día	_____
27/01/20	3,1%	200	25 mg/día	_____
03/04/20	3,9%	200	10 mg/día	_____
29/06/20	20,0%	1.000	10 mg/día	100 mg 1ª dosis
23/07/20	1,6%	100	_____	100 mg/4 sem
10/11/20	2,0%	200	_____	100 mg/4 sem
05/02/21	0,7%	0	_____	100 mg/4 sem

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Paciente diagnosticado de enfermedad de Churg-Strauss con buena respuesta a mepolizumab a dosis habitual

Hernández Alfonso P, Venturini Díaz M, del Pozo Gil MD, Vidal Oribe I, Martínez Alonso J, Blasco Sarramián A

Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja

Objetivo/Introducción

En 2017 la US Food and Drug Administration aprobó el uso de mepolizumab a dosis de 300 mg/ 4 semanas para la Enfermedad de Churg-Strauss. No hay ensayos clínicos sobre pacientes con esta enfermedad tratados con mepolizumab a la dosis habitual de 100 mg/ml. Se describe a continuación un caso con esta pauta de administración.

Material y métodos

Paciente de 50 años diagnosticado de asma grave fenotipo T2 eosinofílica, en tratamiento con escalón 6 de la GEMA, incluidas numerosas pautas de corticoide oral, y omalizumab desde 2016.

En 2018 ingresa por disnea, tos con esputos hemoptoicos, artritis, aparición de lesiones purpúricas y edemas en ambos miembros inferiores, fiebre y síndrome constitucional. En el TAC de tórax se observaron infiltrados periféricos en vidrio deslustrado, y en la analítica destacaba eosinofilia y anticuerpos p-ANCA y anti-MPO positivos. La biopsia cutánea fue compatible con vasculitis leucocitoclástica eosinofílica.

Con el diagnóstico de Churg-Strauss se indica tratamiento con metrotrexato y corticoide oral, con mejoría de la clínica extrapulmonar y de la hipereosinofilia.

Sin embargo, durante el descenso de la dosis de prednisona, sufre una exacerbación y la pérdida de control de su asma por lo que se inicia tratamiento con mepolizumab 100 mg cada 4 semanas.

Resultados

Pasadas 24 semanas del inicio del tratamiento, el paciente no ha sufrido exacerbaciones, se objetiva mejor control del asma medido por ACT pasando de 13 a 23 puntos, así como una mejoría de la función pulmonar, pasando el FEV-1 del 56% al 74%. Además, se han podido retirar los corticoides orales.

Conclusión

La experiencia de este caso orienta hacia que mepolizumab a dosis de 100 mg/4 semanas en pacientes con enfermedad de Churg-strauss con clínica extrapulmonar en remisión, es suficiente para lograr el adecuado control del asma, permitiendo la reducción e incluso retirada de corticoides sistémicos.

Asma ocupacional por manzanilla: primer caso descrito en ambiente de peluquería

Betancor Pérez D[1], Núñez Borque E[2], Fernández Bravo S[2], Carvallo Michelena A[3], Cuesta Herranz J[1], de las Heras Gozalo M[1]

[1] Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[2] IIS-FJD, Madrid
[3] Clínica Universitaria Navarra, Navarra

Objetivo/Introducción

La manzanilla, o Matricaria recutita, es una de las hierbas más conocidas de la medicina natural debido a sus propiedades digestivas, sedantes y antiinflamatorias. Es una fuente alergénica conocida tras administración oral, tópica y rectal. Se han descrito casos de asma ocupacional por manzanilla en empaquetadores de té y cosmética.

Material y métodos

Se presenta el caso de un varón de 36 años, natural de Marruecos, con antecedentes de rinoconjuntivitis estacional en primavera, trabajador en peluquería donde, desde hace 3 años aplica sin protección un ungüento capilar hecho con flores secas (manzanilla, rosa de Damasco, casia...). Acude a consulta refiriendo en los 2 últimos años, mientras tritura las flores secas, picor nasoocular, estornudos y rinorrea hialina asociado a dificultad respiratoria y sibilancias. Lo ha tratado con antihistaminico oral a demanda con mejoría. Ha sido valorado en urgencias, con administración de terbasmin y budesonida con mejoría.

Se realizó analítica general, pruebas cutáneas a batería de inhalantes y *Prick prick* con las flores secas que contiene el ungüento. Se realizó provocación bronquial específica en una cámara dinámica de 7 mm^3 con nebulizador DeVilbis® a titulación punto final

Resultados

La paciente presentó analítica con eosinofilia de 700 eos/mm^3, IgE elevada de 373,00 UI/ml IgE de camomila 34,70 kU/L. Presentó *Prick test* positivo para pólenes (*Artemisia*, gramíneas, *Platanus acerofila* y *Plantago*) y ácaros del polvo. Negativo para resto de inhalantes. *Prick prick* con flor de manzanilla positivo (10x9 mm) negativo para casia y rosa de Damasco.

Provocación bronquial especifica con extracto acuoso de flor de manzanilla positiva con caída inmediata (10 min) de FEV_1 de 29% y tardía (12 horas) de 11%. Mediante *immunoblotting* con extracto de manzanilla se reconoció una banda de 25KDa.

Conclusión

Se describe el primer caso de asma ocupacional por manzanilla en ambiente de peluquería, en el que se ha identificado como alérgeno una banda de 25KDa.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Estudio REDES: efectividad y seguridad de mepolizumab en vida real en asma grave eosinofílica

Carrillo Díaz T[1], Domingo Ribas C[2], Martínez Moragón E[3], Blanco Aparicio M[4], Sánchez Herrero G[5], Banas Conejero D[5]

[1] Hospital universitario de Gran Canaria Dr Negrín, Las Palmas De Gran Canaria, Las Palmas
[2] Corporació Sanitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona
[3] Hospital Doctor Peset, Valencia
[4] Hospital Universitario A Coruña, La Coruña
[5] GSK, Madrid

Objetivo/Introducción

La evidencia en mundo real (RWE) evalúa la efectividad en la práctica clínica de un tratamiento, validando o refutando en un entorno real los resultados de los ensayos clínicos, además permite describir a la población de pacientes que mejor responde. Este estudio pretende describir la efectividad y seguridad de mepolizumab en España.

Material y métodos

Estudio fase IV retrospectivo, multicéntrico realizado en 24 unidades de asma grave españolas. Se evaluó la tasa de exacerbaciones graves, función pulmonar, uso de corticosteroides orales (OCS), recuento de eosinófilos en sangre y test de control del asma (ACT) durante los 12 meses previos y posteriores al tratamiento adicional con mepolizumab. Se investigaron también eventos adversos relacionados con mepolizumab.

Resultados

Se incluyeron 318 pacientes con asma eosinofílica grave (edad media: 56,5 años, 69,2% mujeres). A los 12 meses del tratamiento, la tasa de exacerbaciones disminuyó un 77,4%, la dosis diaria de OCS se redujo un 59,9% en los 98 pacientes con OCS de mantenimiento, y el 47,8% pudieron interrumpirlos. El 72,7% de pacientes alcanzaron ACT ≥20, frente al 15,1% inicial. El nivel de eosinófilos en sangre se redujo de 710,2 (836.8) cél/µL a 124,7 (457,7) cél/µL. 193 pacientes (60,7%) tenían asma alérgica según criterio del investigador, 131 tenían sensibilización atópica descrita (77,9% *Prick test* y 48,9% IgE específica). Los alérgenos más comunes fueron los ácaros del polvo doméstico (53,9% *Prick* y 45,3%), pólenes (43,1% y 50%) y epitelio derivado de animales (34,3% y 21,9%). El 91,8% tenía alguna comorbilidad, las más frecuentes fueron: poliposis nasal (46,2%), rinosinusitis crónica (24,2%) y rinitis alérgica (21,7%). Los eventos adversos relacionados con mepolizumab fueron poco frecuentes (13 AA en 9 pacientes).

Conclusión

Este estudio confirma la efectividad y seguridad de mepolizumab en pacientes con asma eosinofílica grave, en un entorno real en España con presencia importante de componente alérgico y comorbilidades.

Estudio financiado por GlaxoSmithKline (213172).

Determinación de cortisol basal en suero en pacientes asmáticos en tratamiento con deflazacort

Palacios Cañas A, Guirao Oliver JJ, Joyanes Romo JB, Meneses Sotomayor JV, González Jiménez OM, Galindo Bonilla P

Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

El tratamiento con corticoides sistémicos en pauta de larga duración puede desencadenar insuficiencia adrenal secundaria por supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, por lo que debe evaluarse midiendo el cortisol basal (entre otras técnicas).

En pacientes con asma grave en tratamiento continuado con deflazacort encontramos que su cortisol basal era normal por técnica habitual.

El objetivo es evaluar las diferencias al medir el cortisol basal por dos técnicas analíticas diferentes.

Material y métodos

En un grupo de pacientes con asma grave en tratamiento continuado con deflazacort con una determinación normal de cortisol libre a las 8.00 h a.m. realizado por Inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida (CLIA), siendo los valores normales 150 nmol/L-690 nmol/L, se repitió la medición siendo analizada por CLIA y por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS), con valores normales 7-25 mcg/dL.

Resultados

Se incluyeron 9 pacientes, a quienes se les realizaron 16 determinaciones (en tiempos diferentes) con los siguientes resultados:

- Análisis por CLIA: Todas las determinaciones se encontraban en rango de normalidad con media 293,56 nmol/L con desviación estándar (DE) 73,29 nmol.
- Análisis por LC-MS/MS: 3 determinaciones normales con media 10,23 mcg/dL con DE 3,89 mcg/dL. 13 determinaciones por debajo de los valores normales, con media 2,42 mcg/dL con DE 1,05 mcg/dL.

Conclusión

Las discrepancias entre las técnicas analíticas mencionadas pueden deberse a interferencia analítica de deflazacort con el cortisol endógeno por el método CLIA, al igual que se ha descrito con prednisona.

La determinación del cortisol con LC-MS/MS en pacientes con tratamiento continuado con corticoides orales, podría ser conveniente en caso de sospecha de insuficiencia suprarrenal que han obtenido por CLIA determinaciones normales de cortisol libre en suero.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Asma ocupacional por alergia a alérgeno oculto

Ollo Morales P, Frías Jiménez M, Audícana Berasategui MT, Martel Martín C, Fernández Ibáñez E

Hospital Universitario Araba, Vitoria, Álava

Objetivo/Introducción

Comunicar un caso de asma bronquial ocupacional por alérgeno oculto en una trabajadora de una charcutería, en relación a la elaboración de embutidos.

Material y métodos

Mujer de 59 años trabajadora en una charcutería, con antecedentes personales relevantes de intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos (AINE), asma bronquial intrínseca y poliposis nasosinusal. En varias ocasiones, a los pocos minutos de la elaboración de embutidos en su puesto laboral ha presentado rinorrea, congestión nasal y disnea con autoescuha de sibilancias, precisando hasta 4 inhalaciones de beta adrenérgico de corta acción para el control de síntomas.

Se realizan *Prick test* con guisante, pimentón, carne de cerdo, pollo, vacuno, panalérgenos, Aglumax fibra (estabilizador compuesto por harina de guisante) y neumoalérgenos. Se solicitan IgE específicas para guisante, panalérgenos y pimentón. Se realiza espirometría basal con test broncodilatador (TBD), medición de fracción de óxido nítrico espirado (FeNO) y monitorización domiciliaria de Peak Flow (PF). Por último, se realiza test de provocación bronquial (TPB) específico con Aglumax fibra en cabina.

Resultados

El *Prick test* con guisante y Aglumax Fibra fue positivo y se detectó positividad en IgE específica a guisante de 4,15 kU_A/L. Resto de *Prick test* e IgE específicas fueron negativas. Presentó espirometría basal normal con TBD negativo. El FeNO fue de 20 ppb y la monitorización de PF de 420 L/min de media. El TPB con Aglumax fibra fue positivo tras 1 minuto de exposición, presentando disnea y desaturación de 97% a 92% y un descenso en valores de PF de 450 L/min a 350 L/min.

Conclusión

Se confirma un caso de asma alérgica ocupacional por la manipulación de Aglumax fibra mediante el test de provocación bronquial. Tras la evitación de dicho producto en su puesto laboral la paciente se encuentra asintomática.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Un caso de alergia ocupacional a fibra de guisante

Carballas Vázquez C[1], López Rodríguez R[1], Labrador Horrillo M[2], Sánchez Sánchez MS[1], López Araujo GA[1], Bartolomé Zavala B[3]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Universitario A Coruña, La Coruña
[2] Sección de Alergia, Hospital Vall d´Hebron, Barcelona
[3] Departamento I+D, Roxall, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

La fibra de guisante se utiliza en la industria cárnica como proteína vegetal para mejorar la salubridad de sus productos.

Objetivo: estudiar esta sustancia como potencial alérgeno ocupacional.

Material y métodos

Mujer de 47 años con antecedentes de asma alérgica en su infancia, asintomática desde los 12 años. Desde los 32 años trabaja en un obrador de productos cárnicos. Coincidiendo con la introducción de productos DoscaplusBa230® y polvo para criollo (PC), elaborados con fibra de guisante según fabricante, inicia clínica respiratoria nocturna. No presenta sintomatología de alergia alimentaria.

Resultados

Espirometría: patrón obstructivo leve. Broncodilatación positiva.

PEF: detecta variación significativa postexposición a fibra de guisante.

Prick prick positivo para fibra de guisante: Doscaplus y PC.

Prick test positivo para extractos ácaros, epitelio gato, gramíneas, legumbres, frutos secos, mostaza.

ISAC_112: positivo a rAnao2; nCora9, nGlym6; rTria19; rFeld1; rBlot5; nDerf1; rDerf2; nDerp1; rDerp2; rLepd2, nPhlp4; rPhlp11

ISAC_112 con suero preincubado con Doscaplus: 100% inhibición de sensibilización detectada frente a rAnao2; nCora9, Glym6; rTria19.

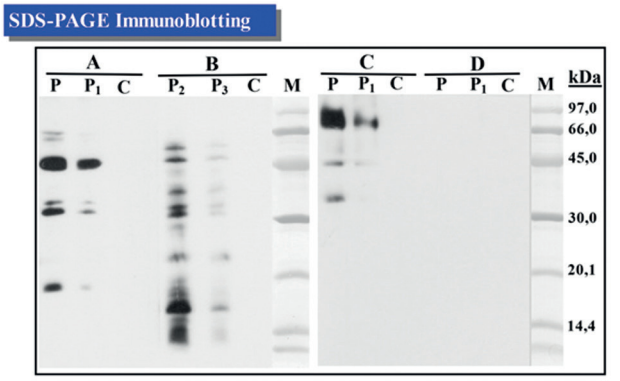


Figura.

SDS-PAGE *immunoblotting* con los extractos de Doscaplus y PC: detecta en el suero bandas IgE-reactivas de entre 60kDa e inferior a 14kDa.

SDS-PAGE *immunoblotting*-inhibición: el extracto de guisante no inhibe la fijación de IgE sobre las proteínas de Doscaplus.

Conclusión

Presentamos un caso que sugiere una alergia ocupacional por inhalación de proteínas vegetales presentes en los productos Doscaplus Ba230® y PC, utilizados por una trabajadora de la industria cárnica.

Observamos reactividad cruzada con proteínas de almacenamiento de leguminosas y frutos secos (leguminas o globulinas 11S).

Los epítopos reconocidos en las proteínas de Doscaplus no coinciden con los reconocidos en las proteínas de guisante; pensamos que puede deberse a:

- El procesamiento de las proteínas de guisante presentes en Doscaplus origina epítopos nuevos que no tienen homología con proteínas de guisante sin procesar.
- Las proteínas presentes en doscaplus pertenecen a otra leguminosa o fuente alergénica vegetal.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Anafilaxia y asma ocupacional alérgica por colorante E-120. A propósito de un caso

Giménez Licitra NM[1], Bartolomé Zavala B[2], Farrarons Lorente L[1], Gómez Galán C[1], de la Borbolla Morán JM[1], Ferré Ybarz L[1]

[1] Servicio de Alergología, Althaia Xarxa Assistencial Universitària Manresa., Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona
[2] Roxall España, Dpto I+D, Bilbao, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

El colorante E-120 se obtiene del insecto *Dactylopius coccus*, es utilizado como aditivo alimentario, excipiente farmacéutico y en la composición de cosméticos, pudiendo ser un alérgeno tanto por vía inhalatoria, cutánea o digestiva.

Material y métodos

Mujer de 53 años, propietaria de una carnicería donde elabora sus propios embutidos utilizando colorante de salchichas rosa (contiene E-120).

Presenta tos seca y disnea que mejora los fines de semana y estando de vacaciones.

Además, presenta varios episodios de reacciones alimentarias: anafilaxia con mariscos y palomitas de maíz dulce; 3 episodios de urticaria con magdalena red velvet, rosquilla con cobertura rosa y nubes rosas.

Resultados

Pruebas cutáneas (*Prick test*) negativas: neumoalérgenos, *Prick by prick* mariscos y maíz. Histamina 5x5 mm.

Prick by prick positivo: nubes rosas, magdalena red velvet, palomitas de maíz dulce, colorante salchicha rosa.

IgE total 28,4 (IU/ml), IgE específica (kU/L) extracto de cochinilla 4,3, triptasa basal 10,2 (µ/L)

Prueba de provocación bronquial con Metacolina: positiva.

Registro de peak flow: variabilidad > del 20% comparando días laborables con festivos.

SDS-PAGE *immunoblotting*:

Extracto de *Dactylopius coccus*: 4 bandas muy intensas entre 40–34 kDa; zona de fijación de IgE en masas moleculares bajas en la que se podría señalar bandas de 16 kDa; 14 kDa.

Extracto de polvo rosa: aproximadamente 14 kDa, <14 kDa

SDS-PAGE *immunoblotting*-inhibición: Los extractos de *Dactylopius coccus* y polvo rosa inhiben completamente la fijación de IgE cada uno de ellos sobre el otro.

Conclusión

Presentamos un caso de anafilaxia y asma ocupacional alérgica por colorante E-120.

En el suero de la paciente se han detectado IgEs que reconocen proteínas y péptidos presentes en el polvo rosa utilizado en los embutidos que pueden justificar una reacción alérgica por exposición, contacto o ingestión de dichas moléculas. Estas proteínas y péptidos parecen proceder de *Dactylopius coccus*, insecto de donde se obtiene E-120 presente en el polvo rosa.

Dolor torácico y eosinofilia periférica en paciente con asma grave eosinofílica y rinosinusitis con pólipos

Piorno González I, Álvarez-Sala Caballero P, Enríquez Matas A, García Moguel I, Fernández Rodríguez C, Crespo JF

Departamento de Alergia, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid

Objetivo/Introducción

La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA) es una enfermedad que produce granulomas necrotizantes en arterias de mediano-pequeño tamaño e infiltración eosinofílica de diferentes órganos y asocian asma, rinosinusitis, neuropatía y eosinofilia. El tratamiento habitual incluye corticoterapia oral e inmunosupresión.

Material y métodos

Varón de 55 años exfumador con antecedentes de asma grave eosinofílica/alérgica; poliposis nasosinusal; y cardiopatía isquémica (IAM infero-lateral), que acude a Urgencias por dolor torácico opresivo de 12 horas de evolución que aparece en reposo y se irradia a brazo izquierdo y mandíbula sin otra sintomatología asociada.

Resultados

En la analítica del servicio de urgencias se objetivan niveles de Troponina T 210 ng/l y eosinofilia (2500 cel/µl). El ECG muestra ondas T negativas en cara inferolateral, por lo que ingresa en Unidad Coronaria. En la coronariografía no se detectan lesiones significativas, el ecocardiograma muestra dilatación del ventrículo izquierdo, y la resonancia magnética cardiaca signos compatibles con miocarditis y FEVI del 25%. Se realiza biopsia endomiocárdica donde se observa infiltración eosinofílica. En TC de tórax destacan infiltrados en vidrio deslustrado. Los parásitos y cANCAS son negativos. En la valoración alergológica por eosinofilia el paciente presenta 4 criterios del Colegio Americano de Reumatología para el diagnóstico de GEPA: asma, eosinofilia en sangre periférica, infiltrados pulmonares y anomalías de senos paranasales. Ante la negativa del paciente a la toma de inmunosupresores y pauta prolongada de corticoterapia, se inicia corticoides 15 días y mepolizumab 300 mg cada 4 semanas. A los seis meses de inicio del tratamiento, la cifra de eosinófilos es 0cel/µl, la FEVI aumenta hasta 55%, desaparecen las opacidades en vidrio deslustrado y el FEV_1 aumenta un 12%.

Conclusión

El tratamiento con anti IL-5 (mepolizumab) en pacientes con GEPA con afectación cardiaca se asocia a una mejoría de la función respiratoria y de la función cardiaca.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Consenso sobre las características del paciente con asma grave en tratamiento con biológico candidato a la administración domiciliaria: perspectiva de alergología

Rial Prado M[1], Igea Aznar JM[2], Chiner Vives E[3], Gómez Bastero A[4], Cisneros Serrano C[5], Velasco Laorga B[6]

[1] Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña
[2] Clínica Alergoasma, Salamanca
[3] Hospital de San Juan, Alicante
[4] Hospital Virgen Macarena, Sevilla
[5] Hospital Universitario La Princesa, Madrid
[6] Departamento médico GSK, Madrid

Objetivo/Introducción

La administración domiciliaria de fármacos biológicos en pluma y jeringa precargada ha supuesto un cambio fundamental para los pacientes con asma grave.

El objetivo es identificar las características clínicas de los pacientes con asma grave no controlada en tratamiento con un fármaco biológico candidatos a su administración domiciliaria.

Material y métodos

Se realizó un consenso tipo Delphi basado en un cuestionario elaborado por un comité científico multidisciplinar, englobando 30 afirmaciones agrupadas como: características clínicas, adhesión terapéutica y habilidad del paciente o cuidador para la administración, autocuidado del paciente, relación con el profesional sanitario, preferencia y acceso del paciente al hospital.

Resultados

Participaron 131 expertos de diferentes especialidades de los que 35 eran alergólogos. El 88,6% de ellos tenía más de 10 años de experiencia atendiendo pacientes con asma grave y el 62,9% eran responsables o miembros de una unidad de asma grave.

De las 30 características propuestas, los alergólogos alcanzaron consenso en todas ellas menos en dos.

Características identificadas como prioridad alta:

- Paciente responsable del cuidado de su enfermedad, conoce y detecta cualquier deterioro, identifica desencadenantes de las exacerbaciones y conoce la finalidad de cada uno de los fármacos que utiliza (63,8%)
- Paciente mantiene una vida relativamente normal controlando sus síntomas y siguiendo indicaciones farmacológicas y no farmacológicas del equipo sanitario (38,9%).

A diferencia del resto de profesionales sanitarios, los alergólogos fueron los únicos que eligieron la siguiente característica: paciente en tratamiento con un biológico que ha mejorado en algún momento y su enfermedad está estable, sin riesgo vital. (36,1%).

Conclusión

Los alergólogos consideraron la mejoría del paciente en tratamiento con un biológico, además de la estabilidad y el control de la enfermedad como las características más importantes a la hora de elegir la administración domiciliaria para un paciente con asma grave en tratamiento con un biológico.

Financiación: GSK

Experiencia clínica durante un año con mepolizumab o benralizumab en 15 pacientes con asma grave no controlado

Molero Sancho I, Jorro Martínez G, Liñana Santafé JJ, Franco Ibáñez C, Sapiña Calatayud C

Hospital Universitario La Ribera, Alzira, Valencia

Objetivo/Introducción

Mepolizumab y benralizumab, son anticuerpos monoclonales que inhiben la IL-5 o su receptor, indicados como tratamiento en asma grave no controlado con fenotipo T2 eosinofílico.

Material y métodos

Pacientes con mepolizumab: 8 (7M, 1V), edades entre 25 y 80 años, 6 atópicos y 2 tenían poliposis nasosinusal.

Pacientes con benralizumab: 7 (5M, 2V), edades entre 26 y 72 años, 6 atópicos y 5 con poliposis nasosinusal.

De estos 15 pacientes, media de eosinofilos: 471, media del FEV_1 basal: 66,4% y 7 pacientes recibieron previamente omalizumab.

Se realizaron cuestionarios de calidad de vida (miniAQLQ) y control del asma (ACT), basal, a los 4-6 meses y al año. Contaje de exacerbaciones y uso de corticoides orales (CO). Las pruebas funcionales respiratorias fueron suspendidas por la pandemia.

Resultados

Ningún paciente presentó efectos adversos, siendo las dosis bien toleradas, tanto autoadministradas como en el hospital.

Todos los pacientes mejoraron sus cuestionarios, los tratados con mepolizumab pasaron miniAQLQ basal de 3,3 a 4,8 y ACT de 10,1 a 20,9 y los tratados con benralizumab miniAQLQ basal de 2,3 a 4,8 y ACT de 8 a 21,5, en ambos la mejoría se observó desde los 4-6 meses de tratamiento.

El año previo a iniciar estos tratamientos, la media de exacerbaciones fue de 4,3 (45% de ellas precisaron CO), tras el primer año se redujeron, sólo 4 pacientes tuvieron 1 exacerbación cada uno y solo 2 precisaron CO.

Conclusión

- Observamos una mejoría significativa, ya apreciable a los 4-6 meses, en cuestionarios de calidad de vida y control del asma.
- Reducción muy importante o supresión del número de exacerbaciones, con disminución o supresión del uso de CO.
- Ambos tratamientos mostraron buen perfil de seguridad.
- No tenemos resultados en función respiratoria por la suspensión de espirometrías durante la pandemia.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Rinoconjuntivitis y asma ocupacional por harina de quinoa

Liñana Santafé JJ[1], Jorro Martínez G[1], Molero Sancho I[1], Bartolomé Zavala B[2]

[1] Hospital Universitario de la Ribera, Alzira, Valencia
[2] Head of Application Lab. R&D Dpt. Grupo Roxal, Bilbao, Vizcaya

Objetivo/Introducción

Describir un caso de alergia ocupacional por harina de quinoa en una trabajadora de una fábrica de patatas fritas y productos de aperitivo. La quinoa "*Chenopodium* quinoa", es una planta perteneciente a la subfamilia *Chenopodioideae* de las amarantáceas. Técnicamente se trata de una semilla, pero se conoce y se clasifica como un grano integral. Es nativa de los Andes de Bolivia, Chile y Perú.

Material y métodos

Mujer de 41 años, sin antecedentes personales de interés alergológico, que actualmente trabaja en una fábrica de patatas fritas y snacks. Desde hace unos 4 meses presenta accesos de síntomas rino-conjuntivales espástico-hidrorreicos y episodios de disnea sibilante en el ambiente laboral, coincidiendo con la manipulación de harina de quinoa, usado para fabricación de patatas fritas (chips). Mejora fuera del trabajo y los fines de semana. Asocia lesiones eritemato-pruriginosas en antebrazos y manos con la manipulación de dicha harina, que mejoran con esteroides tópicos.

Resultados

Pruebas cutáneas con fuentes alergénicas respiratorias: *Dermatophagoides* pt y *D. farinae* 5x5, polen de gramíneas 3x3, harina de trigo 3x3. Prueba cutánea con extracto de semilla de quinoa: 12x12. No se realizan pruebas funcionales respiratorias por la situación de pandemia COVID-19. En ensayo de SDS-PAGE *immunoblotting* con suero de la paciente: se detecta fijación de IgE en bandas de masa molecular aparente de aprox. 32 kDa; 29 kDa; 20 kDa; 15,5 kDa y <14 kDa.

Conclusión

Presentamos un caso de alergia a harina de quinoa con clínica de rinoconjuntivitis y asma ocupacionales y urticaria de contacto, en una paciente manipuladora de dicha harina en su trabajo.

Asma por persulfatos

Elices Apellániz A[1], Sánchez Moreno GV[1], Dávila Fernández G[1], Fernández Nieto M[2], Chamorro Gómez M[1]

[1] Hospital Universitario del Henares, Madrid
[2] Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivo/Introducción

Las sales de persulfato son agentes químicos inorgánicos de bajo peso molecular que actúan como oxidantes, acelerando la decoloración del cabello obtenida por el H2O2. Los profesionales más expuestos a ellas son los peluqueros, pero también se utilizan en industria textil, química, fotográfica y panadería hasta hace poco (blanqueadores de la harina). Pueden ocasionar problemas cutáneos (dermatitis/ urticaria de contacto) y respiratorios (rinitis/ asma). Estos últimos pueden ser inmediatos o tardíos.

Material y métodos

Mujer de 40 años, exfumadora y peluquera de profesión, que consulta por obstrucción nasal, rinorrea, tos, disnea y sibilancias con patrón perenne y discreta reactivación estacional en primavera, de un año de evolución. Empeoró al incorporarse a su trabajo después de baja maternal y de forma aguda, tras aplicación de tinte capilar.

Se realizaron pruebas intraepidérmicas (batería estándar neumoalérgenos), FeNO, espirometría basal con broncodilatación, radiografía de tórax, hemograma, IgE total y especifica frente a aeroalérgenos (método Siemens) y provocación bronquial específica con persulfatos.

Resultados

Las pruebas intraepidérmicas fueron positivas para pólenes de *Olea* y gramíneas y negativas para el resto de neumoalérgenos testados. Objetivamos FeNO elevado en varias ocasiones y patrón obstructivo con broncodilatación positiva en las espirometrías realizadas. La RX de tórax no mostraba alteraciones, analíticamente presentaba 500 eosinófilos/µl, IgE total 932 UI/ml, IgE específica 4 kU/L (*Olea europaea*) y 1,28 kU/L (*Phleum pratense*). Se realizó test de exposición a persulfatos en cámara dinámica de 7 m^3 con tiempo máximo acumulado de 90 minutos, sin reacción inmediata, pero si retardada a las siete horas (caída del FEV_1 del 19,3% y tos).

Conclusión

Presentamos un caso de rinoconjuntivitis y asma ocupacional por sales de persulfatos, demostrado por provocación bronquial especifica. La evitación del agente responsable supuso una mejoría clínica importante sin suprimir la hiperreactividad bronquial, lo que motivó tratamiento con un fármaco biológico (escalón 5 de la GEMA) con buena respuesta.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Errores en el uso de inhaladores y enseñanza del personal sanitario

Garrido Velasco D, Díaz-Blanco García-Pardo CD, Abad Alberca E, García Calvo J, Sánchez Elipe Muñoz A, González Jiménez OM

Servicio de Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Los errores en la utilización de los inhaladores en el asma están siendo descritos en la literatura desde hace más de 40 años. Hoy en día persisten en un alto porcentaje en todos los dispositivos.

Además, se ha identificado un subgrupo de errores denominados como "Críticos" que tienen relevancia en cuanto al control del Asma.

El objetivo de este estudio fue identificar la frecuencia de enseñanza recibida, y si esta tiene relación con la cantidad de errores cometidos, críticos o no.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal realizado a través de comprobación de errores por el personal médico y de Enfermería. Los pacientes fueron divididos según el tipo de inhalador utilizado: DPI, MDI o MDI con cámara (MDICC)

Resultados

71 pacientes, 32 mujeres (45%), 39 Hombres (55%) con una edad media de 47,70 años.

12 (20,33%) NO han recibido enseñanza, 47 pacientes (79,66%) SI la recibieron.

La media de Errores en el grupo que NO ha recibido enseñanza fue de 2; en comparación con 1,38 de los que SI la recibieron. En cuanto a errores críticos, en el grupo que NO ha recibido enseñanza fue de 0,5 y en el otro grupo 0,26.

En cuanto al número de errores por dispositivo el que presentó 3 o 4 errores más frecuentemente fue el MDI con un 25% seguido con un 13% de los DPI y un 7,4% de los MDICC.

El grupo de los MDICC fue la que presentó en un mayor porcentaje 0 errores dispositivo/persona con un 51,85%.

Conclusión

El uso incorrecto en la utilización de los inhaladores en los pacientes con asma sigue siendo muy alto en todos los dispositivos. Es importante la continua enseñanza por parte del personal médico y de enfermería en las consultas de asma.

Satisfacción de los pacientes atendidos en una unidad de asma grave

Díaz Blanco García Pardo CD, Garrido Velasco D, Abad Alberca E, García Calvo J, Navas Manzano B, Galindo Bonilla P

Servicio Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

El personal de Enfermería (PE) tiene un importante papel en el estudio, seguimiento y educación del paciente asmático y en las unidades de Asma Grave (UAG). El objetivo de este estudio fue conocer el grado de satisfacción de los pacientes que habían sido atendidos en la consulta externa de una UAG.

Material y métodos

De febrero a abril de 2019 los pacientes que acudieron a la UAG de Alergología de nuestro hospital cumplimentaron una encuesta de satisfacción.

Resultados

Contestaron los 65 pacientes a los que se les entregó. Edad media 52,37 ± 12,7 años. Cuarenta y tres (66%) mujeres. La mayoría (64,6%) tenían estudios básicos. Con respecto a parámetros de calidad subjetiva la

mayoría (96,95) conocía el nombre del médico que lo atendía (96,9%), pero solo un 23,1% de paciente conocía el nombre del PE. A más del 95% de pacientes les pareció bien la atención y la amabilidad recibida por parte del personal sanitario, así como la duración de la consulta. Los pacientes se mostraron satisfechos con las condiciones físicas de la consulta, pero a seis (9,2%) el ruido de la sala de espera les pareció peor de lo esperado. En la valoración de la escala visual analógica de 1 a 10 sobre si recomendarían esta consulta a algún familiar se obtuvo una puntuación media de 9,6.

Conclusión

El grado de satisfacción manifestado por nuestros pacientes fue muy bueno, especialmente con el servicio recibido y con el trato dispensado por el personal sanitario. Sin embargo la mayoría desconocía el nombre del PE que les atendía. Hay que potenciar el que el PE de las UAG sea lo menos cambiante posible para reforzar el conocimiento de dicho personal por los pacientes ya que la relación paciente-enfermero/a es muy importante para la educación del asmático y por tanto para el control de su enfermedad.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Resultados de salud y deterioro laboral en adultos con tos crónica en una encuesta con base poblacional española

Domínguez Ortega J[1], Plaza Moral V[2], W Li V[3], Fonseca E[4], Martín A[3], Cea Calvo L[5]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid, CIBER of Respiratory Diseases, CIBERES, Madrid
[2] Servicio de Neumología, Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autónoma de Barcelona, Barcelona
[3] Kantar LLC, Nueva York, Nueva York
[4] Center for Observational and Real-World Evidence, Merck & Co. Inc., Kenilworth, Nueva Jersey
[5] Medical Affairs, MSD España, Madrid

Objetivo/Introducción

Describimos los resultados de salud y deterioro laboral de una cohorte española con tos crónica (TC) comparados con una cohorte de población general emparejada sin tos.

Material y métodos

La Encuesta Nacional de Salud y Bienestar 2020 se realizó a un panel representativo de población adulta española. Los encuestados informaron sobre patologías percibidas y diagnosticadas por un médico. La TC se definió como tos diaria de ≥8 semanas. La cohorte con TC se emparejó 1:3 con una muestra sin tos por edad, sexo, índice Charlson modificado excluyendo EPOC, estado civil, ingresos familiares e interacción estado civil/ingreso familiar. Los participantes cumplimentaron cuestionarios validados sobre estado de salud (*Medical Outcomes Study 12-item* (SF-12v2) *Short Form*) y laboral (*Work Productivity and Activity Impairment*).

Resultados

De 7074 encuestados, 389 (5,5%) tuvieron TC el último año (edad media 45,1 años; 57% mujeres). Se emparejaron con 1164 encuestados sin tos (edad media 45,3 años, 58% mujeres). Los participantes con TC puntuaron más bajo (>3 puntos) los componentes SF-12v2 físico y mental y entre 2,7 y 4,4 puntos más bajo sus ocho dominios (Tabla), reflejando peor estado de salud. El deterioro de la actividad (últimos siete días) fue mayor en respondedores con TC (porcentajes medios 38,5 [DE 28,2] frente a 25,1 [27,4], p <0,001). Entre los trabajadores activos, los porcentajes de ausentismo, presentismo y deterioro de la productividad total fueron más altos en la cohorte con TC (porcentajes medios: 11,9 [20,0], 34,6 [27,9] y 38,4 [31,1]) frente a (6,5 [16,6], 21,6 [26,3] y 24,1 [28,7] respectivamente, todos p <0,001).

Conclusión

En comparación con una cohorte emparejada sin tos, los españoles adultos con TC reportaron peor estado de salud y más dificultades para la actividad de la vida diaria y el trabajo.

Agradecimientos. Financiado por Merck Sharp & Dohme Corp., subsidiaria de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, EEUU.

Tabla. Estado de salud de la cohorte de tos crónica de 12 meses frente a la cohorte de NHWS emparejada sin tos crónica. Todos los valores son medias (desviación estándar)

	Encuestados con tos crónica en el último año (N=389)	Encuestados sin tos crónica (N=1164)	p-valor
Estado de salud (SF 12)			
Puntuación resumen del componente físico	47,68 (8,25)	51,44 (8,03)	<0,001
Puntuación resumen del componente mental	42,42 (9,14)	45,69 (9,31)	<0,001
Puntuación de función física	47,69 (9,79)	51,87 (8,40)	<0,001
Puntuación de limitación física	43,79 (8,76)	47,94 (8,82)	<0,001
Puntuación de dolor corporal	45,07 (9,77)	49,20 (9,45)	<0,001
Puntuación de salud general	46,35 (9,91)	49,25 (9,02)	<0,001
Puntuación de vitalidad	49,80 (9,08)	52,51 (8,99)	<0,001
Puntuación de función social	42,38 (9,10)	46,40 (9,23)	<0,001
Puntuación de limitación emocional	39,23 (10,75)	43,58 (10,82)	<0,001
Puntuación de salud mental	44,57 (9,09)	47,82 (8,71)	<0,001

*Emparejado 1:3 por edad; sexo; índice de comorbilidad de Charlson modificado para excluir EPOC; estado civil; ingreso familiar; y término de interacción estado civil/ ingresos familiares.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Análisis de la efectividad de la unidad de asma grave del Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

Díaz Torregrosa R, Gandolfo Cano MM, Trujillo Trujillo MJ, Mohedano Vicente E, Villalobos Violán V, González Mancebo E

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid

Objetivo/Introducción

Pretendemos determinar si el seguimiento de los pacientes con asma moderada-grave en la Consulta Monográfica de Asma de Difícil Control de la Unidad de Asma Grave del Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid) mejora el control de la enfermedad y la adhesión al tratamiento.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo con 50 pacientes con asma moderada-grave no controlada, aleatorizados por orden de llegada a partir de enero de 2018. Se estudian variables de control del asma y de adhesión terapéutica en la primera visita (V1) y se comparan con los resultados de éstas en la visita de control (V2) al menos seis meses después.

Resultados

La edad media es 38,54±18,23 años; 33 mujeres (64,7%) y 17 hombres (35,3%). El 54,9% tenía asma mal controlada en la V1 y se reduce a 21,6% en la V2 ($p<0,05$). El porcentaje de pacientes con buena adhesión terapéutica pasa de 31,4% en la V1 a 47,1% en la V2 ($p>0,05$). El FEV_1 aumenta de 89,54%±18,82 en la V1 hasta 91,16%±15,62 ($p<0,05$) en la V2. Las asistencias a urgencias por asma en el último año disminuyen, pasando de 0,44±0,21 en V1 a 0,24±0,12 en V2 ($p>0,05$). El número de ingresos en el año previo disminuye, siendo de 0,12±0,10 en la V1 y de 0,02±0,01 en la V2 ($p<0,05$). El número de ciclos de corticoides orales en el último año desciende, pasando de 0,52±0,48 en V1 a 0,12±0,08 ($p<0,05$) en V2.

Conclusión

El seguimiento de los pacientes en la Consulta Monográfica de Asma de Difícil Control de la Unidad de Asma Grave del Hospital Universitario de Fuenlabrada mejora el control del asma y la adhesión terapéutica. Los pacientes mejoran la función pulmonar, disminuyen el número de ingresos por asma y la necesidad de corticoides orales.

Evolución de niños con asma en seguimiento en consulta monográfica

Larios Cuenda AC, Habernau Mena A, García Reymundo M

Hospital de Mérida, Mérida, Badajoz

Objetivo/Introducción

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en el niño y adolescente. Se caracteriza por una obstrucción bronquial reversible con base inflamatoria, condicionado por numerosos factores. El manejo adecuado de los pacientes en Unidades especializadas mejora la evolución y el pronóstico de la enfermedad.

Objetivo: Analizar la evolución de niños con edades entre 4 y 12 años atendidos en consultas monográficas en el Complejo Hospitalario de Mérida, entre los años 2017 y 2020.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo y prospectivo de niños atendidos en las consultas de Alergología y Pediatría. Como fuente primaria de datos usamos las historias clínicas recogidas en el sistema informático JARA del Servicio Extremeño de Salud. Se creó una base de datos, en la que se recogieron variables demográficas y clínicas de cada paciente.

Resultados

Se incluyeron 88 pacientes, 68,8% eran varones con una edad media de 8.5 años. En el 60% de los niños el asma debutó en la época de lactante, el 43% habían estado expuestos al humo del tabaco y 74% tenían antecedentes familiares de atopia. 87,5% tenían limitaciones en las actividades deportivas y 69% absentismo escolar. El 67% estaban sensibilizados a pólenes y 17% tenían alergia a alimentos. Después de 6 meses de seguimiento, disminuyó el número de paciente que necesitaron CO y aumentaron los tratamientos con inmunoterapia. Respecto a las exacerbaciones y hospitalizaciones disminuyeron significativamente en la tercera visita respecto a la primera, además el FeNO disminuyó en 2,9 ppb, el ACT aumentó en 7,5 y el PAQLQ en 1,9 puntos.

Conclusión

La mayor parte de niños con asma están sensibilizados a alérgenos. El manejo adecuado del asma infantil conlleva un descenso del uso de CO, disminuyen las exacerbaciones y asistencias a servicios médicos y se percibe un aumento en el control y calidad de vida.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Perfil de pacientes de la unidad multidisciplinar de asma grave del Hospital de Mérida

Larios Cuenda AC, Habernau Mena A, Aragón López R

Hospital de Mérida, Mérida, Badajoz

Objetivo/Introducción

Analizar el perfil del paciente adulto con Asma Grave (AG) del Área de Salud de Mérida, atendidos en la consulta de AG de la Sección de Alergología

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Se realizó una base de datos y se utilizó como fuente primaria la información recogida en las historias clínicas extraídas del sistema informático JARA.

Resultados

Durante el período 2017-2020 se atendieron 176 pacientes, 131 (74,4%) tenían una edad comprendida entre 18 y 78 años. En el grupo de los adultos, el 60,7% eran mujeres con una edad media de 44,5 años y un IMC >25 en el 36,1% de los casos. Un tercio de los pacientes habían iniciado los síntomas en la edad adulta. Un 59% habían tenido exposición al humo del tabaco, el 65,6% procedían del ámbito rural y el 45,9% habían estado en contacto con animales. 83,6% de los casos estaban sensibilizados a neumoalérgenos. Las comorbilidades más frecuentes fueron rinitis (83,6%), reflujo gastroesofágico (RGE) (33%), alergia a alimentos (31,2%) y ansiedad (23%). El 59% necesitaron asistencias a los servicios de urgencias en el último año. El 100% de los casos tenían prescritos corticoides inhalados (CI), 95% agonistas adrenérgicos de larga duración (LABA) y 88,5% Montelukast. De todos los pacientes, un 67,1% necesitaron más de dos ciclos de corticoides orales (CO) al año y un 23,8% (17 casos) iniciaron tratamiento con tratamiento biológico durante este período, siendo el más habitual el omalizumab.

Conclusión

El perfil de adulto diagnosticado de AG en nuestra Unidad fue el de una mujer con una edad media de 44,5 años, con sobrepeso, procedente del ámbito rural, sensibilizado a neumoalérgenos. Las comorbilidades más frecuentes fueron rinoconjuntivitis, RGE, alergia a alimentos y ansiedad. El total de la población tenían tratamiento con CI y 17 pacientes precisaron tratamiento biológico.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

¿Es el asma un factor de mal pronóstico en la enfermedad por SARS-CoV-2?

Micozzi S, Gajate Fernández P, Sánchez López P

Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid

Objetivo/Introducción

Los coronavirus son capaces de causar enfermedades respiratorias, y las infecciones víricas representan una de las causas de exacerbación asmática. Sin embargo, en los estudios publicados, los pacientes asmáticos con COVID-19, están infrarrepresentados, y sobre todo falta una estratificación de la gravedad del asma en relación con el pronóstico de la infección por COVID-19.

Material y métodos

Es un estudio observacional retrospectivo, en el que se han incluidos todo los pacientes asmáticos acudidos a consulta de Alergología entre el 15 de noviembre de 2020 hasta el 31 de marzo de 2021 (grupo de estudio), que hayan presentado infección por COVID-19 confirmada; se ha comparado este grupo con un grupo control representado por una población de pacientes sin antecedentes de patologías respiratorias, y que hayan sido atendidos en el mismo periodo de tiempo en Urgencias por infección confirmada por COVID-19. Se ha equiparado el número de los controles al número del grupo de estudio.

Resultados

Comparando el grupo de pacientes con corticoides inhalados con mala evolución, con el grupo control, no hubo diferencia estadísticamente significativas (p 0,21). Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes del grupo de estudio en tratamiento con corticoides inhalados (con/sin LABA o montelukast) y sin ellos (p 0,36). No hubo pacientes con corticoides orales.

Los pacientes con asma moderado, no tuvieron peor evolución que los pacientes con asma leve, (p 0,18). Los pacientes con asma mal controlada fueron 4, y de ellos sólo 1 requirió hospitalización en planta. El desglose de los datos se encuentra recogido en la tabla adjunta.

Conclusión

Ni el tratamiento con corticoides inhalados, ni la gravedad del asma parecen factores de un peor pronóstico de la infección por COVID-19. Tampoco los pacientes con asma poco controlado parecen tener un peor pronóstico. La mayor limitación del estudio es el tamaño muestral pequeño, se esperan resultados más contundentes cuando se completará el año de recogida de datos.

Tabla. Estado de salud de la cohorte de tos crónica de 12 meses frente a la cohorte de NHWS emparejada sin tos crónica. Todos los valores son medias (desviación estándar)

	Grupo estudio (N 23)				Grupo control (N 23)	
Edad	12-65 años (M 44, m 50 ±12,1 DS)				23-69 años (M 48,6, m 38, ±13,7 DS)	
Sexo	M: 19 (82,6%); H: 4 (17,4%)				M: 10 (43,5%); H: 13 (56,5%)	
Diagnóstico	PCR 15 (65,2%), TAG* 4 (17,4%), serología 4 (17,4%)				PCR 6 (26%), TAG 17 (74%), serología 0	
Tratamiento de base: c. inhalados+LABA	No 8 (34,8%)	Dosis baja 6 (26%)	Dosis intermedia 4 (17,4%)	Dosis alta 3 (13%)	0	
Tratamiento de base: c. inhalados+LABA+montelukast	2 (8,7%)				0	
SABA (rescate)	No 12 (52,2%)	>2 días/ semana 4 (17,4%)	<2 días por semana 7 (30,4%)		0	
Gravedad del asma en el momento del diagnóstico de COVID-19**	Intermitente 5 (21,7%)	Persistente leve 8 (34,8%)	Persistente moderada 6 (26%)	Grave 4 (17,4%)	NA	
Síntomas	Sí 3 (13%)		No 20 (87%)		Sí 23 (100%)	No 0
Manejo: – Domicilio – Urgencias – Hospitalización – UCI	 6 (26%) 13 (56.6%) 4 (17,4%) 0				 0 17 (74%) 6 (26%) 0	
Neumonía	Sí 5 (21,7%)		No 18 (78,3%)		Sí 12 (52.2%)	No 11 (47,8%)
Gravedad	Leve/NS 17 (74%)		Linfopenia±DD±F∞ 8 (34,8%)		Leve/NS 14 (61%)	Linfopenia± DD±F∞ 9 (39%)

*test de antígeno; **según GEMA 5.1; 8 ferritina

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Nuevas tecnologías en tiempos de pandemia: la tele-espirometría

Dionicio Elera J[1,2], González Mendiola R[1,2], Salazar Valdivieso N[3], Iglesias Fernández JM[4], Laguna Martínez JJ[1,2]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Central de la Cruz Roja, San José y Santa Adela, Madrid
[2] Facultad de Medicina y Biomedicina, Universidad Alfonso X El Sabio, Madrid
[3] Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, Hospital Central de la Cruz Roja, San José y Santa Adela, Madrid
[4] Servicio de Informática, Hospital Central de la Cruz Roja, San José y Santa Adela, Madrid

Objetivo/Introducción

La pandemia por SARS-CoV-2 ha hecho imprescindible el desarrollo de las tecnologías de la información y la comunicación. Durante la espirometría se liberan un gran número de aerosoles a alto flujo, suponiendo un alto riesgo de exposición y contagio.

Objetivo: Implementar una solución basada en la telemedicina, para evitar el contacto directo entre el personal sanitario y el paciente.

Material y métodos

Para realizar la tele-espirometría utilizamos 2 ordenadores conectados en videoconferencia. El primero, en la sala de espirometría, conectado a una cámara que nos muestra una visión panorámica del paciente. Y el segundo situado en la sala de enfermería conectado a una cámara que permite al paciente mantener contacto visual permanente con la enfermera.

Un segundo monitor conectado al PC de enfermería, nos permite clonar la pantalla del espirómetro y guardar directamente el resultado en la historia clínica.

Inicialmente se explica el procedimiento al paciente, tras lo que se queda solo en sala y sigue las indicaciones en tiempo real.

La prueba se realiza siguiendo las recomendaciones de prevención de infección por coronavirus en las unidades de función pulmonar.

El servicio de medicina preventiva comprobó mediante un medidor de CO2, una disminución de los niveles CO2 del 50% respecto al basal tras 5 segundos y a niveles basales tras 4-5 minutos. Recomendando dejar pasar al menos 7 minutos entre la prueba y las medidas de limpieza.

Resultados

Todos nuestros pacientes realizaron la prueba adecuadamente. El tiempo medio de realización de la prueba fue de unos 7 minutos. Tras la ventilación y posterior limpieza, transcurrieron 30 minutos más de media aproximadamente.

Conclusión

La tele-espirometría es una técnica innovadora que principalmente nos ha permitido obtener un mejor control del riesgo frente a posibles contagios por COVID-19, así como la optimización de los recursos humanos y recursos materiales y tiempos necesarios para su realización.

Tele-espirometría: nuestra experiencia tras 3 meses de uso

Boteanu C[1,2], González Mendiola R[1,2], Sánchez Millán ML[1], Jiménez Blanco A[1,2], Dionicio Elera J[1,2], Laguna Martínez JJ[1,2]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Central de la Cruz Roja, San José y Santa Adela, Madrid
[2] Facultad de Medicina y Biomedicina, Universidad Alfonso X El Sabio, Madrid

Objetivo/Introducción

La pandemia causada por el SARS-CoV-2, ha hecho imprescindible el desarrollo de las Tecnologías de la Información y la Comunicación aplicadas a la medicina.

La espirometría es una de las principales pruebas utilizadas para el estudio de la función pulmonar.

Material y métodos

Para realizar la tele-espirometría utilizamos 2 ordenadores conectados en videoconferencia y un segundo monitor conectado al PC de enfermería que permite clonar la pantalla del espirómetro y grabar el resultado en la historia clínica del paciente, prescindiendo del uso de papel, otra posible fuente de contagio.

Un día antes, se realiza una encuesta epidemiológica y tras la prueba, una encuesta en la que se evalúa el grado de satisfacción, la sensación de seguridad y las dificultades en la realización del procedimiento. Además, previo consentimiento, realizamos un seguimiento telefónico 10 días después.

Resultados

Hemos realizado 80 tele-espirometrías entre el 1 de marzo y el 1 de mayo 2021, a pacientes diagnosticados de asma bronquial que referían mal control con el tratamiento pautado. Siendo 48 mujeres y 32 hombres, con edades entre los 24 y 65 años.

La encuesta reflejó un 100% de satisfacción con la realización de la prueba y con la sensación de seguridad percibida. Ningún paciente reseño mayor dificultad al realizar la prueba.

En el seguimiento telefónico posterior realizado hasta la fecha no se ha reportado ningún caso de contagio con COVID-19 tras la realización de la espirometría.

Conclusión

La tele-espirometría ha demostrado ser una técnica segura para pacientes y personal.

Nuestros pacientes muestran un alto grado de satisfacción y una alta sensación de seguridad.

Nuestros pacientes han sido capaces de seguir correctamente las indicaciones en tiempo real y los resultados son equiparables a la espirometría convencional.

Nuestro equipo de enfermería ha sido capaz de adaptarse y optimizar nuestros recursos y aplicarlos a la técnica de la prueba.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

A propósito de un caso: alergia ocupacional por sensibilización a epitelio de animales

Petryk Petryk Y[1], Escudero García AI[1], Miralles López JC[1], Navarro Garrido C[1], Carbonell Martínez A[1], Peñalver Mellado M[2]

[1] Hospital Reina Sofía, Murcia
[2] Probeltepharma, Murcia

Objetivo/Introducción

Varón de 43 años con rinitis y asma con empeoramiento de síntomas en relación con su ámbito laboral (despellejador de animales (ternera) en una fábrica de elaboración de productos cárnicos). Además, refiere urticaria de contacto al manipular la piel de cordero. El objetivo del estudio es determinar el perfil de sensibilización y posibles alérgenos implicados.

Material y métodos

Se ha realizado *Prick test* con una batería de neumoalérgenos e IgE específica a carnes de cerdo, pollo y ternera, caspa de vaca, caballo, gato, perro y epitelio de oveja. Además, se ha realizado IgE específica a varios componentes, en concreto Bos d 6 (albúmina), Equ c 1, Can f 1 y Can f 4 (lipocalinas). Se ha realizado un *immunoblot* con un extracto de caspa de caballo y vaca. Se ha valorado una posible reactividad cruzada entre caspa de vaca y caballo mediante IgE inhibición.

Resultados

Las pruebas cutáneas fueron positivas para ciprés, olivo, perro, gato, conejo y caballo. En cuanto a IgE específica (en kU_A/L) destaca el valor de 88,8 para caspa de vaca y 18,5 para caspa de caballo. También presenta IgE específica a caspa de gato y perro con valores de 3,12 y 10,26 respectivamente. El valor de IgE específica a epitelio de oveja fue 0,52 y negativo para las carnes. En cuanto a los componentes, no presenta IgE específica a Bos d 6 y Can f 1, pero sí a Equ c 1 (6,0) y Can f 4 (16,5). En el *immunoblot* se detectan 3 bandas de tamaños comprendidos entre 15 y 20 kDa, una de las cuales podría ser lipocalina (Bos d 2). No había reactividad cruzada entre caspa de vaca y caballo.

Conclusión

Se describe un caso de alergia ocupacional con diferente sintomatología en función de la piel de animal manipulada y sensibilización a diversos alérgenos, entre ellos lipocalinas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Cambios en visitas a urgencias, ingresos y consumo de corticoides orales tras iniciar tratamiento con fármacos biológicos en pacientes con asma grave

Carrón Herrero A, Rodríguez Otero N, Pérez Allegue I, Muñoz Naranjo JD, Almonacid Sánchez C, González de Olano D

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivo/Introducción

El asma es una enfermedad que afecta a 400 millones de personas. Entre un 3-10% de los adultos asmáticos evolucionan a su forma grave. La llegada de terapias biológicas ha supuesto un gran avance para el manejo de esta enfermedad. Actualmente distintas terapias se encuentran en uso: anti-IgE, anti-IL5/IL5R y anti IL4/IL3. Se ha demostrado que dichos fármacos disminuyen las visitas al servicio de urgencias (SU), hospitalizaciones y uso de corticoides orales (CO) por exacerbación; mejorando así la función pulmonar y la calidad de vida.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de pacientes en tratamiento con biológicos en la Unidad de Asma Grave. Se revisaron las historias clínicas un año antes y un año después en aquellos pacientes en tratamiento con biológicos disponibles en la unidad: omalizumab (desde 2006), mepolizumab (2017) y benralizumab (2019). Se recogieron datos demográficos, fenotipo asma, visitas al SU, ingresos y necesidad de CO por exacerbación asmática.

Para análisis estadístico de variables cuantitativas se utilizó una prueba t de Student.

Resultados

Se incluyeron 60 pacientes, 37 (62%) de ellos mujeres, con una edad media de 53 años (rango 6-80). Seis fueron diagnosticados de asma alérgico, 28 eosinofílico y 24 de fenotipo mixto. omalizumab fue utilizado en 37 pacientes, mepolizumab en 19 y benralizumab en 4. El número de pacientes que, previo al inicio con biológico, tomaba CO era de 48 (80%), que acudieron a SU por exacerbación de 32 (53%), que precisaron ingreso hospitalario 12 (20%) e ingreso en UCI 1 (1,6%). En el año posterior al inicio de biológico, esos porcentajes disminuyeron un 54%, 84%, 83% y 100%, respectivamente. La media de ciclos de CO, visitas a SU e ingresos, se describe en la Tabla.

Conclusión

En nuestra población el tratamiento con biológicos disminuye de forma significativa la necesidad de CO, hospitalizaciones y visitas al SU.

Tabla. Cambios en visitas a urgencias, ingresos y consumo de corticoides orales en pacientes asmáticos en tratamiento con biológicos

	Antes biológico (n=60)	Después biológico (n=60)	p
Necesidad ciclos corticoide oral Número ciclos pac./año (media, rango)	3,10 (0-12)	0,61 (0-6)	<0,001
Visitas al Servicio de Urgencias Número visitas pac./año (media, rango)	0,90 (0-4)	0,16 (0-3)	<0,001
Ingresos hospitalarios Número visitas pac./año (media, rango)	0,33 (0-4)	0,06 (0-2)	0,002
Ingresos en UCI Número ingresos pac./año (media, rango)	0,01 (0-1)	0 (0-0)	0,3

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Terapia biológica para el asma grave T_H2 en auto administración domiciliaria: nuestra experiencia en tiempos de pandemia

Barbosa de Pina RC, Faba López E, Jiménez Lara MM, Moro Moro MM, Sánchez Matas I, Senent Sánchez CJ

Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo

Objetivo/Introducción

La pandemia por SARS- CoV-2 y el necesario confinamiento, nos obligó a realizar cambios en nuestros pacientes asmáticos graves, implantando la consulta telemática e incentivando la autoadministración de la terapia biológica en domicilio.

Objetivo: Determinar si la autoadministración de los tratamientos biológicos en el domicilio es ventajosa para el paciente y si hubo incidencias o efectos adversos

Material y métodos

En la Unidad de asma grave de Hospital Virgen del Valle de Toledo hay 54 pacientes en terapia biológica, 30 (55,5%) con mepolizumab, 7 (12,9%) con benralizumab, 15 (27,7%) con omalizumab y 2 (3,7%) con dupilumab.

Durante la pandemia se realizaron consultas presenciales imprescindibles siguiendo las normas anti COVID-19 y consultas telefónicas. Se instruyó a los pacientes en el manejo de los dispositivos mediante los programas de educación y apoyo para la autoadministración de biológicos a domicilio.

Durante los tres primeros meses de pandemia el SESCAM puso un servicio de mensajería para entrega en domicilio del biológico y con posterioridad el paciente lo recogía en farmacia hospitalaria.

Resultados

De los 54 pacientes con asma grave con terapia biológica, 34 (62,9%) realizaban autoadministración domiciliaria. De estos, 23 se autoadministraban mepolizumab, 3 benralizumab, 6 omalizumab y 2 dupilumab. Solo una con dupilumab se autoadministraba en domicilio antes de la pandemia.

Las ventajas que refieren los pacientes son la comodidad, sencillez en la técnica, evitación de desplazamientos al hospital y ahorro en tiempo. Según la escala visual analógica, la media de la satisfacción global en relación a la autoadministración domiciliario del biológico fue de 9,3.

Hubo pérdida de 3 dosis por fallo en la conservación del fármaco y ningún efecto adverso por mal uso o fallo del dispositivo.

Conclusión

La mayoría de nuestros pacientes realizan la autoadministración del biológico en su domicilio.

Les resulta una técnica sencilla y cómoda, con disminución del número de visitas al hospital y ahorro de tiempo.

Asma con comorbilidad o comorbilidad sin asma

Galindo Bonilla P[1], Bolívar Sánchez M[2], Joyanes Romo JB[1], Palacios Cañas A[1], González Jiménez OM[1], Extremera Ortega AM[3]

[1] Hospital General Universitario, Ciudad Real
[2] Facultad de Medicina, Ciudad Real
[3] Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

En el asma de difícil control (ADC) el papel de las comorbilidades es muy importante. Presentamos el siguiente caso que demuestra que no todo lo que parece es asma y la importancia de confirmar el diagnóstico, especialmente en asma de difícil control.

Material y métodos

Mujer 39 años, diagnosticada 5 años antes de rinoconjuntivitis y asma estacional por polen de olivo. 3 años después su asma se hace persistente siendo estudiada en la unidad de ADC. En el último año ha precisado 6-7 visitas a urgencias (sibilantes en varias de ellas) con toma de corticoides orales, solo usa salbutamol a demanda (>3 veces/día), empeora por la noche y tiene disnea al andar. Duerme mal, somnolencia diurna, roncadora y pausas de apnea.

Resultados

1ª visita (noviembre-2019):
- IMC: 48.
- ACT: 10.
- Espirometría basal: FVC 98%, FEV_1 98%, FEV_1/FVC 86% test broncodilatador sin cambios.
- *Prick test*: Positivo con olivo.

Se instaura tratamiento con: fluticasona-formoterol 25010 MDI, 2 inhalac./12 h. con cámara y montelukast 10 mg/día.

Revisión-resultados (septiembre-2020):
- ACT: 12
- Espirometría basal: similar a previa. No se hizo THB metacolina por la crisis COVID-19.
- Analitica: 90 eosinófilos/mm^3. IgE total: 42 kU/L.
- Bioquimica, VSG, TSH, ANA, ANCA y alfa-1-antitripsina: normales.
- TACAR de tórax: normal.
- Poligrafia respiratoria domiciliaria: índice apnea-hipopnea: 54 (SAHS severo).

Inicia uso de CPAP y sigue con el mismo tratamiento.
- Enero-2021: notablemente mejoría sin despertares nocturnos, tolera mejor esfuerzos, con el frío y las nieblas nota disnea leve. Precisa salbutamol <1 vez en semana. Pendiente de cirugía bariátrica.
- ACT: 22.

Ha suspendido montelukast y ha reducido flutiform-formoterol a 1 inhalac/12 h.
- Mayo-21: test de hiperreactividad con Metacolina: Negativo. Asintomática sin uso de medicacion antiasmática.

Conclusión

Lo que parecía un ADC agravado por SAHS, tras estudio con test de metacolina ha sido un SAHS que simulaba un asma.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Neumonía eosinofílica crónica. A propósito de un caso

Villamor Martín T, Bosepa Toraó MW, Morales Campoverde KG, Fraj Lázaro J, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivo/Introducción

La neumonía eosinofílica crónica (NEC) es una enfermedad pulmonar intersticial primaria, de causa desconocida, que suele asociarse con formas graves de asma T2.

Material y métodos

Presentamos el caso clínico de un paciente diagnosticado de neumonía eosinofílica crónica.

Varón de 54 años con antecedentes de IAM en 2017 y asma eosinofílica en tratamiento con formoterol/budesonida 320/9 mcg/12 horas, bromuro tiotropio 18 mcg/24 horas y terbutalina a demanda.

Acude a urgencias por fiebre de hasta 39ºC, de 3 semanas de evolución, síndrome influenza-like, tos seca y disnea de pequeños esfuerzos. Había sido tratado, de forma empírica, con amoxicilina/clavulánico y paracetamol, sin mejoría.

A la exploración física destacaba una taquicardia sinusal a 113 lpm y sibilantes dispersos en ambos hemitórax.

En urgencias se solicitó: Análisis de sangre y orina, radiografía de tórax y PCR frente a los virus de la gripe A y B y antígenos en orina de Legionella y Neumococo.

Resultados

Analítica de sangre: 15.200 leucocitos (42% neutrófilos, 18% eosinófilos – 2.700 eos/ml-), VSG 90 mm/hora y PCR 24.

Análisis de orina: sin alteraciones.

Radiografía de tórax: "Focos de consolidación parenquimatosa, parcheados, en campos pulmonares derechos, con morfología pseudonodular en lóbulo superior derecho y base".

Estudio microbiológico: Negativo.

El paciente ingresó y se inició tratamiento empírico con oxigenoterapia, levofloxacino, corticoterapia y SABA inhalado.

Durante su ingreso se realizó una fibrobroncoscopia con citología y lavado broncoalveolar cuyos "resultados no fueron valorables por escasa y mala muestra" y un TACAR pulmonar que mostró "opacidades en vidrio deslustrado, bilaterales y periféricas, de predominio en LLSS, LM, LLII".

Conclusión

El paciente fue diagnosticado de NEC, cumpliendo todos los criterios diagnósticos, habiendo sido tratado con glucocorticoides en pauta descendente durante 40 días.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Utilización de guías y protocolos para el manejo de los pacientes con tos crónica. Encuesta a alergólogos, neumólogos y médicos de familia

Domínguez Ortega J[1], Molina París J[2], Trigueros Carrero JA[3], Gómez Sáenz JT[4], Fernández Pérez S[5], Puente Maestu L[6]

[1] Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Centro de Salud Francia, Fuenlabrada, Madrid
[3] Centro de Salud de Menasalbas, Toledo, Toledo
[4] Centro de Salud de Nájera, Nájera, La Rioja
[5] Medical Affairs, Madrid
[6] Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

La tos crónica (duración >8 semanas) es frecuentemente abordada por distintos especialistas. En este trabajo, investigamos si se utilizan guías/protocolos para el manejo de estos pacientes y si las pruebas diagnósticas que los distintos especialistas indican a estos pacientes difieren.

Material y métodos

Encuesta anónima a médicos de familia (MF), neumólogos y alergólogos, quienes indicaron la frecuencia de uso de guías (desde 1=nunca hasta 4=muy frecuentemente), si disponían de protocolos para la tos crónica (Sí/No) y con qué frecuencia realizaban determinadas pruebas diagnósticas (desde 1=nunca hasta 10=siempre). Se compararon aquellos que siguen guías frecuente/muy frecuentemente o/y tienen protocolo para la tos con aquellos que no siguen guías/no tienen protocolo). Se calcularon los porcentajes que puntuaron 8-10 la frecuencia de indicación de pruebas diagnósticas, y se compararon con la chi-cuadrado.

Resultados

Contestaron 62 alergólogos, 620 MF, y 92 neumólogos. Las guías y protocolos eran seguidos por 58% (alergólogos), 52% (MF) y 88% (neumólogos). En éstos, un porcentaje mayor identificó tos crónica con >8 semanas (53% alergólogos, 46% MF, 62% neumólogos, versus 31%, 42% y 27% en los que no seguían guías/protocolos) y habían atendido más pacientes con tos crónica la semana anterior (medianas: 5 [alergólogos], 6 [MF], 7 [neumólogos], versus 2,5, 4 y 5). Los porcentajes que puntuaron 8-10 la frecuencia de indicación de pruebas diagnósticas fueron mayores entre los médicos que siguen guías/protocolos, en especial aquellas pruebas en busca de enfermedad alérgica o extrapulmonar (Tabla).

Conclusión

Los clínicos que siguen guías/protocolos para manejar la tos crónica la identifican con más frecuencia con duración >8 semanas, e indican test diagnósticos con más frecuencia, en especial aquellos para buscar enfermedad extrapulmonar. Es importante homogeneizar el manejo de la tos crónica implementando guías prácticas.

Agradecimientos: financiado por MSD España. Agradecemos a las sociedades científicas SEAIC, SEPAR, SEMFYC, SEMG y SEMERGEN la difusión de la encuesta.

Tabla. Diagnósticas realizadas a los pacientes con tos crónica. Porcentaje que puntuó 8-10

	Alergólogos (n = 62)			Médicos de familia (n = 620)			Neumólogos (n = 92)		
	Usan guías/ protocolos (n = 36)	No usan guías/ protocolos (n = 26)	p	Usan guías/ protocolos (n = 322)	No usan guías/ protocolos (n = 298)	p	Usan guías/ protocolos (n = 81)	No usan guías/ protocolos (n = 11)	p
Radiografía de tórax	58,1	46,2	0,607	68,0	71,5	0,348	95,1	100,0	0,451
Espirometría simple	91,7	84,6	0,387	40,7	34,6	0,116	79,0	100,0	0,092
Test de broncodilatación	86,1	80,8	0,573	52,2	48,0	0,297	95,1	91,0	0,569
Test de metacolina	25,0	23,1	0,861	1,6	0,7	0,299	14,8	9,1	0,609
Test de la FeNO	61,1	50,0	0,384	1,9	0,3	0,072	46,9	45,5	0,927
Test de capsaicina	2,8	0,0	0,392	1,2	0,3	0,207	1,2	0,0	0,711
Hemograma	55,6	42,3	0,303	55,9	43,6	0,002	56,8	18,2	0,016
Medición de IgE total	69,4	42,3	0,033	37,3	26,2	0,003	51,9	27,3	0,126
Medición de IgE específica	61,1	34,6	0,039	22,4	13,8	0,006	23,5	18,2	0,696
Serologías (Chlamydia/Mycoplasma)	11,1	3,8	0,300	5,6	2,0	0,021	2,5	0,0	0,598
pH-metría esofágica	13,9	3,8	0,187	4,3	1,0	0,011	6,2	0,0	0,397

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Asma por *Aspergillus vs.* ABPA en la infancia: reto diagnóstico

García Vila H, García Zaragoza MR, Sucre Adrianza I, Robledo Echarren T, Vázquez Cortés S, Fernández Rivas M

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivo/Introducción

La Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica (ABPA) es causada por una reacción de hipersensibilidad frente a la colonización de la vía aérea por *Aspergillus fumigatus* (AF). Se asocia a Fibrosis Quística o asma bronquial. Es una patología poco frecuente en niños, sin criterios diagnósticos adaptados a la edad pediátrica.

Caso 1: Niño de 11 años, natural de Siria, reside en Madrid desde 2018. Episodios de broncoespasmo y rinoconjuntivitis perenne. Ha requerido un ingreso en España por reagudización.

Caso 2: Niña de 10 años española. Episodios de rinoconjuntivitis y asma moderado persistente perenne. Dermatitis atópica. No ingresos previos.

Material y métodos

Se realizan pruebas cutáneas (PC), espirometría con test de broncodilatación (TBD) y FeNO, test del sudor, hemograma, determinación de IgE e IgG (InmunoCAP), cultivo de esputo y pruebas de imagen.

Resultados

Caso 1: PC positivas para AF, *Arizonica* y Olivo. IgE total 2458 kU/L, eosinófilos 500/uL. IgE AF 1.33 kU_A/L con rAsp f6 32.00 kU_A/L e IgG AF 32.20 mgA/l. Espirometría normal, TBD negativo, FeNO 46ppb. Bien controlado con budesonida 200 mcg/12 horas.

Caso 2: PC positivas para *Alternaria*, AF, Epitelios de gato y perro, *Arizonica*, Olivo y Gramíneas. IgE total 1955 kU/L, eosinófilos 1500/uL. IgE AF 36.20 kU_A/L con recombinantes AF negativos e IgG AF 23.40 mgA/l. Espirometría normal, TBD negativo, FeNO 31ppb. Bien controlada con fluticasona/formoterol 125/5 mcg y montelukast 5 mg.

Ambos presentan test del sudor negativo, cultivo de esputo negativo y Rx/TAC sin alteraciones.

Ambos casos cumplen criterios diagnósticos de ABPA serológica (Greenberger, 2002), pero solo el caso 1 cumple criterios de Agarwal-2016.

Conclusión

Presentamos dos niños con diagnóstico de ABPA serológica, con buen control actual. Sería importante establecer criterios diagnósticos específicos para la población pediátrica, ya que raramente presentan alteraciones radiológicas. Tampoco existe consenso de tratamiento específico para esta población.

Variables asociadas a las exacerbaciones en el año previo a entrar en una unidad de asma grave

Galindo Bonilla P[1], González Jiménez OM[1], Joyanes Romo JB[1], Palacios Cañas A[1], Meneses Sotomayor JV[1], Extremera Ortega AM[2]

[1] Sección de Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real

[2] Sección de Alergología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Las exacerbaciones son la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con asma. Cualquier situación que condiciona asma mal controlada aumenta también el riesgo de exacerbación.

Objetivo: estudiar qué variables se ven asociadas a las exacerbaciones en el año previo a entrar en una unidad de asma grave (AG).

Material y métodos

A los pacientes visto por primera vez en la unidad de AG de nuestro servicio se le determinó las siguientes variables: Sexo, edad, años de evolución del asma, IgE total, Eosinófilos en sangre, FeNO, ACT, índice de masa corporal, Test de Nijmegen, FEV_1, FEF25-75%, FEV_1/FVC, Fenotipo (según GEMA 5.1) y las siguientes comorbilidades (ACOs, EREA, Poliposis nasal, ERGE, SAHS, Síndrome de ansiedad-depresión y bronquiectasias; y fueron correlacionadas con el número de exacerbaciones en el año previo. Se aplicó el coeficiente de correlación de Spearman, la comparación múltiple de Kruskal-Wallis o la prueba de Man-Whitney, según correspondía. Se definió exacerbación si el empeoramiento requería tomar corticoides orales (o duplicar la dosis que tomaba previamente) al menos 3 días o si precisaba acudir a urgencias u hospitalización.

Resultados

Se estudiaron 200 pacientes con AG, escalones terapéuticos 5 y 6. GEMA 5.1. Encontramos una correlación positiva significativa con el número de eosinófilos ($p = 0,01$) y una correlación negativa con el ACT ($p = 0,00$) y el FEV_1 ($p = 0,03$). Aumento el riesgo de exacerbación en el fenotipo T2 eosinofílico frente al no T2 ($p = 003$), así como en los pacientes con SAHS ($p = 0,02$).

Conclusión

Los pacientes con AG que tienen más exacerbaciones en el año previo, presentan peor ACT y FEV_1, tienen más eosinófilos, con más frecuencia tienen SAHS como comorbilidad y mayores posibilidades de tener un fenotipo T2 eosinofílico frente a uno no T2.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Diferencias geográficas en el uso de corticoides orales en pacientes con asma grave en España

Almonacid Sánchez C[1], Fitas E[2], Sánchez-Covisa Hernández J[2], Cedillo Gómez S[2], Gutiérrez Prieto H[3], Rebollo Álvarez P[3]

[1] Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo
[2] AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Madrid
[3] IQVIA España, Madrid

Objetivo/Introducción

Aunque actualmente hay tratamientos alternativos al uso prolongado de corticoides orales (CO) en asma grave, estudios recientes muestran un uso excesivo dependiente de la geografía y de diferencias en práctica médica.

Objetivo: describir las diferencias geográficas por Comunidad Autónoma (CCAA) en consumo de CO en asma grave en España.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo (2019) en España utilizando dos bases de datos (BD): BD longitudinal de pacientes (EMR), basada en historia clínica informatizada, con similar distribución por edad y sexo que la población general; y BD de consumos farmacológicos (SELL-IN) en áreas básicas de salud. Con la BD EMR, se estimó el porcentaje de prescripciones de CO que correspondía a pacientes con asma grave (ICD-9 "asma" y prescripción de tratamiento biológico y/o dosis elevada de corticoides inhalados/Agonistas β2 inhalados de acción prolongada) y el porcentaje de pacientes con asma grave con al menos una prescripción de CO. Estos porcentajes se trasladaron a los consumos de cada área básica y se estimó la media anual en mg de CO por paciente con asma grave (0,5% de la población general) y con prescripción de CO (28% de los pacientes con asma grave).

Resultados

Durante 2019, la media nacional de consumo de CO en pacientes con asma grave y al menos una prescripción de CO fue de 1.099,85 mg por paciente. Las CCAA con mayor consumo fueron Asturias (1.432,64 mg), Andalucía, con Ceuta y Melilla (1.375,42 mg) y Galicia (1.316,08 mg). Las de menor consumo fueron Navarra (782,99 mg), Baleares (842,71 mg), Madrid (876,38 mg) y País Vasco (890,04 mg). En las CCAA se observaron diferencias entre provincias y áreas básicas de salud.

Conclusión

Existen diferencias geográficas entre CCAA en el consumo de CO en pacientes con asma grave. Estas diferencias existen también dentro de cada CCAA e incluso dentro de cada provincia, por área básica de salud.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Características de una población de pacientes con asma según los valores de eosinofilia y FeNO

Pérez Pazos J[1], García Sánchez A[1,2,3], Estravis Sastre M[1,2], Martín Martín MJ[1,2,4], Sanz Lozano CS[1,2,5], Dávila González IJ[1,2,3,6]

[1] Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca
[2] Red cooperativa de investigación en salud de Asma, Reacciones Adversas y Alérgicas (ARADyAL) del Instituto de Salud Carlos III, Madrid
[3] Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico, Universidad de Salamanca, Salamanca
[4] Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Salamanca, Salamanca
[5] Departamento de Microbiología y Genética, Universidad de Salamanca, Salamanca
[6] Servicio de Alergia, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca

Objetivo/Introducción

El asma es una enfermedad notablemente heterogénea, en la que se define un asma T2 y un asma no T2. La eosinofilia en sangre periférica y la fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO) son dos biomarcadores comúnmente utilizados en la identificación del asma T2. En este estudio se plantea evaluar la distribución de una población asmática de acuerdo a estos dos biomarcadores.

Material y métodos

Se ha incluido una población de 136 pacientes asmáticos que no recibían ni esteroides orales ni tratamiento biológico. Los pacientes se han agrupados en cuatro categorías según sus valores de FeNO y eosinófilos (A <25, <150; B <25, ≥150; C ≥25, <150; D ≥25, ≥150). Se han analizado las variables sexo, gravedad del asma, existencia de alergia, tratamiento con corticoide inhalado, poliposis, intolerancia a la Aspirina® y la IgE total. La comparación entre las variables cualitativas y los grupos se analizó utilizando el Test χ^2 y las variables cuantitativas mediante el Test ANOVA, con un test, a posteriori, de Games-Howell.

Resultados

La distribución de pacientes por grupos fue: A) 14 (10,3%); B) 32 (23.5%); C) 11 (8.1%) y D) 79 (58.1%). No se observaron diferencias significativas en la distribución de los distintos parámetros cualitativos con respecto a los grupos (A-D). Los valores de IgE total del grupo C (FeNO ≥25, eosinófilos <150), con un porcentaje de alergia del 90%, fue significativamente menor (p≤0,05) que la correspondiente en los grupos con eosinofilia ≥150 (B y D).

Conclusión

El grupo más frecuente fue el D (≥25, ≥150). No se observó una diferencia significativa en la distribución de la alergia frente a los grupos. Sin embargo, se aprecia unos valores, significativamente, inferiores de IgE total en el grupo C (≥25, <150).

Tabla.

	Grupo				Total
	A) FeNO<25 EOSIN <150	B) FeNO<25 EOSIN ≥150	C) FeNO≥25 EOSIN <150	D) FeNO≥25 EOSIN ≥150	
Pacientes (N, %)	14 (10,3%)	32 (23,5%)	11 (8,1%)	79 (58,1%)	136 (%)
FeNO (Promedio±DesvSt)	16,6±6,4	13,7±5,3	41,3 ±19,4	69,7±54,7	48,7±49,2
Eosinófilos (Promedio±DesvSt)	93,6±33,2	331,5±175,8	102,7±31	426,5±252,1	342,7±244,5
Sexo (N, %)	M=5 (35,7%) F=9 (64,3%)	M =14 (43,8%) F=18 (56,3%)	M=8 (72,7%) F=3 (27,3%)	M=35 (44,3%) F=44 (55,7%)	M=62 (45,6%) F=74 (54,4%)
Gravedad del asma (N, %)	I=3 (21,4%) L=3 (21,4%) M=6 (42,9%) G=2 (14,3%)	I=9 (28%) L=6 (18,8%) M=15 (46,9%) G=2 (6,3%)	I=3 (27,3%) L=1 (9,1%) M=7 (63,6%) G=0 (0%)	I=15 (19%) L=16 (20,3%) M=41 (51,9%) G=7 (8,9%)	I=30 (22,1%) L=26 (19,1%) M=69 (50,7%) G=11 (8,1%)
Alergia (N, %)	Sí=7 (50%) No=7 (50%)	Sí=22 (68,8%) No=10 (31,3%)	Sí =10 (90,9%) No=1 (9,1%)	Sí=59 (74,7%) No=20 (25,3%)	Sí=98 (72,1%) No=38 (27,9%)
Tratamiento corticoide inhalado (N, %)	Sí=10 (71,4%) No=4 (28,6%)	Sí=16 (50%) No=16 (50%)	Sí=7 (63,6%) No=4 (36,4%)	Sí=50 (63,63%) No=29 (36,7%)	Sí=83 (61%) No=53 (39%)
Poliposis (N, %)	Sí =2 (14,3%) No=12 (85,7%)	Sí =7 (21,9%) No=25 (78,1%)	Sí=2 (18,2%) No=9 (81,8%)	Sí =21 (26,6%) No=58 (73,4%)	Sí=32 (23,5%) No=104 (76,5%)
Asa triada (N, %)	Sí =1 (7,1%) No=13 (92,9%)	Sí=3 (9,4%) No=29 (90,6%)	Sí=0 (0%) No=11 (100%)	Sí =6 (7,6%) No=73 (92,4%)	Sí =10 (7,4%) No=126 (92,6%)
IgE total (Promedio±DesvSt)	239±301	400,2 ±485,2	99,3±58,4*	405,1±530	362,1±483,7

Abreviaturas: Masculino, M; Femenino, F; Intermitente, I; Leve, L; Moderada, M; Grave, G.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Eficacia de los tratamientos biológicos en el asma grave no controlada

López Gutiérrez J[1], de las Vecillas Sánchez L[1], Gutiérrez González A[2], Montenegro Echeverría E[1], Tawfiq Piedad M[1], Rodríguez Fernández F[1]

[1] Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria
[2] Hospital El Bierzo, Ponferrada, León

Objetivo/Introducción

El asma grave no controlada representa un problema de salud mundial con un alto impacto negativo en la calidad de vida del paciente. Se han aprobado varios biológicos para uso terapéutico en base a los diferentes endotipos y fenotipos.

Objetivo: evaluar la eficacia de omalizumab y mepolizumab en asma grave no controlada en un servicio de Alergología de un hospital terciario de España.

Material y métodos

Entre 2011 y 2018, se inició tratamiento biológico en 15 pacientes con asma grave no controlada en nuestro servicio de Alergología. Durante el primer año de tratamiento con omalizumab o mepolizumab se analizaron datos demográficos, comorbilidades y seguimiento de las exacerbaciones y valores del FEV_1.

Resultados

El 60% eran mujeres con una edad media de 46 años. El 6,6% eran fumadores y la media del IMC fue de 23,14. Once pacientes estaban en tratamiento con omalizumab (asma alérgica) y 4 con mepolizumab (asma eosinofílica). El 86,6% de ellos presentó rinitis severa y la mayoría (66%) fue por ácaros del polvo doméstico y/o sensibilización al polen de gramíneas. Dos de los pacientes tratados con mepolizumab presentaron enfermedad respiratoria agravada por Aspirina®. La tasa media de exacerbaciones antes de los biológicos fue de 2 por año y disminuyó a 0,35 después de un año de tratamiento biológico y el valor medio del FEV_1 aumentó de 68,68% a 78,47%. El recuento de eosinófilos disminuyó una media del 10% después de un año de tratamiento con mepolizumab en 3 de los 4 pacientes.

Conclusión

Los resultados anteriores sugieren que el tratamiento biológico para pacientes con asma grave no controlada, da como resultado una mejora de la tasa de exacerbaciones y los valores de FEV_1 en la vida real.

Programa de teleeducación para pacientes con asma grave. Nuevas tecnologías al servicio del automanejo

Pérez Allegue I, Carrón Herrero A, Muñoz Naranjo JD, Antolín Amérigo D, Moya Berrio E, de la Hoz Caballer B

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivo/Introducción

La teleeducación sobre asma complementa y cubre las necesidades de los pacientes con asma grave, aportando valor y mejorando su automanejo. La pandemia ha revolucionado la provisión de servicios sanitarios y ha permitido la más rápida implementación de la telemedicina, incidiendo en aspectos como la adhesión y el cumplimiento terapéutico.

Material y métodos

Seleccionamos a 11 pacientes diagnosticados de asma grave no controlada según la guía GEMA 5.1, a los que se les propone realizar, de forma individual, un taller virtual mediante zoom sobre asma impartido por enfermería que aceptan bajo consentimiento verbal.

Al inicio de la sesión se realiza ACT (Test de Control del Asma) y TAI (Test de Adhesión a los Inhaladores) Posteriormente, y tras una breve explicación de los aspectos generales del asma y su causa específica, se pasa a comprobar la técnica inhalatoria de cada paciente para luego corregirla y explicar la correcta.

Se realiza también un recordatorio práctico del tratamiento a seguir ante una crisis asmática, teniendo en cuenta su plan terapéutico personalizado.

Resultados

Se incluyeron 6 mujeres y 5 hombres, con una media de 45.2 años. Los cuestionarios ACT y TAI iniciales obtuvieron una media de 18,1 y 45,6 respectivamente.

Un mes después del taller se repiten, obteniendo una media en el ACT de 21 y de 49 en el TAI.

Conclusión

En nuestra experiencia, la telemedicina aplicada a los pacientes asmáticos ha demostrado mejorar la adhesión al tratamiento así como el automanejo y la monitorización del asma, ya que permite aportar información completamente personalizada y de valor a los pacientes.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Terapia con benralizumab en asma eosinofílico grave

Petryk Petryk Y, Bonilla Pacheco Y, Miralles López JC, Escudero Pastor AI, Navarro Garrido C, Carbonell Martínez A

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia

Objetivo/Introducción

El asma bronquial eosinofílico grave constituye un reto en el manejo terapéutico. Para ello es fundamental evaluar los efectos de los fármacos empleados en dicha patología así como su perfil de seguridad y tolerancia. A continuación describimos a 20 pacientes diagnosticados de asma eosinofílico grave tratados con Benralizumab.

Material y métodos

Analizamos a 20 pacientes (10 hombres y 10 mujeres) con edad media 59,76 años, antecedentes personales de rinitis (75%), poliposis (55%) y/o atopia (50%), con una media de 20 años de evolución clínica de su asma y con manejo terapéutico en escalones 5-6 (GEMA). Todos ellos iniciaron tratamiento con benralizumab entre enero 2019 y octubre de 2020. Se realizó medición de los siguientes parámetros pre y post tratamient: eosinofilia, ACT, AQLQ, FEV_1, corticoides diarios, exacerbaciones. También se examinó la tolerancia, retirada o mejoría subjetiva de los pacientes tras inicio de benralizumab.

Resultados

– En los 17 pacientes se objetivaron los siguientes cambios en los valores de las medias de los parámetros analizados.

Tabla.

	Pretratamiento	Postratamiento	Diferencia
Eosinófilos totales (células/mcl)	531	8,90	522,1 ¯
FEV_1 (litros)	1,80	2,06	0,26 ↑
FEV_1 (%)	62,94	71,24	8,3 ↑
ACT (puntos)	12,71	20,82	8,11 ↑
miniAQLQ (puntos)	3,41	5,47	2,06 ↑
Corticoides (mg/día)	4,32	0,5	3,82 ¯
Exacerbaciones/año	4	0,5	3,05 ¯

– En las visitas posteriores al inicio de administración de benralizumab, los 20 pacientes han referido mejoría subjetiva de su sintomatología.
– Se observó buena tolerancia al fármaco en 19 de los pacientes mientras que un paciente presentó febrícula que respondió a antitérmicos.
– En el momento actual, 19 de los pacientes continúan con la administración del biológico a excepción de una paciente en la que se suspendió dicho fármaco tras intervención quirúrgica de cirugía bariátrica y mejoría clínica del asma.

Conclusión

El tratamiento con benralizumab conlleva una importante mejoría de los pacientes, con incremento de función pulmonar (FEV_1), control de asma (ACT) y calidad de vida (AQLQ), así como con un notable descenso en toma de corticoides y en exacerbaciones. Este fármaco presenta una buena tolerancia lo que lo convierte en una alternativa segura en los pacientes con asma eosinofílico grave.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Beneficio del cambio de biológico ante respuesta insuficiente en asma grave

González Jiménez OM, Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Extremera Ortega AM, Galindo Bonilla P

Servicio de Alergología, Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Los fármacos biológicos (Anti-IgE, Anti–IL5 y Anti–IL4) han demostrado eficacia en el tratamiento del Asma Grave de perfil T2 (alérgico y/o eosinofílico). Cuando no hay respuesta, o esta es parcial con uno de ellos, el cambio a otro, siempre que esté también indicado es útil.

Presentamos dos casos en los que el cambio de biológico fue eficaz.

Material y métodos

- *Caso 1.* Mujer de 57 años con Asma T2 (alérgico y eosinofílico) grave, poliposis nasal y EREA, Bronquiectasias y Otitis media serosa (OMS) eosinofílica. Inicia tratamiento con mepolizumab (MPZ) con importante mejoría del asma, la poliposis y la OMS. A los 10 meses el asma empeora y se cambia a benralizumab (BRZ) con nueva mejoría del asma, tras 7 meses el asma vuelve a empeorar y también la poliposis y la OMS, ambas de forma notable. Se cambia de nuevo a MPZ.
- *Caso 2.* Varón de 41 años con Asma T2 (alérgico y eosinofílico) grave, ACOs, SAHS y Obesidad grado II. Inicia MPZ con mejoría del ACT a los 6 meses (y posterior empeoramiento) y falta de respuesta en la reducción de exacerbaciones y en la necesidad de tomar corticoides orales, por lo que a los 15 meses se cambia a BRZ que se suspende tras 6 meses por falta de respuesta. Se cambia a Reslizumab (RLZ) a dosis habitual según peso.

Resultados

- *Caso 1.* A los 3 meses con MPZ de nuevo mejora notablemente del asma y de la OMS y parcialmente de la poliposis.
- *Caso 2.* A los 6 meses con RLZ importante mejoría en ACT, AQLQ-S, FEV_1, suspende corticoides orales (que tomaba de forma continua) y no tiene exacerbaciones.

Conclusión

Ante la falta de respuesta (o respuesta parcial) a un biológico el cambio a otro, según fenotipo y comorbilidades asociadas, puede ser útil y debe intentarse.

Estrategias utilizadas para alcanzar el control en un preescolar con asma grave

Pose Silveira K[1], López Carrasco V[1], Ifrim MC[1], de Agrela Mendes I[1], Fiandor Román A[1,2], Contreras Porta FJ[1,2]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Instituto de Investigación Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid

Objetivo/Introducción

El asma infantil es muy prevalente en España. Más de la mitad de los niños con asma no tienen bien controlada su enfermedad y muchos facultativos no siguen en la práctica las indicaciones de las guías clínicas de manejo del asma.

Material y métodos

Se presenta el caso de un varón de 2 años y 4 meses con antecedente de 22 exacerbaciones de asma desde los 7 meses de edad. En su primera visita los padres referían que había precisado un ingreso hospitalario y numerosas visitas a urgencias por exacerbaciones de asma secundarias a infecciones respiratorias. En ese momento recibía tratamiento con budesónida inhalada 100 mcg/12 horas, montelukast 4 mg/24 y dosis repetidas de salbutamol inhalado (escalón 4, GEMA 5). Había realizado frecuentes ciclos de corticoide oral, sin haber logrado el control. Se comprobó técnica inhalatoria no óptima con el dispositivo presurizado con cámara de inhalación. Dado el insuficiente control de la enfermedad, se modificó el tratamiento subiendo a escalón 5 y se realizó educación sanitaria sobre el manejo del asma a los padres.

Resultados

Se introdujo la combinación salmeterol/fluticasona 25/50 cada 12 horas correspondiente al escalón 5 de GEMA 5. Se instruyó en el manejo óptimo del inhalador y en la estrategia para prevenir las exacerbaciones siguiendo las instrucciones de un plan de acción personalizado de tratamiento. En la actualidad tiene 5 años y 1 mes, se ha mantenido bien controlado con la combinación de salmeterol/fluticasona y no ha vuelto a requerir visitas a urgencias, ni ciclos de corticoides sistémicos, ni ingresos, por exacerbaciones de asma.

Conclusión

El caso presentado destaca la importancia de seguir los protocolos de tratamiento farmacológico y realizar educación sanitaria según indican las guías clínicas, como GEMA 5, para el manejo y tratamiento de los niños con asma.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

COVID-19

Debut de trastorno de ansiedad en pacientes alérgicos durante la pandemia por COVID-19

de la Cruz Martínez CA[1,2], Suárez Lorenzo I[1], Castaño Santos A[3], Pena Pérez X[4], Valero Santiago A[1,2], Rueda García M[1]

[1] Hospital Quirónsalud Barcelona, Barcelona
[2] Hospital Clínic Barcelona, Barcelona
[3] Facultad de Psicología, Universitat de Barcelona, Barcelona
[4] Servicio de Medicina Interna, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona

Objetivos/Introducción

Desde el inicio de la propagación del COVID-19, se han publicado estudios que describen la enfermedad, su impacto y las consecuencias psicológicas derivadas del estado de alarma en la población general, pero no dirigidos en específico a pacientes alérgicos.

Objetivo: valorar la aparición y desarrollo de trastorno de ansiedad en pacientes alérgicos, durante el confinamiento debido a la pandemia por COVID-19.

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo en pacientes de 18-65 años valorados vía telefónica en Servicio Alergología, Hospital Quirónsalud, entre marzo-mayo 2020. Se excluyeron pacientes con diagnóstico previo de enfermedad mental o trastorno psicológico. Todos dieron su consentimiento. La escala de Goldberg se utilizó para el diagnóstico del trastorno de ansiedad. Análisis realizados con software estadístico SPSS. Se consideró significativo valor de $p<0,05$.

Resultados

104 pacientes alérgicos incluidos (51,9% hombres, 50% mujeres). Edad media 39,1 (20-66). Comorbilidades: 81,7% rinitis, 51% asma, 9,6% alergia alimentaria y 8,7% urticaria crónica. 81,7% recibía inmunoterapia. Durante el período observacional: 72,1% presentó nuevos síntomas: 46,2% los atribuyó a alergia, 10,6% a COVID-19 y 15,4% a ansiedad. Solo un paciente fue realmente diagnosticado con COVID-19. Según la escala de Goldberg, 49% presentó trastorno de ansiedad. Estos desarrollaron más síntomas (88%) que aquellos no diagnosticados de ansiedad (56%) ($p<0,001$). La percepción de síntomas alérgicos fue similar en ambos grupos (47% y 45% respectivamente, $p=0,92$), mientras que la percepción de síntomas de ansiedad fue diferente (25,5% *vs.* 5,6%, $p=0,028$). La presencia de asma no se correlacionó con una mayor ansiedad diagnosticada ($p=0,11$).

Conclusión

Los síntomas respiratorios por alergia o infecciosos, pueden ser similares y difícil de diferenciar para nuestros pacientes, pero también podrían ser causados por trastornos de ansiedad. Presentamos el primer estudio que documenta un diagnóstico claro de ansiedad en pacientes alérgicos durante el confinamiento por COVID-19. Es sumamente importante tener en cuenta esta condición para lograr un buen control global de nuestros pacientes.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

COVID-arm: estudio alergológico

Andrés López B, Dordal Culla MT, González López C, Martí Garrido J, Vázquez Revuelta P, Lleonart Bellfill R

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Objetivo/Introducción

Se describe una serie de 5 pacientes derivadas a nuestra unidad para estudio de reacción local tardía tras la administración de la vacuna frente a COVID-19.

Material y métodos

Se evaluaron los datos clínico-epidemiológicos y los resultados de las pruebas cutáneas (*Prick test* +/- prueba intradérmica (ID)) con la vacuna de ARN mensajero frente a COVID-19 Moderna® y sus excipientes con potencial alergénico (polietilenglicol y trometamol).

Resultados

Se estudiaron 5 mujeres con edades entre 25 y 62 años que presentaron reacción local exagerada tardía (COVID-arm) tras la primera dosis de vacuna frente a COVID-19 Moderna®. Tres pacientes tenían antecedentes de rinitis y/o asma, 2 de alergia a alimentos y 1 sospecha de alergia a fármacos pero en ningún caso se sospechó alergia a trometamol o polietilenglicol.

La reacción se produjo 8-10 días después de administrarse la primera dosis y consistió en edema indurado y eritema pruriginoso en el lugar de inyección, de 8-15 cm de diámetro, que se resolvió en 4-8 días con tratamiento antihistamínico.

Una única paciente había sufrido COVID-19 y sólo recibió la primera dosis. Las otras cuatro recibieron la segunda dosis y presentaron reacción local más leve 24-48 horas post-inyección.

Respecto a las pruebas cutáneas, el *Prick test* con polietilenglicol resultó negativo en las 5 pacientes; el *Prick test* y la ID con trometamol se realizaron en 4 pacientes y resultaron todas negativas; el *Prick test* con la vacuna Moderna® fue negativo en los 5 casos, pero la ID fue positiva en lectura tardía en las 4 pacientes en las que se realizó.

Conclusión

Todas las reacciones valoradas se produjeron con la vacuna Moderna®. Las reacciones fueron locales y con un tiempo de latencia muy tardío. Las pacientes que recibieron la segunda dosis presentaron mejor tolerancia, por lo que, una reacción local tardía con la primera dosis no debería contraindicar una segunda administración.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

¿Es la concentración de polen ambiental un factor de riesgo para la infección por SARS-CoV-2?

Guzmán Rodríguez R, Moral de Gregorio A, Lemus Calderón JA, Barbosa de Pina RC, Caligaris Cataldi HS, Senent Sánchez CJ

Hospital Virgen del Valle, Toledo, Toledo

Objetivo/Introducción

Desde que a finales de 2019 surgiera en Wuhan, un nuevo betacoronavirus denominado coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) el número de casos se han incrementado de manera progresiva. En este contexto, han surgido publicaciones que relacionan la tasa de infección de SARS-CoV-2 con la concentración polínica de una determinada zona.

Por ello, queremos interpretar qué relación existe en nuestro país entre los casos diarios de infección por SARS-CoV-2 y la concentración de pólenes totales por día.

Material y métodos

- Estudio retrospectivo longitudinal desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 28 de febrero de 2021.
- Se ha analizado la concentración total de pólenes por día, independientemente de si son o no alergénicos, y la incidencia diaria de casos COVID-19 en 14 ciudades españolas (Madrid, Barcelona, Valencia, Sevilla, La Coruña, Oviedo, Burgos, San Sebastián, Logroño, Zaragoza, Pamplona, Murcia, Toledo y Cáceres).
- El análisis de los datos se llevó a cabo mediante la correlación de Spearman.
- Los datos de pólenes han sido recogidos de la página web www.polenes.com, mientras que los datos de contagios por provincia/día se han obtenido de la página web del Ministerio de Sanidad.

Resultados

Objetivamos que al relacionar los casos diarios de COVID-19 con la concentración diaria de pólenes en las provincias analizadas, todas presentan un coeficiente de correlación negativo, con un valor de $p<0,01$.

Conclusión

- En las 14 provincias españolas analizadas, el número de casos diarios de infección por SARS-CoV-2 no guarda relación con la concentración total de pólenes diarios en el ambiente de una manera significativa.
- Por esto, podemos afirmar que, en nuestro país en el momento actual, no existe relación entre la concentración de pólenes totales, independientemente de si son o no alergénicos, con los casos de COVID-19.

En la Tabla podemos objetivar, en cada provincia estudiada, el día pico de concentración de pólenes totales, el día pico de casos COVID-19, así como la concentración total de pólenes y los casos de COVID-19 en entre las fechas analizadas, así como la correlación realizada entre ambas. Como podemos ver, no existe ninguna relación entre el día pico de pólenes y el día pico de casos COVID-19 en las provincias estudiadas, ya que la mayoría de provincias presentan el pico de COVID-19 en enero mientras que el pico de pólenes se obtiene en primavera. Así como tampoco en la relación entre pólenes totales y casos totales de COVID-19, con un coeficiente de correlación negativo y un valor de p significativo.

Tabla.

	Día pico pólenes	Día pico COVID-19	Total pólenes	Total casos COVID-19	Total pólenes *vs.* Total casos COVID-19 (Spearman)
Barcelona	18 febrero 2021	20 octubre 2020	61.385 granos/m^3	372.428	- 0,2 ($p<0,01$)
Valencia	9 marzo 2020	15 enero 2021	36.573 granos/m^3	197.243	- 0,19 ($p<0,01$)
Murcia	2 marzo 2020	12 enero 2021	29.447 granos/m^3	52.974	- 0,35($p<0,01$)
Sevilla	24 abril 2020	22 enero 2021	25.169 granos/m^3	99.754	- 0,18 ($p<0,01$)
Logroño	4 mayo 2020	21 enero 2021	15.256 granos/m^3	27.166	- 0,04 ($p<0,01$)
Madrid	27 enero 2021	19 enero 2021	39.329 granos/m^3	591.484	- 0,12 ($p<0,05$)
Toledo	24 mayo 2020	20 enero 2021	60.636 granos/m^3	63.283	- 0,16 ($p<0,01$)
Oviedo	27 junio 2020	10 noviembre 2020	12.763 granos/m^3	43.927	- 0,31 ($p<0,01$)
Pamplona	5 mayo 2020	19 octubre 2020	28.548 granos/m^3	51.639	- 0,17 ($p<0,01$)
Zaragoza	15 marzo 2020	1 agosto 2020	19.905 granos/m^3	76.833	- 0,21 ($p<0,01$)
Cáceres	15 marzo 2020	13 enero 2021	35.763 granos/m^3	22.873	- 0,23 ($p<0,01$)
San Sebastián	14 febrero 2021	1 noviembre 2020	18.108 granos/m^3	51.398	- 0,21 ($p<0,01$)
Burgos	28 mayo 2020	5 noviembre 2020	18.952 granos/m^3	29.145	- 0,24 ($p<0,01$)
La Coruña	28 mayo 2020	18 enero 2021	22.419 granos/m^3	50.139	- 0,25 ($p<0,01$)

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Análisis preliminar de los efectos de la pandemia COVID-19 en el funcionamiento de los servicios de alergia de la provincia de Alicante

Antón Gironés M[1], de Larramendi Martínez CH[2], ALERGOAL I[3,4,5,6], ALERGOAL II[7,8,9]

[1] Hospital Universitario del Vinalopó, Elche, Alicante
[2] Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante
[3] Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy, Alicante
[4] Hospital Denia, Denia, Alicante
[5] Hospital General de Alicante, Alicante, Alicante
[6] Hospital Virgen de la Salud, Elda, Alicante
[7] Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, Alicante
[8] Hospital Universitario de Elche, Elche, Alicante
[9] Hospital Comarcal de la Vega Baja, Orihuela, Alicante

Objetivo/Introducción

La crisis sanitaria provocada por la pandemia por SARS-CoV-2 en 2020 ha obligado a una adaptación de los Servicios de Alergología de toda España.

La provincia de Alicante ofrece un interesante modelo de atención alergológica descentralizada, con 9 servicios atendiendo 10 departamentos sanitarios, cada uno de entre 160.000-240.000 habitantes (un servicio atiende dos departamentos).

Analizar el impacto de la pandemia en la atención alergológica en la provincia de Alicante, así como las medidas tomadas en cada departamento.

Valorar tanto las estrategias comunes como las divergentes.

Material y métodos

Encuesta en texto libre, dirigida con ítems básicos ("cómo nos hemos manejado"; "cómo nos vamos a quedar, que va a cambiar"; "soluciones/propuestas"), previamente consensuados por teleconferencia entre alergólogos de la provincia, recogida por responsable de cada departamento.

Análisis, por dos alergólogos, de las respuestas recibidas, destacando aspectos comunes y diferenciales.

En una segunda etapa, elaboración de cuestionario tipo Delphi para valorar la relevancia de cada una de las medidas tomadas y establecimiento de consensos.

Resultados

Todos los centros participaron de forma activa en el tiempo establecido. Las respuestas en todos los departamentos muestran situaciones similares:

- El personal facultativo y de enfermería fue trasladado a la planta COVID-19 como apoyo.
- Las consultas de alergología fueron sustituidas en un porcentaje elevado por consultas telefónicas.
- Adecuación de agendas y espacios para cumplir distancias entre pacientes en salas de espera y consultas.
- Suspensión de pruebas de gran relevancia en el diagnóstico alergológico, recurriendo a otras pruebas con menor riesgo.

Conclusión

El análisis de una situación de crisis común nos ayuda a estar preparados en el futuro ante eventos no previstos.

A pesar del diferente impacto de la pandemia en cada departamento, las medidas tomadas por los diferentes Servicios de Alergología han sido similares, adaptándose a cada situación individual.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

E-Consulta: gestión eficiente de consulta acerca de vacunación contra SARS-CoV-2

Valverde Monge M[1,2], Fernández Nieto M[1,2]

[1] Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[2] CIBER de Enfermedades Respiratorias, Madrid

Objetivo/Introducción

Aproximadamente 1/100.000 vacunas administradas contra SARS-CoV-2 dan una reacción alérgica. Existe una preocupación generalizada en la población y en la comunidad sanitaria que llevó a la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) a desarrollar recomendaciones de actuación. Aun así, en los centros de atención primaria existe un importante desconocimiento acerca de la indicación o no de vacunación-SARS-CoV-2 en pacientes con alergia.

Desde el año 2017, el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (HUFJD) instauró la e-consulta; un canal de comunicación informático entre trabajadores de los Centros de Salud del área sanitaria correspondiente.

El objetivo principal es describir el análisis de las e-consultas solicitadas por dudas en la indicación de vacuna-SARS-CoV-2 en pacientes con alergia.

Material y métodos

Análisis retrospectivo de las e-consultas atendidas desde el 1 de enero al 30de abril de 2021; analizando el motivo de consulta y si precisó atención presencial en el Servicio de Alergología-HUFJD.

Los pacientes que precisaron atención presencial, en una primera consulta se realizaron pruebas cutáneas intraepidérmicas con los excipientes de vacuna-SARS-CoV-2: polietilenglicol (extracto comercial Roxall® a 0,1 mg/ml- 1 mg/ml -10 mg/ml), prueba en fresco con polisorbato 80 (1,5 mg/ml) y ketorolaco-trometamol (30 mg/ml).

Tabla. Resultado de las e-consultas atendidas de enero a abril de 2021

	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Total e-consultas	27	44	91	72
Dudas de vacuna SARS-CoV-2	5	12	56	49
Requiere valoración por Alergología	0	0	6	13

Resultados

Se atendieron un total de 122 (52%) consultas acerca de la indicación de vacunación-SARS-CoV-2 en pacientes con alergia; 19 (15,6%) pacientes precisaron estudio alergológico. De los 19 pacientes con estudio con los excipientes, ninguno presentó pruebas positivas ni reacción al recibir la vacuna posteriormente.

Las e-consultas evitaron la visita hospitalaria por duda a recibir la vacuna-SARS-CoV-2 a 103 pacientes, disminuyendo la exposición innecesaria al ambiente hospitalario en época de pandemia COVID-19.

Conclusión

La e-consulta es un canal de comunicación informático entre los centros de atención primaria y el especialista, que ha permitido un abordaje eficiente de las dudas acerca de la vacunación-SARS-CoV-2 en pacientes con antecedente alérgico.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Impacto de la COVID-19 en la esofagitis eosinofílica

Gratacós Gómez AR[1], González Jiménez OM[2], Joyanes Romo JB[2], Palacios Cañas A[2], Meneses Sotomayor JV[2], Gómez Torrijos E[2]

[1] Facultad de Medicina, Ciudad Real
[2] Hospital General Universitario, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La esofagitis eosinofílica (EoE), en las últimas dos décadas, es una de las principales causas crónicas de morbilidad gastrointestinal superior y su epidemiología esta evolucionado rápidamente.

Objetivo: Analizar el impacto de la pandemia en distintos aspectos de la EoE (epidemiología, síntomas, complicaciones y diagnóstico).

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo en una población diagnosticada de EoE desde marzo de 2019 a febrero de 2021.

Para analizar el impacto de la pandemia hemos dividido la población del estudio en dos subgrupos: 1 (pacientes diagnosticados entre 1-3-19 y 28-2-20) y 2 (pacientes diagnosticados entre1-2-20 y 28-2-21).

En ambos subgrupos hemos analizado las siguientes variables: epidemiológicas (incidencia y prevalencia), demográficas (sexo, edad y hábitat) y clínico diagnosticas (infección por SARS coV-2, PCR +), síntomas, diagnóstico y complicaciones.

Tabla.

	Subgrupo (2020)	Subgrupo (2019)
Pacientes EoE		
Nº pacientes	31	41
Incidencia/100.000 hab.	15,5	20,5
Edad (X±DEE, Rango)	41,5±14,5 R: 19-77	35,4±14,3 R: 16-72
Sexo (%♂)	74%	73%
Hábitat urbano (>15.000 hab.)	48%	61%
Relación de pacientes EoE con COVID-19		
PCR +	2 (15,5%)	5 (15%)
Sexo	2♂	2♂ y 3♀
Edad (años)	31 y 33	22, 28, 28, 41 y 46
Síntomas	No	Leves (1p)
Complicaciones	No	No

Resultados

Ver la Tabla.

Conclusión

La pandemia por la COVID-19 ha tenido un impacto negativo en cuanto a la disminución del número de diagnósticos de EoE lo que ha conllevado a una disminución de la tasa de incidencia después de una veintena de años en ascenso.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Vacunación frente a SARS-CoV-2: programa de apoyo a centros residenciales coordinados con el Hospital de la Cruz Roja, Madrid

González Mendiola R[1], del Pozo Monreal M[1], Gómez Pavón FJ[2], Quiroga Iñigo B[3], Simón Cirujano LF[4], Jiménez Blanco A[1]

[1] Sección de Alergología, Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid
[2] Sección de Geriatría, Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid
[3] Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid
[4] Sección de Anestesiología, Hospital Central de la Cruz Roja, Madrid

Objetivo/Introducción

La pandemia de COVID-19 ha hecho evidentes los déficits en la atención sanitaria de las residencias, causando el fallecimiento de 29.541 personas en España, 21% en la Comunidad de Madrid.

Por este motivo, las residencias y otros colectivos institucionalizados fueron el primer objetivo del plan de vacunación. Tras comunicarse algunos casos de reacciones anafilácticas, se suspendió la vacunación de pacientes con antecedentes alérgicos. Tras la publicación de los criterios de vacunación, estos pacientes o no se vacunaban o eran trasladados a Urgencias.

El objetivo fue identificar y evaluar el riesgo de reacción alérgica que permitiera la administración de la vacuna Pfizer-BioNTech® en un ambiente controlado.

Material y métodos

El servicio de Geriatría del Hospital de la Cruz Roja en coordinación con los hospitales a los que apoya, atiende a 16 residencias. Se desarrolló un circuito para valoración alergológica (Figura). Las consultas de los médicos de las residencias eran valoradas por Geriatría y se remitían a Alergología. También se habilitó un acceso directo. Se valoró individualmente el riesgo-beneficio de vacunación (recomendaciones FACME/SEAIC), estratificándose como riesgo bajo (Rb)/riesgo alto (RA) y según esto, el centro de administración (residencia/HD Alergia). Se contó con el apoyo del Servicio de Anestesia.

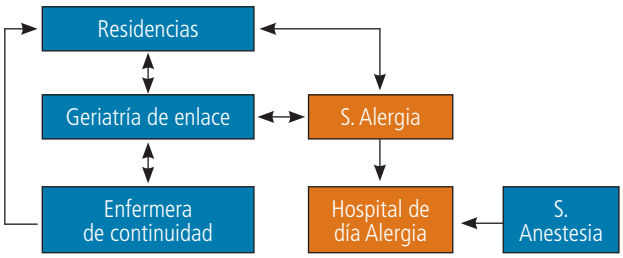


Figura. Circuito de coordinación Residencias-Geriatría-Alergología.

Resultados

Desde enero hasta marzo, se recibieron 111 consultas/2017 residentes (73% Geriatría y 27% directas). Se clasificaron 16 pacientes: 7 Rb (43,7%) y 9 RA (56,3%). Los de Rb fueron vacunados en sus centros. De los de RA, se administraron 7 pautas de vacunación (14 dosis), permaneciendo en observación 45 minutos, con buena tolerancia inmediata y tardía.

Conclusión

El circuito de coordinación Geriatría-Alergología permitió la evaluación alergológica de pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves, administrar la vacuna de forma segura reduciendo el impacto de la COVID-19, evitar el desplazamiento a urgencias de personas vulnerables y consiguió un ahorro de costes.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Seguridad de las vacunas frente a la COVID-19 ARNm, BioNTEch en el área de salud de Puertollano

Extremera Ortega AM[1], Mur Gimeno P[1], Rodríguez Soler M[2], Giner González JR[2], Espinosa Lozano F[2]

[1] Servicio de Alergología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real
[2] Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Las vacunas son una intervención de salud pública bien conocida que puede modificar la propagación de algunas enfermedades infecciosas, demostrando más beneficios que riesgos.

Describimos las reacciones adversas (RA) reportadas por los empleados del Área de Salud de Puertollano que recibieron la vacuna COVID-19 ARNm, Pfizer-BioNTech® entre enero y marzo de 2021 en el área de salud de Puertollano; comparamos nuestros datos con el informe de farmacovigilancia publicado mensualmente por Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Material y métodos

Recopilamos las RA autoinformadas por mail después de recibir la vacuna Pfizer-BioNTech®. En reacciones sugestivas de hipersensibilidad, realizamos pruebas epicutáneas (PE), *Prick test* e ID con polietilenglicol (PEG) de varios pesos moleculares (400, 1500 y 4000) y *Prick test* con polisorbato 80.

Resultados

Recibieron la vacuna 1491 trabajadores, (70%) mujeres. Se notificaron 35 RA (2%), en su mayoría por mujeres (89%). Un 77% de los empleados experimentaron trastornos generales (fiebre, escalofríos, disnea, sibilancias, tos), un 40% síntomas neurológicos, 46% síntomas musculoesqueléticos, un 6% síntomas gastrointestinales y un 6% prurito generalizado o erupción maculopapular. Nuestros resultados fueron similares a los notificados por la AEMPS (Tabla).

Tabla. Resumen de datos sobre vacunas COVID-19 ARNm, Pfizer-BioNTech® administradas

	Área de Salud de Puertollano No. (%)	AEMPS No. (%)
No.	1491	1631448
Mujeres	1046 (70%)	72%
Hombres	445 (30%)	28%
Edad (18-64)	100%	72%
Reacciones adversas notificadas	35 (2%)	5736 (0,3%)
Mujeres	31 (89%)	83%
Hombres	4 (11%)	17%
Trastornos generales	27 (77%)	3848 (67%)
Síntomas neurológicos	14 (40%)	2282 (40%)
Dolor musculoesquelético	16 (46%)	1733 (30%)
Síntomas gastrointestinales	2 (6%)	1262 (22%)
Erupción maculopapular/prurito	2 (6%)	529 (9%)

El estudio alergológico fue negativo en los dos trabajadores estudiados.

Conclusión

La vacuna COVID-19 ARNm, Pfizer-BioNTech® ha sido segura en nuestra área de salud pues hemos recibido pocas notificaciones de RA.

Aunque nuestra cohorte de participantes es pequeña, nuestros resultados fueron similares a los notificados por la AEMPS: los síntomas más comunes fueron trastornos generales, seguidos de síntomas neurológicos y dolor musculoesquelético.

No encontramos mecanismo de hipersensibilidad involucrado en las dos reacciones sugestivas de alergia.

El uso de datos autoinformados por correo electrónico en un grupo de trabajadores de la salud podría explicar las notificaciones recibidas.

Se necesitan más estudios para profundizar en la seguridad de las vacunas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

PCR SARS-CoV-2 y cuestionario de cribado clínico epidemiológico para las espirometrías en tiempos de pandemia

Sucre Adrianza I[1], García Zaragoza MR[1], García Vila H[1], Mariano Lázaro JA[2], Fernández Rivas M[1]

[1] Servicio de Alergia, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid
[2] Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid

Objetivo/Introducción

Las recomendaciones de sociedades científicas y los Servicios de Medicina Preventiva y Salud Laboral han optimizado la seguridad de pacientes y sanitarios, lo que ha permitido reanudar la realización de espirometrías inicialmente suspendidas con la pandemia COVID-19. A partir de la segunda ola se recomendó en nuestro hospital la realización sistemática de PCR de SARS-CoV-2 previo a las espirometrías (PCR-preE).

Material y métodos

Se analizan 330 PCR-preE solicitadas entre el 4/10/2020 y el 28/02/2021 (período con tasa de incidencia de 118-512 casos/100.000 habitantes-14 días). Se revisaron resultados de PCR-preE, realización o no de espirometría y datos clínicos de los pacientes.

Resultados

De 330 PCR-preE solo 11 (3,3%) resultaron positivas (características de los pacientes en Tabla). No se realizó cuestionario de cribado clínico-epidemiológico (CCCE) ni serología, por lo que se reprogramaron las espirometrías.

Sin embargo, hemos comprobado que los 11 positivos no son similares tras combinar información clínica de historia electrónica que se podría haber recogido con el CCCE. Los 11 positivos se clasificaron en tres subgrupos: *a*) 3 casos asintomáticos sin diagnóstico previo de COVID-19; *b*) 3 casos de primo-infección sintomática aguda diagnosticados por PCR-preE; y *c*) 5 casos asintomáticos en el momento de la PCR-preE, diagnosticados de COVID-19 en los 20-99 días previos por clínica y PCR positiva, considerados "PCR-persistentes". El bajo riesgo de contagio del subgrupo C, habría sido identificado mediante la aplicación del CCCE y se habrían podido realizar las espirometrías en estos pacientes. Sin embargo, los pacientes del subgrupo A no se pueden detectar con el CCCE.

Tabla. Datos clínicos de pacientes con PCR positiva frente a COVID-19 previo a realización de espirometría

Total de pacientes con PCR + frente COVID-19:	11
Mujeres	7 (64%)
Hombres	4 (36%)
Rango de edad (años)	13-61
Media de edad (años)	35,4
Diagnóstico:	
Asma intermitente	3 (27,2%)
Asma persistente leve	8 (72,7%)
Motivo de realización de espirometría:	
Diagnóstico de asma	1 (9%)
Control de asma	10 (90,9%)
Antecedentes de atopia:	
Rinoconjuntivitis por sensibilización a pólenes	8 (72,7%)
Rinoconjuntivitis por sensibilización a epitelios	4 (36,3%)
Rinoconjuntivitis por sensibilización a ácaros	3 (27,2%)
Rinoconjuntivitis por sensibilización a hongos	1 (9%)
Dermatitis Atópica	1 (9%)
Comorbilidades:	
Migrañas	1 (9%)
Tabaquismo activo	2 (18%)
Tratamientos activos:	
Antihistamínicos	11 (100%)
CI/LABA	9 (81,8%)
Salbutamol	2 (18%)
Corticoides orales	0 (0%)
Montelukast	2 (18%)
IT para pólenes (gramíneas y *Arizonica*)	3 (27,2%)
IT para epitelio (perro)	1 (9%)

Conclusión

La realización única de PCR-preE no permite clasificar adecuadamente a los pacientes, siendo necesario complementarla con CCCE, que permite conocer la situación clínica y fase de la enfermedad, y así se podrían realizar espirometrías de forma óptima, segura y con mayor eficiencia en el uso de recursos.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Morfea secundaria a vacunación con COVID-19 MRNA-1273

Juárez Guerrero A, Domínguez Estirado A, Crespo Quirós J, Rojas Pérez-Ezquerra P

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

La morfea es una enfermedad de etiología desconocida, aunque se ha sugerido un mecanismo autoinmune inducido por factores desencadenantes como infecciones, traumatismos y, menos frecuentemente, con la administración de vacunas.

Material y métodos

Mujer de 59 años con antecedentes de enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos, el 28/01/2021 se le administró la primera dosis de la vacuna mRNA-1273 frente al COVID-19. A los 7 días presentó placas eritemato-violáceas en antebrazos y flancos, no dolorosas ni pruriginosas, redondeadas y bien delimitadas. Las lesiones no desaparecieron con metilprednisolona tópica durante 7 días, persistiendo hiperpigmentación. En las siguientes 48 horas le aparecieron nuevas lesiones de las mismas características de 5 centímetros de diámetro en antebrazos. El 9 de febrero de 2021 se le administró la segunda dosis de la vacuna apareciendo nuevamente, 7 días después, una lesión de similares características en el antebrazo izquierdo. Las lesiones que le aparecieron eran sugestivas de exantema fijo medicamentoso.

Resultados

Se realizaron pruebas epicutáneas sobre lesión residual con lectura a las 24 horas, y a las 48 y 96 horas, con PEG 3350 aqua, PEG 400 pet (petrolatum), PEG 3350 10% pet, PEG 4000 10% pet, que fueron negativas.

Se hizo una biopsia una de las lesiones, donde se observó una epidermis discretamente atrófica sin cambios liquenoides y en la dermis un infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular superficial y profundo asociado a focos de pequeño tamaño de esclerosis del colágeno dérmico e incremento de fibroblastos, compatible con el diagnóstico de morfea en placas en fase inflamatoria.

Conclusión

Presentamos el primer caso de una morfea en placas tras la administración de la vacuna mRNA-1273 COVID-19. El mecanismo implicado en la aparición de la morfea tras la vacunación no está claro, pero pueden inducir una respuesta inmunológica frente antígenos y que el trauma de la inyección sea el desencadenante.

Alergia a polisorbato 80: tolerancia a la vacuna COVID-19 con polietilenglicol

Vidal Oribe I, Venturini Díaz M, Hernández Alfonso P, del Pozo Gil MD, González Mahave I, Martínez Alonso J

Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja

Objetivo/Introducción

Las reacciones alérgicas por vacunas COVID-19 se han relacionado con hipersensibilidad a excipientes, fundamentalmente a polietilenglicol (PEG). La evidencia científica actual pone de manifiesto cierta reactividad cruzada entre diferentes macrogoles como polietilenglicoles y polisorbatos. El objetivo de nuestro estudio es valorar la tolerancia a vacuna COVID-19 con polietilenglicol en pacientes diagnosticados previamente de alergia a polisorbato 80.

Material y métodos

Estudiamos 5 pacientes, previamente diagnosticados de alergia a polisorbato 80. Los cinco habían sufrido reacciones alérgicas de tipo inmediato con corticoides intramusculares que contenían polisorbato 80 en su composición. En todos ellos se obtuvieron pruebas cutáneas positivas con polisorbato 80 y diferentes corticoides en el momento del diagnóstico.

Se realizan pruebas cutáneas (*Prick test* e intradérmicas) con vacunas COVID-19 (AstraZeneca®, Pfizer-BioNTech® y Moderna®), PEG 1500, PEG 2000, PEG 3350, PEG 4000 y con polisorbato 80 y trometamol. Posteriormente, valoramos la tolerancia a la administración de vacuna COVID-19 con polietilenglicol 2000 en estos pacientes.

Resultados

En 4 pacientes, diagnosticados 7, 6, 4 y 3 años antes, las pruebas con polisorbato 80 se han negativizado y se han obtenido pruebas cutáneas negativas con polietilenglicoles y diferentes vacunas COVID-19, habiendo recibido dos pacientes vacunas COVID-19 con PEG con buena tolerancia.

En un paciente, diagnosticado de alergia a polisorbato 80 5 años antes, persiste sensibilización frente a polisorbato 80 y se han objetivado pruebas positivas frente a PEG 2000 y frente a las tres vacunas COVID-19 por lo que se recomendó evitar la vacunación.

Conclusión

Los pacientes con antecedente de alergia a polisorbato 80 y prueba cutánea negativa frente a PEG 2000 presentan buena tolerancia a vacuna COVID-19 con polietilenglicol 2000.

Debido a la posibilidad de la persistencia de la sensibilización a polisorbato 80, debe realizarse estudio en todos los pacientes previamente sensibilizados, independientemente del tiempo transcurrido desde el diagnóstico.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Vacunación frente a COVID-19: estudio alergológico de pacientes susceptibles o con sospecha de reacciones alérgicas

Cabrerizo Ballesteros S, García Villamuza Y, Garcimartín Galicia MI

Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Palencia

Objetivo/Introducción

La alergia a vacunas puede ser causada por el antígeno o por otros componentes presentes en ellas.

Disponemos de cuatro vacunas en España frente al SARS-CoV-2 cuyos excipientes implicados en reacciones de hipersensibilidad son: polietilenGlicol (PEG), polisorbato 80 y trometamol.

Objetivo: determinar las características de los pacientes remitidos y analizar los resultados del estudio alergológico.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo.

Periodo: marzo-mayo 2021.

Analizamos variables demográficas, antecedentes personales (AP), vacuna administrada, reacciones presentadas y resultado del estudio alergológico.

Este consistió en *Prick test* con las vacunas implicadas, PEG 1500 (0,1%, 1% y 10%), polisorbato 80 (0,004 mg/ml); Pruebas epicutáneas con las vacunas, PEG 400 (1:1), polisorbato 80 (5%pet); Analítica (C3, C4, C1q, C5, C3 activador, triptasa e IgE específica frente a óxido de etileno).

Resultados

Incluimos 9 pacientes, 7 mujeres.

Intervalo de edad: 21-83 años.

Seis tenían AP de alergia (fármacos, de contacto o ambiental).

Dos habían padecido la enfermedad.

Tres fueron remitidos por reacciones previas con otros fármacos/vacunas. Tres presentaron reacción con Moderna® (1 con segunda dosis y 2 con primera) y tres con Pfizera-BioNTech® (1 con primera y 2 con segunda dosis).

La sintomatología fue cutánea (urticaria/prurito). En uno inmediata (20 minutos) y el resto retardada (12-24 horas). Todos recibieron tratamiento con antihistamínicos y/o esteroides.

Todas las pruebas fueron negativas salvo en uno donde el *Prick* con PEG 1500 10% fue positivo. La analítica, solicitada a 6 pacientes, fue normal.

En un paciente recomendamos no administrar la segunda dosis (había padecido la enfermedad y tenía anticuerpos Ig G elevados). Otros 3 casos habían completado la vacunación. Al resto se les aconsejó realizar la pauta completa.

Conclusión

Predomina el sexo femenino así como los AP de alergia. En todos ellos, la reacción fue cutánea y cedió bien con tratamiento sintomático. Tan solo obtuvimos una positividad en las pruebas efectuadas.

¿Estuvieron expuestos los pacientes de la unidad de asma grave al SARS-CoV-2 durante la primera ola?: nuestra experiencia

Farrarons Lorente L, Guijarro Casas E, de la Borbolla Morán JM, Llusà Serra MA, Llobet Abiganza C, Ferré Ybarz L

Althaia, Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona

Objetivo/Introducción

Tras la primera ola de la pandemia por SARS-CoV-2, la unidad de asma grave se planteó analizar si los pacientes en tratamiento con fármacos biológicos habían resultado infectados por dicha infección y la gravedad de la misma.

Material y métodos

Desde enero a abril de 2021, se incluyeron 50 pacientes 26% (13) niños, 74% (37) adultos a los que se realizó determinación de anticuerpos totales SARS-CoV-2 y anticuerpos IgG-SARS-CoV-2. Se analizó la presencia de síntomas asociados a infección y su intensidad y se valoró si se había realizado PCR o test de antígenos desde el inicio de la pandemia.

Resultados

Solamente 6/50 pacientes presentaron síntomas compatibles con infección SARS-CoV-2 (12%), todos adultos (16,2% de adultos). De estos 6 pacientes solo 3 presentaron anticuerpos positivos. Todos tuvieron síntomas leves (febrícula, tos y/o cefalea) y ninguno requirió ingreso. Un paciente recibe mepolizumab, una paciente recibe benralizumab y la otra omalizumab. Otros 3 pacientes presentaron reagudizaciones respiratorias, pero dado que las PCR, determinaciones serológicas de anticuerpos y/o ambiente epidemiológico negativo, se interpretó como exacerbaciones asmáticas.

No disponemos de datos que indiquen que los pacientes pediátricos fueran infectados por SARS-CoV-2 pese a un contacto estrecho positivo en 3 de ellos.

Conclusión

Tal y como describen numerosas publicaciones y nuestra propia experiencia, padecer asma grave y estar en tratamiento con biológicos no parece incrementar el riesgo de sufrir infección por SARS-CoV-2 y en caso de padecerla, la presentación clínica es similar a la del resto de la población no asmática. En cuanto al grupo de niños asmáticos (teniendo siempre en cuenta nuestro número reducido de pacientes) al igual que el resto de la población pediátrica, no se comporta como un grupo de especial riesgo.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Reacciones adversas a las vacunas contra la COVID-19 en el área de Santiago de Compostela

Otero Alonso A, González Rivas M, Romero Sánchez L, Armisén Gil M, Rodríguez Vázquez V

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago De Compostela, La Coruña

Objetivo/Introducción

La vacunación contra la COVID-19 ha incrementado las consultas de Alergología, por aparición de reacciones adversas tras su administración. Sociedades científicas, como EAACI y SEAIC, han emitido recomendaciones de vacunación para pacientes alérgicos. Actualmente, sólo está contraindicada la vacuna cuando se confirma alergia a algún componente.

Material y métodos

Entre enero y mayo 2021 valoramos pacientes con reacción adversa tras vacuna contra la COVID-19. Un grupo control incluía pacientes en estudio de alergia a fármacos, vacunas (antigripal) y anafilaxia de diferentes etiologías.

Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick* con los excipientes de la vacuna implicada: Con Pfizer-BioNTech® Polietilenglicol (PEG) 400, 3350 y 4000, con Moderna® PEGs y trometamol y con AstraZeneca® polisorbato 80. En reacciones no inmediatas añadimos pruebas epicutáneas.

El mismo estudio se realizó en el grupo control, teniendo en cuenta las indicaciones de vacuna vigentes para cada grupo de población.

Resultados

La Tabla adjunta contiene los datos de 22 pacientes que presentaron reacciones no anafilácticas tras la vacunación. Obtuvimos 1 resultado positivo (*Prick* PEG 3350 y 4000): mujer, sin antecedentes alergológicos, con reacción local y sistémica tipo urticaria 7 días después de la 1º dosis (Moderna®). Se recomendó no administrar 2ª dosis. En 16 restantes con reacción tras las 1º dosis, se recomendó administrar la 2ª. En 4 pacientes se reprodujo una reacción similar a la dosis previa.

En 56 pacientes del grupo control encontramos 2 resultados positivos; ambos eran pacientes en estudio de

Tabla. Datos demográficos, características de la reacción y estudio realizado de grupo con reacción adversa y grupo control

Grupo reacción tras vacuna COVID-19	Total vacunados	Pfizer	Moderna®	AstraZeneca®	Grupo Control
N	22	9	9	4	56
Edad mediana	47 (29-96)	56 (37-95)	47 (29-96)	42 (38-64)	65 (17-91)
Sexo mujer/hombre	17/5	7/2	8/1	2/2	49/7
Profesión					
– Sanitarios	12	5	7	0	6
– Docentes	3	0	0	3	2
– Otras	7	4	2	1	48
Antecedentes					
– Alergia a fármacos	5	3	1	1	26
– Otras alergias	4	1	1	1	27
Momento del estudio					
– Reacción tras 1º dosis	17	6	8	4	NA
– Reacción tras 2º dosis	5	3	1	0	NA
Características reacción					
– Local	4	0	3	1	NA
– Sistémica (cutánea)	16	9	4	3	NA
– Local + sistémica	2	0	2	0	NA
– Inmediata	7	6	0	1	NA
– Tardía	15	3	9	3	NA
Resultados					
– *Prick test* realizados:	22	9	9	4	56
- Resultado +	1	0	1	0	1
– Epicutáneas realizadas:	10	1	8	1	3
- Resultado +	0	0	0	0	1
Tolerancia 1º dosis	NA	NA	NA	NA	14
Tolerancia 2º dosis	5	1	4	0	17
No toleró 2º dosis	4	2	3	0	0
No se administró aún 2º dosis	7	3	1	3	25

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Figura. Reacción tipo eritema en tronco tras vacuna Moderna®.

alergia a fármacos: uno con *Prick* positivo PEG 3350 y otro con epicutánea positiva trometamol. Salvo en estos pacientes, al resto se les permitió la vacunación y actualmente la han recibido el 57% con buena tolerancia.

Conclusión

En el grupo analizado, se diagnosticó alergia a excipientes de la vacuna en 1 paciente, y otros 4 (18% del total) reprodujeron la clínica tras la 2ª dosis, sin poder atribuirlo a un mecanismo alérgico.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio descriptivo de una muestra de trabajadores del Hospital Universitario Infanta Sofía derivados a alergología para valorar vacunación frente a la COVID-19

Valbuena Garrido T[1], Rubio Pérez M[1], Martínez de Aramayona López MJ[2], Barro Ordavás JP[3], Marchán Pinedo N[1], Padial Vílchez MA[1]

[1] Sección Alergología, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid
[2] Servicio de Prevención Mancomunado de Grupo Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Madrid
[3] Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid

Objetivo/Introducción

Descripción de las características clínicas, demográficas y estudio alergológico realizado en los trabajadores del Hospital Universitario Infanta Sofía (HUIS) derivados a la Sección de Alergología desde Salud Laboral para valorar la indicación de vacunar frente a la COVID-19.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo descriptivo, aprobado por el Comité de Investigación del centro. Inclusión de todos los trabajadores del HUIS remitidos por Salud Laboral, de enero a marzo 2021, para estudio de indicación de administración de vacuna frente a la COVID-19. Recopilación de datos de la historia electrónica: anamnesis (edad, género, comorbilidades, antecedentes de alergia), pruebas cutáneas (*Prick*, ID) con excipientes de las vacunas disponibles (Tabla): polietilenglicol (PEG 400, Movicol®, Casenlax®), polisorbato (Tween® 80) y trometamol (Gadoteridol®). Actitud y tolerancia posterior de vacuna.

Tabla. Pruebas Cutáneas Excipientes

Test cutáneos	Excipientes	*Prick*	ID
PEG 400	PEG 400	1:100; 1:10; 1:1	
Tween® 80	Polisorbato 80	0,015 mg/ml	0,0015 mg/ml
Movicol®	PEG 3350	disuelto en 250 ml a 1:2	
Casenlax®	PEG 4000	disuelto en 250 ml a 1:2	
Gadoteridol®	Trometamol	1:1	1:100; 1:10

Resultados

31 pacientes incluidos. 84% mujeres, edad media: 43,5 años (mín. 22-máx. 64). 16 pacientes (52%) tenían antecedentes de anafilaxia (medicamentos: 9, alimentos: 4, *Anisakis*: 1, veneno de himenópteros: 1, látex: 1). Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick* y/o ID con excipientes a 11 pacientes (35,5%). Se observó sólo un claro positivo tardío tras ID con Tween® 80, resto de pruebas negativas. Administración de vacunas: 12 pacientes en Hospital de Día de Alergia (uno rechazó administración por COVID-19 previo), 18 en Salud Laboral (Farmacia Hospitalaria), 1 contrajo la COVID-19 y rechazó. De todos los pacientes sólo uno tuvo una reacción inmediata (malestar, náuseas, deposición semilíquida, constantes normales) tras la segunda dosis de Pfizer-BioNTech®, con medición de triptasa normal.

Conclusión

De los pacientes derivados por Salud Laboral el 52% tenía antecedentes de anafilaxia, y se realizaron pruebas cutáneas con excipientes en un 35,5% del total siendo positivas en sólo un paciente. A pesar de la recomendación inicial de posponer la vacunación en pacientes con antecedentes de anafilaxia, en esta muestra de pacientes se pudo vacunar con seguridad a la totalidad de ellos.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio descriptivo de las posibles reacciones alérgicas ocurridas tras la vacunación frente a la COVID-19, en los trabajadores del Hospital Universitario Infanta Sofía

Valbuena Garrido T[1], Reche Frutos M[1], Barro Ordovás JP[2], Marco Martín G[1], Núñez Acevedo B[1]

[1] Sección Alergología, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid
[2] Servicio Farmacia, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid

Objetivo/Introducción

Describir las posibles reacciones alérgicas ocurridas tras la vacunación frente a la COVID-19, características clínicas y demográficas de dichos pacientes y el estudio alergológico realizado.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo descriptivo, aprobado por el Comité de Investigación del centro. Inclusión de todos los pacientes trabajadores del Hospital Universitario Infanta Sofía (HUIS) remitidos a Alergología, de enero a marzo de 2021, para estudio de reacciones de posible etiología alérgica tras vacunación frente a la COVID-19. Recopilación de datos en historia informatizada de los pacientes: edad, género, comorbilidades, antecedentes personales (AP) de alergia, pruebas cutáneas (*Prick*, ID, epicutáneas) realizadas a excipientes de las vacunas (Tabla): polietilenglicol, polisorbato y trometamol. No se pudieron hacer pruebas con la propia vacuna por problemas logísticos. Actitud y tolerancia posterior de segunda dosis de vacuna si precisa.

Resultados

4925 trabajadores del HUIS vacunados hasta marzo 2021 (4078: Pfizer-BioNTech®, 847: Moderna®). Sólo 4 pacientes presentaron reacciones que precisaron estudio en Alergología. Ninguna reacción anafiláctica. Todas las reacciones ocurrieron con vacuna Pfizer-BioNTech®. Paciente nº1: mujer, 39 años, AP de anafilaxia con medicamentos, reacción inmediata tras 2ª dosis, mal estar, náuseas, deposición semilíquida. Paciente nº2: mujer, 34 años, AP de alergia a alimentos, 24 h tras 1ª dosis, lesiones eritematosas pruriginosas en cuello y espalda. Paciente nº3: mujer, 59 años, sin AP de alergia, 5 h tras 1ª dosis, malestar general, eritema y calor facial, palpitaciones. Paciente nº4: mujer, 31 años, AP de alergia a alimentos y medicamentos, 48 h tras 2ª dosis, lesiones eritemato-descamativas en cuello y escote. Pruebas cutáneas con excipientes: negativas en todas las pacientes. Tolerancia 2ª dosis: paciente nº2 (con premedicación) y nº3, ambas sin incidencias.

Conclusión

No se objetivó ninguna reacción anafiláctica. Estudio alergológico negativo en todas, aunque no se probó la propia vacuna. Todas las pacientes pudieron completar la pauta de la vacunación de forma segura.

Tabla. Pruebas Cutáneas Excipientes

Test cutáneos	Excipientes	*Prick*	ID	Epicutáneas
PEG 400	PEG 400	1:100; 1:10; 1:1		1:1
Tween® 80	Polisorbato 80	0,015 mg/ml	0,0015 mg/ml	5%
Movicol®	PEG 3350	disuelto en 250 ml a 1:2		
Casenlax®	PEG 4000	disuelto en 250 ml a 1:2		
Gadoteridol®	Trometamol	1:1	1:100; 1:10	

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estratificación del riesgo ante la vacunación frente al SARS-CoV-2 en pacientes diagnosticados de hipersensibilidad a sus componentes

Mohedano Vicente E, Eloína González Mancebo E, Trujillo Trujillo MJ, Villalobos Violán V, Gandolfo Cano MM, Meléndez Baltanás A

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid

Objetivo/Introducción

La vacunación frente a la COVID-19, constituye una estrategia esencial para superar a medio y largo plazo la actual pandemia, por ello se han diseñado programas de vacunación masiva dirigidos a toda la población. Desde el comienzo de la vacunación se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad relacionadas con los diferentes excipientes de las vacunas.

Estos excipientes han sido descritos previamente como agentes con capacidad de causar reacciones de hipersensibilidad en pacientes sensibilizados.

Objetivo: realizar una estratificación del riesgo de vacunación frente a SARS-CoV-2 en pacientes con diagnóstico previo de hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

Material y métodos

Se analizaron todas las alertas de alergia a medicamentos registradas en la historia clínica electrónica del Hospital Universitario de Fuenlabrada, utilizando como palabras clave: polietilenglicol, macrogol, cremophor, polisorbato y trometamol. Se revisó la historia clínica de los pacientes con alguna de estas alertas, valorando el criterio clínico que motivó el registro de la alerta y planteando, si era preciso, la realización de estudio alergológico específico con el excipiente implicado.

Resultados

De una población de referencia de 227.028 habitantes se encontraron 11 pacientes con una alerta de alergia a alguno de los excipientes (0,004%); polietilenglicol/macrogol 4 pacientes, cremophor 1 paciente, polisorbato 2 pacientes, trometamol 1 paciente y 3 pacientes con alerta a cremophor y polisorbato. Seis pacientes tenían un diagnóstico de anafilaxia y 5 de urticaria. Un paciente había fallecido. Tras la realización del estudio se ha considerado aptos para vacunación el 90%, habiéndose vacunado en este momento (por su franja de edad) el 50% de los pacientes con buena tolerancia.

Conclusión

La estratificación del riesgo y la ampliación del estudio alergológico con excipientes permite la vacunación frente a la COVID-19 en el 90% de los pacientes con una alerta previa de hipersensibilidad a alguno de los excipientes de las vacunas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Sensibilización a polietilglicol y trometamol en pacientes con reacciones locales tardías tras administración de vacuna de Moderna® ARNm-1273 frente al SARS-CoV-2

Dávila Fernández G, Sánchez Moreno GV, Campos Fernández de Sevilla MA, Vallés Pérez B, Chamorro Gómez M, Elices Apellániz A

Hospital Universitario del Henares, Madrid

Objetivo/Introducción

Moderna® es una vacuna de ARN mensajero monocatenario que codifica la proteína S del virus SARS-CoV-2. Cada dosis de 0,5 ml contiene 100 µg de este ARNm altamente purificado incluido en nanopartículas lipídicas, además de los excipientes dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietileno-glicol-2000 (PEG2000 DMG) y trometamol, relacionados ambos, con la aparición de posibles reacciones alérgicas tanto inmediatas como tardías

Material y métodos

De febrero a abril de 2021 fueron remitidos a nuestra Unidad 7 pacientes con reacción local tardía exagerada (edema y rubefacción posvacunal que afectaba a 2 articulaciones adyacentes al lugar de inyección) tras la administración de la primera dosis de la vacuna de Moderna® (Tabla).

Se realizaron pruebas cutáneas en *Prick* e intradermorreacción con la vacuna (1/100-1/10), *Prick test* con polietilelglicol (Roxall®), *Prick* e intradermorreacción con trometamol (0,001-1 mg/ml) y *Prick* e intradermorreacción con Tween® 80 (0,004 mg/ml). Controles con trometamol y Tween® 80 en 15 pacientes

Resultados

El único excipiente con resultado positivo fue trometamol, en el 100% de los pacientes, con controles negativos.

Tres de los 7 pacientes habían tolerado en los últimos 3 años la administración de contrastes iodados y 5 de ellos habían tolerado la toma de dexketoprofeno/trometamol previa y posteriormente a la administración de la vacuna, con lo que se confirmaba exposición previa y tolerancia posterior, al menos vía oral.

En los pacientes en los que fue preciso, se completó la vacunación administrando la segunda dosis, presentando edema y eritema de 4x4 cm de media, a las 24 horas, iniciando tratamiento con prednisona 30 mg durante 48 horas con resolución completa

Conclusión

Confirmamos sensibilización a trometamol en el 100% de los pacientes con reacción local exagerada tras administración de vacuna de Moderna®. Se ha confirmado tolerancia oral a trometamol posteriormente pero no se puede descartar que dependa de la dosis y biodisponibilidad según la vía de administración de cada fármaco.

Tabla.

Pacientes	Tiempo transcurrido tras la administración de la vacuna y la aparición de síntomas	Infección Previa SARS-CoV-2	Pruebas cutáneas vacuna moderna®	Pruebas cutáneas polietilglicol	Pruebas cutáneas trometamol	Pruebas cutáneas polisorbato (tween® 80)
1	9º día	NO	Positiva ID 1/100	Negativas	Positiva ID 0,01 mg/ml	Negativas
2	7º día	SI	Positiva ID 1/100	Negativas	Positiva ID 0,01 mg/ml	Negativas
3	7º día	SI	Positiva 1/100	Negativas	Positiva ID 0,01 mg/ml	Negativas
4	7º día	SI	Positiva 1/100	Negativas	Positiva ID 0,1 mg/ml	Negativas
5	6º día	NO	Positivización 1/10 y 1/100 a las 48 horas	Negativas	Positiva ID 0,001 mg/ml	Negativas
6	7º día	NO	Positivización 1/10 y 1/100 a las 24 horas	Negativas	Positiva ID 0,001 mg/ml	Negativas
7	7º día	NO	Positivización 1/10 y 1/100 a las 24 horas	Negativas	Positiva ID 0,001 mg/ml	Negativas

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Utilidad de pruebas cutáneas en reacciones cutáneas tras vacunación frente a SARS-CoV-2

Palacios Cañas A, Joyanes Romo JB, Meneses Sotomayor JV, González Jiménez OM, Extremera Ortega AM, Gómez Torrijos E

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

La administración de las diferentes vacunas aprobadas frente a SARS-CoV-2 puede conllevar la aparición de reacciones cutáneas por hipersensibilidad.

El objetivo es presentar nuestra experiencia con pruebas cutáneas (PC) en *Prick* e intradermorreacción (IDR) y epicutáneas con algunas de las vacunas frente a SARS-CoV-2.

Material y métodos

Presentamos dos casos:

– *Caso 1.* Mujer de 60 años, con antecedentes de exantema por antiinflamatorios no esteroideos en contexto de infecciones víricas, que 48 horas tras administración de primera dosis de vacuna Comirnaty® (BNT162b2), de Pfizer-BioNTech®, presentó exantema maculopapular generalizado, que cedió sin tratamiento en 5 días. Se realizaron pruebas epicutáneas en parche con Cominarty® al 30%, polisorbato 80 y polietilenglicol 4000 en agua y vaselina, PC en *Prick* con vacuna sin diluir con lectura inmediata e IDR con vacuna en dilución 1/10 con lectura inmediata y tardía a las 24, 48, 72 y 96 h.

Paciente 1

Reacción cutánea

Intradermorreacción (IDR) con Comirnaty® 1/10 a las 24 h

Paciente 2

Reacción cutánea

Intradermorreacción (IDR) con Vaxzevria® 1/10 a las 48 h

Figura. Reacciones cutáneas y pruebas cutáneas.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

– *Caso 2*. Mujer de 59 años que 7 días tras la administración de primera dosis de vacuna Vaxzevria® (Chadox1-S), de AstraZeneca®, presentó exantema purpúrico no pruriginoso en miembros inferiores y dolor en tobillos. Se realizó hemograma, bioquímica y estudio de coagulación, IDR con Vaxzevria® en dilución 1/10 con lectura inmediata y tardía a las 24 y 48 h.

Paciente control negativo: Mujer de 62 años que toleró dos dosis de vacuna Comirnaty®. Se le realizaron PC con Comirnaty® en *Prick* con lectura inmediata e IDR con lectura inmediata y tardía a las 24, 48 y 96 h.

Resultados

– Paciente 1. IDR positiva con Comirnaty® 1/10 a las 24, 48, 72 y 96 h. PC en *Prick* y epicutáneas negativas.
– Paciente 2. IDR positiva con Vaxzevria® 1/10 a las 48 h y 96 h. Analítica con valores normales, salvo Dímero D elevado (1200ng/mL).

Paciente control negativo: PC en *Prick* e IDR negativas.

Conclusión

Las pruebas intradérmicas podrían ser útiles para el diagnóstico de hipersensibilidad retardada por vacunas frente a SARS-CoV-2, aunque será necesario ampliar la muestra de pacientes.

Hipersensibilidad confirmada a iopromida con sensibilización a trometamol

Vanesa Sánchez Moreno GV[1], Dávila Fernández G[1], Monje García B[2], García-Rosell Alcalá N[1], Chamorro Gómez M[1], Elices Apellániz A[1]

[1] Unidad de Alergia, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid
[2] Servicio de Farmacia, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid

Objetivo/Introducción

Las reacciones alérgicas tras la administración de un preparado farmacológico dependen de su composición, principio activo y excipientes añadidos, aunque la hipersensibilidad a éstos últimos es muy poco frecuente en la población general.

Material y métodos

Mujer de 40 años diagnosticada de adenocarcinoma de sigma remitida en julio 2020 a nuestras consultas, por presentar a los 20 minutos de administración de contraste intravenoso (iopromida) en TAC de control, urticaria en tronco y extremidades sin otros síntomas asociados. El cuadro cedió con esteroides y antihistamínico parenterales.

Reevaluación en abril 2021 antes de recibir vacuna frente COVID-19 por excipientes que comparten con contrastes.

Pruebas cutáneas (*Prick* e intradermorreación) con batería de contrastes, látex y determinación de triptasa basal.

Pruebas cutáneas con excipientes de vacunas frente a SARS-CoV-2 y provocación controlada con primera dosis de vacuna COVID-19.

Resultados

Intradermorreacción positiva con iopromida (Ultravist®) al 1/100, test cutáneos negativos con iohexol, amidotrizoato, iodixanol y ácido gadotérico. *Prick test* con látex negativo.

Triptasa basal 4 µg/L.

Administración controlada frente a iohexol (Omnipaque®) con premedicación, que precisó en TAC de control para su revisión oncológica, confirmándose buena tolerancia.

Prick test con polietilenglicol (Roxall®), 1-100 mg/ml) negativos.

Intradermorreacción con trometamol (0,01 mg/ml) positiva, con controles negativos.

Prueba intraepidérmica e intradermorreacción con polisorbato 80 (0,004 mg/ml) negativas.

Provocación controlada con primera dosis de vacuna Pfizer-BioNTech® confirmándose buena tolerancia.

Conclusión

En esta paciente se objetiva hipersensibilidad a iopromida con sensibilización a trometamol, confirmándose buena tolerancia actual a Omnipaque® así como a dexketoprofeno (oral e intravenoso) que contienen dicho excipiente. En esta nueva etapa post COVID-19 el estudio de alergia a medicamentos ha implicado un aumento en la realización de pruebas alérgicas con excipientes, lo que supone un nuevo reto para nuestra especialidad ya que casos como éste justifican un estudio alergológico más exhaustivo con el fin de proporcionar alternativas seguras en procedimientos con indicación absoluta.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Sensibilización alérgica a contrastes radiológicos y vacuna SARS-CoV-2

del Pozuelo Aparicio S, Brigido Paredes C, Perea Lam N, Alloza Gómez P, Manzanedo Ortega L, Carretero Anibarro PJ

Hospital Universitario de Burgos, Burgos

Objetivo/Introducción

Ante el inicio de la vacunación frente a SARS-CoV-2 y casos descritos de anafilaxia, surgen dudas acerca de que pacientes alérgicos se puedan vacunar sin temor de sufrir una reacción grave. Los contrastes yodados y las vacunas comparten en su composición ciertos excipientes. Presentamos el caso de una paciente con sospecha de sensibilización alérgica a contrastes yodados que consulta ante la posibilidad de administración de vacuna SARS-CoV-2.

Material y métodos

Mujer de 83 años, en 2010 una hora después de administración de contraste radiológico presentó erupción exantemática pruriginosa generalizada. No asoció otra clínica sistémica. Solicitó consulta para valorar el riesgo de sufrir una reacción adversa en caso de vacunación frente SARS-CoV-2. Se realizaron determinaciones de triptasa sérica, IgE total, pruebas cutáneas en *Prick*, intradermoreación y epicutáneas con batería de contrastes radiológicos (lopamidol, lomeprol, lopromida, lodixanol, loversol, lobitridol), y excipientes en vacunas frente a SARS-CoV-2 disponibles (polyethylene glicol 400, polysorbate 80, desketoprofeno trometamol, ketorolaco trometamol, fosfocina trometamol).

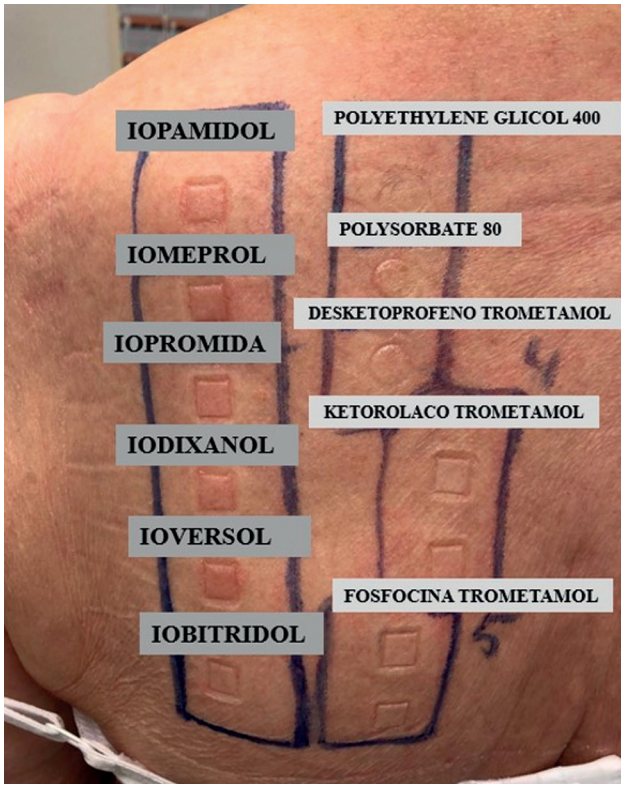


Figura. Pruebas epicutáneas a contrastes y excipientes vacunas SARS-CoV-2.

Resultados

Las pruebas cutáneas en *Prick* e intradermoreacción con contrastes radiológicos resultaron negativas en la lectura inmediata. A las 24 h éstas fueron positivas; apareciendo a las 36 h erupción micropapular eritematosas en axilas y abdomen.

Las pruebas epicutáneas con batería de contrastes radiológicos con lectura a las 48 y 96 horas fueron positivas (+++) con lopamidol, lomeprol, lopromida, lodixanol, loversol. Las pruebas epicutáneas con excipientes de la vacuna frente a SARS-CoV-2 arrojaron un resultado negativo a las 48 y 96 h.

Conclusión

La paciente fue diagnosticada de sensibilización frente a contrastes yodados. Según los criterios actuales de la SEAIC, cabe suponer que la paciente hubiera tolerado la vacuna sin presentar reacciones adversas. Se recomendó vacunación con Pfizer-BioNTech® por no contener trometamol; excipiente presente en los contrastes radiológicos.

Desafortunadamente el día 27 de abril de 2021 la paciente presentó un test positivo frente a SARS-CoV-2 no pudiéndose administrar la vacuna.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Exantema fijo medicamentoso coincidente con administración de vacuna Moderna® COVID-19, ¿casualidad o un caso excepcional?

López Gutiérrez J[1], de las Vecillas Sánchez L[1], Naharro Fernández C[1], Montenegro Echeverría E[1], Tawfiq Piedad M[1], Gutiérrez González A[2]

[1] Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria
[2] Hospital El Bierzo, Ponferrada, León

Objetivo/Introducción

La pandemia por COVID-19 que ha afectado a todo el mundo ha hecho que todos los esfuerzos se centren en encontrar una vacuna. Una de ellas es la vacuna de Moderna® (ARNm-1273), basada en ARNm.

El exantema fijo medicamentoso se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas en forma de mácula eritematovioláceas, a las pocas horas de la administración de un fármaco que reaparecen en la misma localización ante la reexposición al fármaco. Su etiopatogenia parece depender de un fenómeno de autoinmunidad frente a los queratinocitos cutáneos.

Material y métodos

Presentamos un varón de 82 años que 24 horas después de recibir la primera dosis de la vacuna Moderna® ARNm-1273 y paracetamol presentó lesiones cutáneas compatibles con exantema fijo medicamentoso.

Resultados

A la exploración física, el paciente presentaba lesiones eritemato violáceas pruriginosas anulares dispersas de tamaño variable (1-5 cm) distribuidas en espalda, tórax y cara posterior de extremidad inferior izquierda. Asociaba despegamiento epidérmico y afectación marcada de mucosa genital con eritema exudativo intenso en glande y testículos.

La biopsia reveló dermatitis de interfase con abundantes queratinocitos degenerados y perivascular superficial, todo ello compatible con toxicodermia. Fue tratado con prednisona 30 mg, ebastel 20 mg y dipropionato de betametasona con resolución del cuadro en 4 semanas.

Las serologías descartaron infección por Epstein Barr, *Toxoplasma gondii*, Herpes *simplex* virus, *Cytomegalovirus*, *Varicella Zoster virus*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Parvovirus* B19.

En la analítica a las 24 horas del inicio de los síntomas destacó exclusivamente una leucocitosis (12600 leucocitos).

Conclusión

El cuadro clínico es compatible con un exantema fijo medicamentoso con aparición a las 24 h de la administración de la vacuna de Moderna® COVID-19 y paracetamol.

A falta de completar el estudio alergológico con pruebas epicutáneas y prueba de exposición, podría tratarse de un caso excepcional de exantema fijo medicamentoso desencadenado por la vacuna COVID-19.

Administración de fármacos biológicos: ¿qué ha ocurrido durante la pandemia?

Seoane Rodríguez M, Henríquez Santana A, Kilimajer Astudillo J, Blanco Bermejo S, Collados Arroyo V, Ruiz Hornillos J

Hospital Universitario Infanta Elena, Madrid

Objetivo/Introducción

Puesta en marcha de un protocolo eficiente de autoadministración domiciliaria de terapia biológica durante el periodo del estado de alarma por pandemia, para pacientes con asma grave y urticaria crónica, manteniendo la adherencia al tratamiento.

Material y métodos

Con el inicio de la pandemia y el colapso sanitario se ofreció, contando con el Servicio de Farmacia, a todos los pacientes que estaban recibiendo terapia biológica la posibilidad de administrase el fármaco en domicilio. Se realizó un adiestramiento rápido, en un día, a pacientes y familiares de forma que no hubiera riesgo de interrumpir el tratamiento por la situación de emergencia sanitaria. Esto fue posible gracias a la implicación de las casas farmacéuticas que producen los tratamientos que facilitaron material educativo, videos demostrativos y neveras para realizar el transporte del fármaco.

Durante los meses del estado de alarma el Servicio de Farmacia realizó home delivery manteniendo una citación periódica paralela a la Administración del tratamiento, con el fin de controlar las retiradas del tratamiento, conjuntamente con la realización de formularios no presenciales en los que los pacientes respondían a las siguientes cuestiones: ¿continua con el tratamiento?, ¿qué se está administrando y la cantidad?, ¿cuántas veces se lo administra?, ¿quién se lo administra?, ¿ha notado algún síntoma tras la administración?, ¿cómo se encuentra tras su auto administración?, ¿tiene alguna duda?

Resultados

Un total de 96 pacientes recibían terapia biológica, 74 omalizumab, 14 mepolizumab y 8 benralizumab. 76 han podido mantener tratamiento domiciliario reduciendo las visitas hospitalarias y evitando reagudizaciones de su enfermedad de base. Solo se registró un fallo en la administración al romperse una pluma precargada de mepolizumab que fue reemplazada manteniéndose el tratamiento sin incidencias.

Conclusión

La administración domiciliaria mantiene la adherencia al tratamiento evitando las reagudizaciones, resultando un procedimiento coste-eficaz. La utilización de formularios no presenciales permite realizar un correcto seguimiento de los pacientes.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Infección por COVID-19, asma grave y tratamiento biológico en la unidad de asma grave de un hospital terciario de Toledo

Barbosa de Pina RC, Caligaris Cataldi HS, Faba López E, Jiménez Lara MM, Moro Moro MM, Senent Sánchez CJ

Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo, Toledo

Objetivo/Introducción

Existe escasa información sobre el riesgo asociado de COVID-19 en sujetos con asma grave y uso de biológicos y pocos estudios que evalúen los efectos de los agentes biológicos en pacientes con asma grave e infección por SARS-CoV-2.

Objetivos: estudiar la prevalencia, la gravedad y los cambios acontecidos en pacientes asmáticos graves en terapia biológica que han presentado infección por COVID-19.

Material y métodos

En la Unidad de Asma grave del Hospital Virgen del Valle de Toledo hay 54 pacientes en terapia biológica 30 (55,5%) con mepolizumab, 7 (12,9%) con benralizumab, 15 (27,7%) conomalizumab y 2 (3,7%) con dupilumab. Mediante la revisión sistemática de la historia clínica electrónica y de las consultas telefónicas hemos registrado los datos demográficos, las características clínicas, método de diagnóstico de infección COVID-19, hallazgos de laboratorio y radiológicos, pruebas funcionales respiratorias, cambios en el control clínico y calidad de vida (ACT, MiniAQLQ) antes y después de la infección, cambios en el tratamiento y evolución posterior de los pacientes que fueron infectados por SARS-CoV-2.

Resultados

De los 54 pacientes, 8 (14,8%) han presentado infección COVID-19 desde marzo de 2020 hasta abril del 2021. El 62% fueron varones y la edad media fue de 55 años (Tabla).

Conclusión

La prevalencia de la infección por COVID-19 en nuestros asmáticos graves tratados con biológicos fue del 14,8%, algo más alta que la descrita en otras series publicadas, pero con variaciones en el periodo de estudio.

No se detectaron cambios significativos en los biomarcadores del asma antes y después de la infección.

El tratamiento biológico se interrumpió temporalmente en infección sintomática hasta la recuperación según las recomendaciones de las guías internacionales.

No se observó que este tratamiento se asociara a mayor riesgo ni a mayor gravedad de la infección.

La reintroducción del biológico no produjo efectos adversos ni restó eficacia en el control del paciente.

Tabla.

CASOS	DIAGNÓSTICO ASMA	TRATAMIENTO ASMA	DIAGNOSTICO INFECCIÓN COVID-19	INGRESOS X COVID-19 + NEUMONIA	COVID-19 + SINTOMATICOS	LABORATORIO (eosinófilos)		PRUEBAS FUNCIONALES (FEVI, PEF)		FeNO		ACT/ minAQLQ		CAMBIOS EN TRATAMIENTO
						PRE-C	POST-C	PRE-C	POST -C	PRE-C	POST-C	PRE-C	POST-C	
♂ 1 60 años	AG Th2 fenotipo eosinofílico. RSsPNS	MEPOLIZUMAB	09/2020 PCR+	SI	SI	0	0	3230 (87%)	2216 (64%)	37	NR	25/7	23/6	Suspendido MEPOLIZUMAB (4 semanas). + Tiotropio
♂ 2 64 años	AG Th2 fenotipo eosinofílico. RScPNS	MEPOLIZUMAB	09/2020 PCR +	NO	SI	0	0	2540 (85%)	NR	13	NR	24/4,93	NR	Suspendido MEPOLIZUMAB (10 días)
♂ 3 59 años	AG Th2 fenotipo eosinofílico. RScPNS SHAOS.	MEPOLIZUMAB	07/20 Serología +	NO	SI	100	NR	4320 (92%)	4320 (113%)	22	NR	22/6,6	NR	Suspendido MEPOLIZUMAB (15 días)
♀ 4 38 años	AG Th2 fenotipo alérgico/eosinofílico. RScPNS	MEPOLIZUMAB	06/2020 Serología +	NO	NO	100	NR	2850 (97%)	3110 (119%)	25	NR	23/6,3	21/6,6	Sin cambios
♀ 5 53 años	AG Th2 inicio precoz, fenotipo alérgico/ eosinofílico	MEPOLIZUMAB	05/2020 Serología +	NO	NO	0	0	1290 (51%)	1250 (56%)	61	50	13/4,1	14/4,8	Sin cambios
♂ 6 40 años	AG Th2 de inicio precoz, fenotipo alérgico.	OMALIZUMAB	01/2021 Serología +	NO	NO	300	NR	3130 (83%)	NR	16	NR	21/5,6	NR	Sin cambios
♀ 7 59 años	AG Th2 corticodependiente fenotipo alérgico/ No T2.	DUPILUMAB	12/2020 PCR+	SI	SI	0	0	1600 (71%)	1860 (83%) PEF 350-400	6	9	12/3,3	11/3,8	Suspendido DUPILUMAB (6 semanas)
♂ 8 69 años	AG Th2 fenotipo eosinofílico. RScPNS	MEPOLIZUMAB	03/2021 PCR+	SI (UVI no IOT)	SI	0	0	3550 (118%)	NR	19	NR	25/6,7	NR	Suspendido MEPOLIZUMAB (4 semanas)

AG[1] : asma grave, RSsPNS[2]: rinosinusitis sin poliposis nasosinusal, RScPNS[3] : rinosinusitis con poliposis nasosinusal , NR[4]: no recogido. UVI[5]: unidad de cuidados intensivos, IOT[6] : intubacion orotraqueal . PRE-C[7] : antes del covid19, POST-C[8] : despues del covid19 , PCR[9] : reaccion de cadena de polimerasa.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Evaluación del algoritmo de estudio en los pacientes con reacción a las vacunas frente a SARS-CoV-2

Rodríguez Otero N, Granados Alarcón E, Solórzano Cepeda C, Antolín Amérigo D, Blázquez Fernández M, Berges Gimeno P

Servicio de Alergología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivo/Introducción

A finales de 2020 la Unión Europea autoriza las primeras vacunas de ARNm frente a SARS-CoV-2, desarrolladas por Pfizer-BioNTech® y Moderna®, con dos dosis separadas por 21 y 28 días, respectivamente.

Este estudio tiene como objetivo validar el algoritmo de actuación en pacientes derivados al servicio de Alergología por reacción secundaria a las vacunas.

Material y métodos

Se reclutaron 29 pacientes derivados por el Servicio de Medicina Preventiva/Salud Laboral, tras reacción secundaria a las vacunas de un total de 7.088 vacunados (6.659 con ambas dosis).

Se realizaron pruebas cutáneas (*Prick test* e intradérmicas) a 26 pacientes con Movicol® (macrogol 3350), solución Bohm® (macrogol-4000), polietilenglicol, Trigon depot® (polisorbato 80), Enantyum® (trometamol) y pruebas epicutáneas a 13 pacientes con polisorbato-80 y polietilenglicol (PEG 400). En dos pacientes se realizaron Test de Activación de Basófilos con la vacuna y su excipiente.

Resultados

De 29 pacientes, 26 eran mujeres (edad media=42 años) y 3 hombres (edad media=38). 17 tenían antecedentes alergológicos (pólenes, epitelios, medicamentos, frutas, etc.); (ratio 14:3).

La reacción más frecuente fue de tipo cutánea tardía (media=4 días); (ratio 16:2). Ningún paciente presentó pruebas cutáneas positivas.

Se registraron 2 casos de anafilaxia con Test de Activación de Basófilos negativo. El tiempo de latencia en las reacciones inmediatas fue de una media de 13 minutos.

27 pacientes recibieron la 2ª dosis con buena tolerancia, seis de ellos presentaron reacciones leves. Los dos casos de anafilaxia decidieron no recibir la 2ª dosis.

Conclusión

La mayor parte de reacciones se presentaron en mujeres jóvenes con antecedentes alergológicos, siendo las reacciones cutáneas tardías las más frecuentes. Es necesaria una evaluación alergológica previa en pacientes con antecedentes de alergia grave a algunos de los excipientes de las vacunas o con reacción a éstas, pudiendo estratificar el riesgo.

¿Alergia a excipientes en vacunas para COVID-19?

Zambonino Carreiras MA[1], Herrero Lifona L[2]

[1] Hospital Punta Europa, Algeciras, Cádiz
[2] Hospital Quirónsalud Málaga, Málaga

Objetivo/Introducción

Ante la aparición de anafilaxias al inicio de la vacunación frente a COVID-19 se analizó cuál podría ser el alérgeno causante y se destacaron los excipientes: polietilenglicol, Tween® 80 o trometamol.

Analizamos una serie de pacientes sospechosos de hipersensibilidad a polietilenglicol.

Material y métodos

Estudiamos pacientes que acudieron a la consulta para valorar la vacunación frente a COVID-19 cuando tenían sospecha de alergia a polietilenglicol y a pacientes derivados tras reacción frente a la primera dosis de Pfizera-BioNTech® o Moderna®.

Resultados

De los 14 pacientes, 5 acudieron por reacción tras administración de la vacuna y 9 por reacción con fármacos/cosméticos que contienen polietilenglicol. Todos los pacientes referían síntomas cutáneos de aparición tardía.

Los 9 pacientes con reacción con fármacos/cosméticos se realizaron pruebas intraepidérmicas a 1:10 y 1:2 con macrogol 4000 con lectura inmediata y tardía negativas. A 2 pacientes pruebas intradérmicas a 1:10 con lectura inmediata y tardía negativas y a los otros 7 pacientes pruebas epicutáneas con Tween® 80 (5% pet) y polietilenglicol 400 puro con lectura a las 48-96 horas negativas. A 8 de esos pacientes se les administró posteriormente vacunas de Pfizer®/Moderna®, con buena tolerancia.

Los 5 pacientes que acudieron por reacción tras la primera dosis de Pfizer®/Moderna® se realizaron pruebas intraepidérmicas con la vacuna implicada a 1:1, macrogol 4000 a 1:2 y trometamol 1:1 con lectura inmediata y tardía negativas, intradermos a 1:100 y 1:10 con la vacuna implicada y trometamol a 1:1000, 1:100 y 1:10 con lectura inmediata y tardía negativas, pruebas epicutáneas con Tween® 80 (5% pet), PEG 400 puro y la vacuna implicada pura, con lectura a las 48-96 horas negativas y administración de la segunda dosis bajo vigilancia alergológica, con buena tolerancia.

Conclusión

No hemos evidenciado alergia a polietilenglicol en los pacientes estudiados, incluso en aquellos con reacción cutánea tras primera dosis de vacuna.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Reactivación de herpes zoster por inoculación de vacuna frente al COVID-19

Brugaletta Matheus DC[1], Martos Calahorro MD[1], Carrillo Fernández-Paredes P[2], Alfonso González I[1], Cano Álvarez S[1], Ruiz García M[1]

[1] Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja, Alicante
[2] Hospital Quirónsalud, Murcia, Murcia

Objetivo/Introducción

La vacunación frente a SARS-CoV-2 ha llevado a que se estén recibiendo múltiples consultas sobre erupciones cutáneas en personas a las que se les ha inoculado alguna de las dosis de vacuna frente al COVID-19, que van desde reacciones inflamatorias locales, urticaria, exantemas o reactivación de otras infecciones cutáneas como el herpes zoster y la pitiriasis rosada.

Material y métodos

Mujer de 76 años con antecedente de alergia a penicilinas. HTA. DLP. Fibrilación auricular, EPOC, que consulta por presentar 72 horas después de la administración de la 1º dosis de vacuna Pfizer-BioNTech® para el COVID-19 en el brazo izquierdo presenta erupción cutánea tipo placa eritematosa asociada a vesículas agrupadas, de contenido seroso, con prurito, localizada en hombro izquierdo, axila que se extendió progresivamente a cuello, parte superior de espalda ipsilateral, asociado a prurito, dolor urente y sensación de parestesias. No se asocia a fiebre, tos, disnea ni otra sintomatología.

Resultados

Presentamos el caso de una paciente con clínica compatible de una reactivación de herpes zoster tras administración de vacuna para el COVID-19. Se inició tratamiento con valaciclovir 1000 mg cada 8 horas, curas locales con Mupirocina en pomada dos veces al día con mejoría y resolución del cuadro en 2 semanas.

Figura.

Conclusión

Aunque no es posible establecer una relación directa entre el herpes zóster y la vacuna COVID-19 inactivada, la desregulación inmunitaria creada por la vacuna puede desempeñar un papel en la reactivación de la infección latente por virus de herpes zoster en el caso actual.

También se han registrado casos de la reactivación del virus del herpes zoster en pacientes inmunocomprometidos durante la infección por COVID-19, donde se sugiere que se desarrolla como resultado de la linfopenia inducida por virus y el deterioro funcional de las células T CD4 +7.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Tolerancia a vacuna frente a SARS-CoV-2 en paciente sensibilizada a excipientes

Sánchez Moreno GV[1], Dávila Fernández G[1], Campos Fernández de Sevilla MA[2], García-Rosell Alcalá N[1], Chamorro Gómez M[1], Elices Apellániz A[1]

[1] Unidad de Alergia, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid
[2] Servicio de Farmacia, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid

Objetivo/Introducción

Las reacciones alérgicas a vacunas antiinfecciosas tienen una incidencia de entre 50.000 y 1.000.000 de dosis, la mayoría están provocadas por excipientes.

Material y métodos

Mujer de 66 años obesa, hipertensa, diabética y diagnosticada de adenocarcinoma de mama e hiperreactividad bronquial asociada a infecciones, remitida a nuestras consultas ya que en otoño 2019 a las 72 horas de vacunación antigripal presentó eritema en cuello, tronco y extremidades inferiores, asociando rubor, sin otra sintomatología, cediendo el cuadro con prednisona oral y ebastina. Actualmente realiza atorvastina oral y semaglutida (Ozempic®) subcutanea (con polietilenglicol) así como dexketoprofeno (con trometamol), entre otros fármacos.

Aporta serologías IgG e IgM SARS-CoV-2 negativas.

Prick test con batería de neumoalérgenos, alimentos, *Anisakis* y látex. Determinación de triptasa basal.

Prick test e intradermorreacción con vacuna antigripal Chiromas® 2020/2021, excipientes de vacunas frente SARS-CoV-2 y provocación controlada con primera dosis de vacuna COVID-19.

Resultados

Test cutáneos en *Prick* con batería de neumoalérgenos, alimentos, *Anisakis* y látex negativos.

Intradermorreacción positiva con vacuna antigripal Chiromas® al 1/10 en lectura inmediata. Lectura tardía positiva a las 48 y 96 horas, con lesión residual hasta 7 días después.

Triptasa basal 6,3 µg/L.

Prick test con polietilenglicol (Roxall®, 1-100 mg/ml): positivo 100 mg/ml.

Intradermorreacción con trometamol (0,01 mg/ml) positiva en lectura inmediata.

Prick e intradermorreacción con polisorbato 80 (0,004 mg/ml) negativos en lecturas inmediata y tardía.

Realizados controles con resultado negativo.

Provocación controlada con primera dosis de vacuna ARNm Pfizer-BioNTech® con tolerancia confirmada (inmediata y tardía).

Conclusión

Se confirma hipersensibilidad a vacuna antigripal y sensibilización a polietilenglicol y trometamol, pero a pesar de objetivarse pruebas cutáneas positivas con ambos excipientes tolera fármacos que los contienen; valorando benefio/riesgo con expreso deseo y firma de consentimiento informado por la paciente, se confirmó tolerancia a primera dosis de vacuna ARNm Pfizer-BioNTech®. Un diagnóstico adecuado evita restricciones innecesarias permitiendo medidas de prevención primaria imprescindibles actualmente.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Lesiones cutáneas tras administración de vacuna frente A COVID-19

Zambonino Carreiras MA[1], Herrero Lifona L[2]

[1] Hospital Punta Europa, Algeciras, Cádiz
[2] Hospital QuirónSalud Málaga, Málaga

Objetivo/Introducción

Se han identificado diversos cuadros cutáneos en relación con la infección por COVID-19 y también en relación con la administración de vacunas frente a dicho virus.

El objetivo de este caso es describir las lesiones cutáneas observadas en un paciente en relación con la administración de vacuna frente a COVID-19 (Pfizer®).

Material y métodos

Paciente de 24 años sin antecedentes personales ni hábitos tóxicos referidos, que 48-72 horas tras la administración de Comirnaty® comienza con edema palpebral superior izquierdo acompañando de sensación urente, que posteriormente se acompaña de lesiones maculares localizadas en región frontal y frontoparietal izquierda, acompañado de febrícula e hipertensión (179/91 mmHg), sin otra sintomatología o alteraciones de constantes referidas. Se decide derivación a servicio de Alergología para valorar posible reacción a vacuna.

Resultados

A su llegada a la consulta (9 días tras la administración de Comirnaty®) se evidencian lesiones pustulosas en zona palpebral superior izquierda, frontal y frontoparietal izquierda, compatibles con Herpes Zoster. Refiere que previamente las lesiones eran vesiculosas de contenido claro.

Correctamente vacunado. Al ser sanitario tiene serologías víricas de años previos y se comprueba que está inmunizado a varicela, así como resto de virus incluidos en calendario vacunal. No refiere episodios previos de herpes zoster ni infecciones o tratamientos inmunosupresores recientes.

Se realiza exploración visual por oftalmología sin evidenciarse afectación ocular.

Se realiza tratamiento con antivirales, con resolución completa del cuadro en 15 días, sin lesiones o sintomatología residual.

Se realiza serología a los 20 días para VHS, VEB, Hepatitis A y C, CMV y VIH siendo negativas.

Conclusión

Se ha descrito que la COVID-19 puede reactivar diversos virus acantonados.

Presentamos un caso de infección por herpes zoster tras administración de vacuna frente a COVID-19.

Enfermería

Pruebas de alergia con vacuna COVID-19

Sánchez Martín A, Fernández López I, Sanz Merino AM, Domínguez Izquierdo MB, San Julian Esteban MM, Herrero Esteban MP

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Objetivos/Introducción

Ante la situación de pandemia por COVID-19 y la administración de vacunas de forma masiva, han surgido reacciones alérgicas y riesgos de reacción con las mismas.

En el Hospital Clínico San Carlos de Madrid se inicia un protocolo en la Unidad de Alergia para realizar pruebas cutáneas con los excipientes de las vacunas, comprobar posibles reacciones y administrar dosis de la vacuna en el propio servicio bajo vigilancia en Hospital de Día.

A su vez estas pruebas nos dan información para la toma de decisiones sobre qué vacuna alternativa se administraría en caso de reacción a algún excipiente.

Objetivos: Comprobar los posibles efectos a los excipientes de las vacunas.

Valorar las reacciones postvacunales en pacientes con patologías de riesgo, que hayan sufrido reacciones anafilácticas o con reacción a la primera dosis de vacuna.

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo prospectivo con datos recogidos en la Unidad de Alergia, con pacientes derivados del Servicio de Salud Laboral (50%) e interconsultas de atención primaria/especialidades (50%), en el periodo comprendido entre el 1 de febrero y el 30 de abril de 2021.

Las variables sociodemográficas recogidas se registraron en base de datos Excel. Programa estadístico SPSS 21.0.

Resultados

Grupo de estudio de 42 personas con una media de edad de 59,38 (± 20,01) siendo el 85,7% mujeres.

Realizamos tres grupos diferenciados:

- El 54,8% de los pacientes presentaba reacción previa a algún excipiente.
- El 23,8% presentó reacción tras la primera dosis de vacuna.
- El 21,4% con riesgo por anafilaxias previas.

Tras las pruebas intradérmicas, un 19,4% de los pacientes presenta eritema alrededor de la punción.

Conclusión

Los pacientes no presentan prueba de alergia `positiva´ pero en la prueba intradérmica aparece eritema.

Se administran las dosis correspondientes a los diferentes grupos con buena tolerancia.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Tolerancia de protocolo de inicio de inmunoterapia Slit One LTP® en Servicio de Alergología del Hospital Universitario del Vinalopó

Martínez Rodríguez M, Bru Navarro L, Sandoval Cabañero A, González Pérez A, Lindo Gutarra MR, Antón Gironés M

Hospital Universitario del Vinalopó, Elche, Alicante

Objetivo/Introducción

La alergia a alimentos (AA) es una situación clínica de alta prevalencia y posible riesgo vital.

En Alergológica 2015 la prevalencia de AA en España entre los pacientes que acuden por primera vez a un alergólogo es del 11,4%, siendo la quinta enfermedad alergológica en orden de prevalencia.

Las frutas son el grupo de alimentos más prevalentes y las rosáceas las frutas que más reacciones provocan en la población mediterránea.

Desde hace más de 10 años los pacientes con sensibilización a la proteína transportadora de lípidos (LTP) del melocotón, Pru p3, pueden mejorar su calidad de vida con la inmunoterapia sublingual Slit one frente a LTP®, principal desencadenante de reacciones con frutas rosáceas con clínica sistémica.

Presentar el protocolo de inicio de la inmunoterapia frente a Prup p3 que se usa en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario del Vinalopó y valoración de su tolerancia.

Material y métodos

Desde abril de 2019 hasta la actualidad, 26 pacientes han iniciado inmunoterapia sublingual con Slit one LTP® siguiendo el protocolo de inicio que a continuación se muestra. (Imagen agregada).

Figura.

Tras 90 minutos en la sala de observación, se da el alta al paciente y continuará con dosis de mantenimiento en domicilio con 4 gotas diarias del vial 4.

Resultados

Se ha conseguido adecuada tolerancia con 24 pacientes que mantienen su administración; únicamente 2 pacientes la han suspendido por reacciones inespecíficas en la fase de mantenimiento.

Conclusión

Consideramos que el protocolo de inicio de la inmunoterapia Slit one LTP® implementado en nuestro servicio demuestra una excelente tolerancia y disminuye el número de visitas para iniciar la inmunoterapia.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Humanidades

Seguimiento de los cursos del aula virtual de SEAIC para pacientes expertos en alergia

Rodríguez Vázquez V[1], Contreras Porta FJ[2], Ruiz Baqués A[3], de la Parte de la Fuente B[4], Bellido Linares V[5], Jurado Palomo J[6]

[1] Centro Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña
[2] Centro Hospitalario Universitario La Paz, Madrid
[3] Future Health Club, Barcelona
[4] Hospital Universitario del Tajo, Aranjuez, Madrid
[5] Hospital El Tomillar, Sevilla
[6] Hospital General Universitario Señora del Prado, Talavera de la Reina, Toledo

Objetivos/Introducción

"*Soy experto en alergia*" es el aula virtual de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC). Dirigida a personas con enfermedades alérgicas, tiene como objetivo proporcionarles información sanitaria y promover una participación más activa, que les permita mejorar el control de la enfermedad.

Material y métodos

Evaluar el seguimiento de los cursos ofertados en el aula (www.soyexpertoenalergia.es), para el período 01/11/2018 a 11/05/2021, según los indicadores: registro de alumnos, registro de cursos, tasa de conversión, y porcentaje de cursos completados. En una muestra del total, se ha implementado un cuestionario de perfil del alumno: edad, sexo, lugar de procedencia y motivo de acceso al aula.

Resultados

Hasta la actualidad, se han registrado 2.818 alumnos, matriculados en 3.752 cursos. La tasa de conversión es 10,28% (número registros/número visitas web). El 28,45% de los alumnos completan los cursos.

Hay 6 cursos abiertos: se muestra número alumnos/cursos completos.

- Introducción a la alergia: 735/30%.
- Controlar el asma es posible: 820/23,9%.
- Vivir con alergia a alimentos: 1130/14,8%.
- Desafiando a la dermatitis atópica: 824/14,9%.

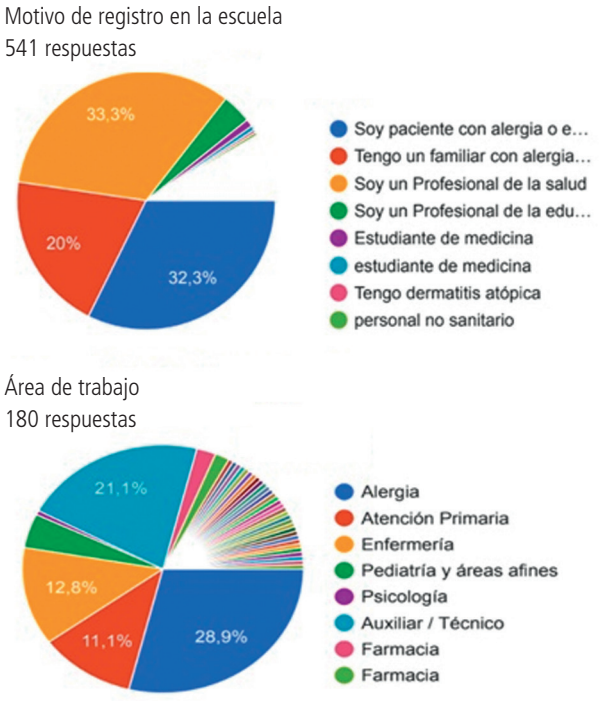


Figura. Perfil registro alumnos.

- No te pares por la rinitis (desde 03/2020): 146/39,7%.
- *Masterclass* en esofagitis eosinofílica (desde 11/2020): 97/49,4%.

Perfil del alumno (sobre 541 respuestas):

- Rango edad: 5-83, mediana 36 años.
- 82% son mujeres.
- 84,3% de los alumnos proceden de España.
- 32,3% contestaron ser pacientes, 20% familiares de pacientes, y 33,3% profesionales de la salud. En este grupo, las áreas de trabajo más frecuentes son: alergología, auxiliar/técnico, enfermería y atención primaria (Figura).

Conclusión

La escuela www.soyexpertoenalergia.es es una herramienta de educación sanitaria, que cuenta con la participación de pacientes, familiares y profesionales de la salud, implicados en el cuidado del paciente alérgico.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

La realización de actividades de promoción favorece la participación de los alumnos en el aula virtual "Soy experto en alergia"

Contreras Porta FJ[1], Jurado Palomo J[2], Habernau Mena A[3], Poza Guedes P[4], González Pérez R[4], Rodríguez Vázquez V[5]

[1] Hospital Universitario La Paz, Madrid
[2] Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina, Toledo
[3] Complejo Hospitalario de Mérida, Mérida, Badajoz
[4] Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz De Tenerife
[5] Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, La Coruña

Objetivo/Introducción

El seguimiento de los cursos online suele ser inferior a la modalidad presencial. Las actividades de promoción y la interacción con los alumnos permiten mejorar los resultados de participación.

Objetivo: valorar las acciones de promoción de la escuela de pacientes (www.soyexpertoenalergia.es) de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC), para el período marzo/2020 a mayo/2021.

Material y métodos

Revisión de la evolución de las métricas de la escuela para el periodo comprendido entre 24/03/2020 y 11/05/2021, y su relación con las acciones de promoción implementadas.

Resultados

Entre 24/03/2020 y 11/5/2021 ha habido 7.446 visitas nuevas a la web, y 766 nuevos registros. Se ha realizado una oferta de 2 nuevos cursos, y son 6 los disponibles actualmente: Rinitis (03/2020) y Esofagitis eosinofílica (11/2020).

La realización de webinars, dirigidas a los alumnos, produce un aumento del número de registros y la tasa de conversión (Figura 1A), correspondiendo las cifras más altas con la fase posterior a la realización de los eventos:

– COVID-19, alergia y pacientes respiratorios, (emitido 17/03/2020, con 537 visionados en Youtube).

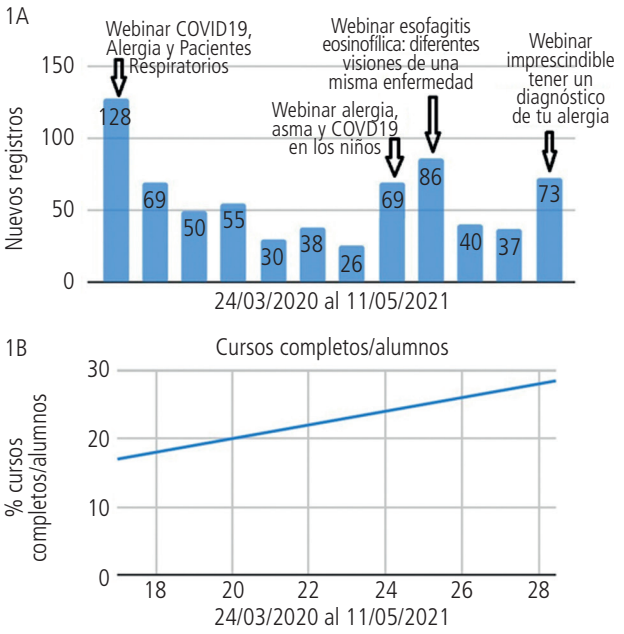


Figura. Periodo 23/03/2020 - 11/05/2021.

– Alergia, asma y COVID-19 en los niños, (emitido 19/11/2020, 295 visionados en Youtube).
– Esofagitis eosinofílica: diferentes visiones de una misma enfermedad (emitido 17 /12/2020, 680 visionados en Youtube).
– Imprescindible tener un diagnóstico de tu alergia, (emitido el 15/04/2021, 123 visionados en Youtube).

En ese periodo, se ha producido un incremento del número de alumnos que finaliza los cursos, hasta el 28,5% actual (Figura 1B). La media del periodo anterior era 11,4%.

Conclusión

La realización de actividades *in vivo* dirigidas a los alumnos del aula aumenta el número de registros tras su realización, y fomenta la participación activa. Consideramos que las organizaciones científico-médicas deben incorporar herramientas digitales participativas dirigidas a pacientes, familiares y cuidadores, que permitan el acceso a información fiable y actual.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Inmunología

Análisis de potenciales biomarcadores en anafilaxia humana

Fernández Bravo S[1], Núñez Borque E[1], Betancor Pérez D[2], Gallego Delgado J[3], Cuesta Herranz J[1,2,4], Esteban Vázquez V[1,4,5]

[1] Departamento de Inmunoalergia y Proteómica, Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, UAM, Madrid
[2] Departamento de Alergia, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[3] Department of Biological Sciences, Lehman College, City University of New York, Nueva York
[4] Red de Asma, Reacciones Adversas y Alérgicas (ARADYAL), Instituto de Salud Carlos III, Madrid
[5] Facultad de Medicina y Biomedicina, Universidad Alfonso X El Sabio, Madrid

Objetivos/Introducción

La anafilaxia es la manifestación más grave de las enfermedades alérgicas. En la práctica clínica el principal biomarcador utilizado es la triptasa sérica, aunque existen discrepancias de estandarización en su uso. Además, su diagnóstico se considera subestimado pues se basa en la sintomatología, la cual es común a otras patologías. Cuatro proteínas de rutina clínica ("A/B/C/D") han sido identificadas como relevantes en investigaciones previas desarrolladas por nuestro grupo. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es determinar su potencial como marcadores diagnósticos de anafilaxia.

Material y métodos

Las determinaciones proteicas se realizaron en muestras de sangre periférica (suero y/o plasma) de 120 pacientes anafilácticos en fase aguda y basal (recogida 14 días después del evento). Las proteínas se cuantificaron mediante ELISA, los marcadores "A" y "B" a partir de suero y los "C" y "D" a partir de plasma. Los niveles séricos de triptasa fueron medidos mediante InmunoCAP. Los pacientes se clasificaron de acuerdo a los criterios de severidad clínica establecidos por Brown (grados 1, 2 y 3) y acorde a la etiología de la reacción.

Resultados

La triptasa y las cuatro proteínas candidatas mostraron valores altos de correlación entre ambas fases. Las proteínas "A", "B", "C" y "D" presentaron un aumento significativo de su abundancia en la fase aguda en comparación con su basal. Además, los valores de cada marcador se estratificaban acorde a la severidad asignada a su reacción, así como a sus desencadenantes.

Conclusión

Estos hallazgos identifican cuatro proteínas independientes como potenciales marcadores moleculares diagnósticos de la anafilaxia, lo cual permitiría una mejora del manejo de los pacientes. Sin embargo, futuros análisis en una mayor cohorte de pacientes son necesarios para elucidar su uso clínico como marcadores sustitutos o complementarios a la triptasa sérica en anafilaxia.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

El control completo de los síntomas de la urticaria con ligelizumab ayuda a normalizar la calidad de vida

Ferrer M[1], Bernstein JA[2], Maurer M[3], Giménez-Arnau A[4], Soong W[5], Metz M[3]

[1] Clínica Universidad de Navarra, Departamento de Alergología e Inmunología, Pamplona, Navarra
[2] University of Cincinnati College of Medicine and Bernstein Clinical Research Center, Cincinnati, Ohio
[3] Dermatological Allergology, Department of Dermatology and Allergy, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlín
[4] Departamento de Dermatología, Hospital del Mar-Parc de Salut Mar, IMIM, Universitat Autònoma, Barcelona
[5] Alabama Allergy and Asthma Center, Clinical Research Center of Alabama, Birmingham, Alabama

Objetivo/Introducción

La puntuación de la actividad de urticaria (UAS) y el índice de calidad de vida en dermatología (DLQI) son medidas de resultados reportados por los pacientes usados para valorar la actividad de la enfermedad y la pérdida en la calidad de vida (CdV) dermatológica, respectivamente, en la urticaria crónica espontánea (UCE). Describimos el cambio en la CdV dermatológica con la disminución de la actividad de la enfermedad usando datos del estudio de fase 2b de ligelizumab.

Material y métodos

Se analizaron UAS semanal (UAS7) y DLQI en los brazos de ligelizumab 72 mg y 240 mg, omalizumab 300 mg y placebo del estudio de fase 2b. Los pacientes categorizados por la respuesta UAS7 en las semanas 12 y 20 fueron analizados por sus puntuaciones DLQI. Se reportó el porcentaje de pacientes que alcanzaron un DLQI 0-1 por categoría de respuesta y por tratamiento.

Resultados

Las puntuaciones UAS7 y DLQI basales fueron comparables para todos los brazos de tratamiento que mostraban urticaria moderada/severa. En la semana 12, una mayor proporción de pacientes de los brazos ligelizumab 72 mg y 240 mg alcanzaron UAS7=0 y DLQI 0-1 versus omalizumab y placebo (91,4% [n=32/35] y 93,7% [n=30/32] versus 85% [n=17/20] y 0% [n=0/0], respectivamente; Figura). El número de pacientes que alcanzaron DLQI 0-1 con la enfermedad bien controlada, es decir, con UAS7=1-6 fue 41,6% [n=5/12], 75% [n=3/4], 66,6% [n=12/18] y 66,6% [n=4/6], para ligelizumab 72 mg, 240 mg, omalizumab y placebo, respectivamente. Se observó una menor proporción de pacientes con resultados DLQI 0-1 en la categoría de respuesta UAS7≥7 (33,3% [n=10/30], 14,7% [n=5/34], 13,5% [n=5/37] y 26,6% [n=8/30], para ligelizumab 72 mg, ligelizumab 240 mg, omalizumab y placebo, respectivamente).

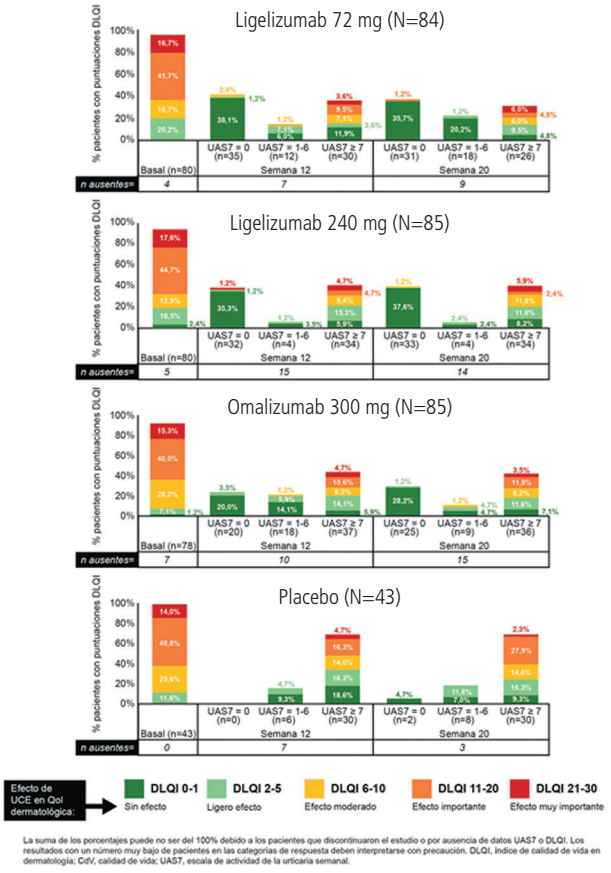


Figura. Cambio en las bandas de gravedad de DLQI por tratamiento. Un mayor número de pacientes en los grupos de tratamiento activo logran un control completo de la urticaria y DLQI 0-1 versus placebo.

Conclusión

El control completo de la enfermedad ayuda a alcanzar la completa normalización de la vida de los pacientes como se refleja en DLQI 0-1.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

El tratamiento a largo plazo con ligelizumab consigue un control prolongado de los síntomas en pacientes con urticaria crónica espontánea durante el seguimiento postratamiento

Ribó P[1], Soong W[2], Bernstein JA[3], Sussman G[4], Lanier B[5], Giménez-Arnau A[6]

[1] Sección de Alergología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona
[2] Alabama Allergy and Asthma Center, Clinical Research Center of Alabama, Birmingham, Alabama
[3] University of Cincinnati College of Medicine and Bernstein Clinical Research Center, Cincinnati, Ohio
[4] Division of Allergy and Clinical Immunology, University of Toronto, Toronto
[5] University of North Texas, Denton, Texas
[6] Departamento de Dermatología, Hospital del Mar-Parc de Salut Mar, Universitat Autònoma, Barcelona

Objetivo/Introducción

Ligelizumab, anticuerpo monoclonal anti-IgE humanizado, demostró mayor control de los síntomas versus omalizumab durante el ensayo principal de fase 2b. Evaluamos el control de los síntomas en el periodo de seguimiento postratamiento del ensayo fase 2b (NCT02477332) y en el estudio de extensión (NCT02649218).

Material y métodos

Los pacientes elegibles con urticaria crónica espontánea de moderada a grave (puntuación de la actividad de urticaria 7 días ≥16 [UAS7]) fueron aleatorizados a ligelizumab, 240 mg, 72 mg, o 24 mg, omalizumab 300 mg, o placebo cada 4 semanas (c4s) con 5 dosis inyectadas. Tras 16 semanas (s) de período de lavado y evidencia de actividad de la enfermedad (UAS≥12), los pacientes entraron en el estudio de extensión, abierto, de un año de duración y un único grupo de tratamiento (ligelizumab 240 mg c4s), más otro año de seguimiento sin tratamiento. El mantenimiento del control de los síntomas fue analizado mediante el método Kaplan-Meier.

Resultados

En la s20 del estudio principal, el 51,4% (n=38/74) y 65,4% (n=51/78) de los pacientes que recibieron ligelizumab 240 mg y 72 mg, respectivamente, alcanzaron buen control de la enfermedad, versus el 49,3% (n=36/73) para omalizumab. Tras finalizar el tratamiento, los pacientes con UAS7≤6 a la s20 tuvieron una mediana de tiempo de mantenimiento del buen control de los síntomas de 16,0s y 8,0s para 240 mg y 72 mg de ligelizumab, respectivamente, versus 8s para omalizumab. En la s52 del estudio de extensión, el 61,1% (n=138/226) de los pacientes alcanzaron una UAS7≤6. Tras finalizar el tratamiento, la mediana de tiempo con buen control de la enfermedad fue 28s.

Conclusión

Tras finalizar la fase de tratamiento del estudio principal, ligelizumab 240 mg obtuvo un mantenimiento más prolongado del control de los síntomas frente al resto de grupos. El tratamiento a largo plazo con ligelizumab 240 mg en el estudio de extensión obtuvo un control más prolongado de los síntomas frente al estudio principal.

Caracterización de la sensibilización a los componentes de alérgenos de perro y gato en población catalana

Schayman Dopico W[1], Lazo Uslar C[1], Quirant Sánchez B[2], Arias González N[2], Albert Yecora N[1], Roger Reig A[1]

[1] Sección de Alergología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona
[2] División Inmunología, LCMN, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona

Objetivo/Introducción

La disponibilidad de nuevos componentes de alérgenos de mascotas permite profundizar los perfiles alergológicos. El objetivo de nuestro estudio fue concretar los perfiles de sensibilización a mascotas en nuestra población.

Material y métodos

Incluimos 87 pacientes sensibilizados al perro y/o al gato (test cutáneos y/o IgE específica extracto completo) con clínica respiratoria (asma y/o rinitis). Se determinó la IgE específica a componentes: Can f 1, Can f 2, Can f 3, Can f 4, Can f 5, Can f 6, Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4 y Fel d 7.

Resultados

Un 77% de los pacientes presentaron sensibilización mixta, mientras que solo un 19.5% a gato y un 3.5% a perro. La mayoría de los pacientes monosensibilizados presentaban positividad a un solo componente. La positividad entre los pacientes sensibles a perro fue: 56,8% Can f 1, 33,3% Can f 2, 25,5% Can f 3, 43,1% Can f 4, 62,7% Can f 5 y 29,4% Can f 6. El perfil entre los pacientes sensibles a gato fue: 97,1% Fel d 1, 21,4% Fel d 2, 35,7% Fel d 4 y 27,1% Fel d 7. La presencia de Can f 6 se asoció a sintomatología clínica tras contacto con perros (no relación en el caso de gatos).

El 27.6% y el 16.1% de los pacientes positivos a componentes mostraban un test cutáneo negativo a perro y gato respectivamente. No se encontró relación entre ningún componente y el tipo, clasificación y gravedad de patología respiratoria; tampoco con el hecho de estar en contacto con mascotas.

Conclusión

En nuestra población los componentes más prevalentes fueron Can f 5 y Fel d 1. Can f 6 destacó por su relación con la presencia de sintomatología tras contacto. El test cutáneo no identifica todos los pacientes con sensibilidad a perro o gato.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Efectos del tratamiento con dupilumab en la dermatitis atópica, el asma y la rinosinusitis crónica con pólipos nasales tras la primera dosis: ensayos de fase 3

Herráez L[1,2], Weidinger S[3], Canonica GW[4], Desrosiers M[5], Chen Z[6], Rodríguez-Marco A[7]

[1] Hospital Universitario 12 de octubre, Madrid
[2] Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de octubre (i+12), Madrid
[3] Hospital Universitario de Schleswig-Holstein, Kiel
[4] Universidad y Hospital de Investigación Humanitas-IRCCS, Milán
[5] Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), Montreal
[6] Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Nueva York, Nueva York
[7] Sanofi Genzyme, Madrid

Objetivo/Introducción

Este análisis de estudios de fase 3 de dermatitis atópica (DA; SOLO 1 [NCT02277743] y SOLO 2 [NCT02277769]), asma (LIBERTY ASTHMA QUEST [NCT02414854]) y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCPN; SINUS-52 [NCT02898454]) evalúa el efecto y el inicio de acción de dupilumab administrado cada 2 semanas (Q2W) en pacientes con enfermedades de tipo 2.

Material y métodos

En los estudios SOLO 1/2, se evaluaron el índice de gravedad y superficie del eccema (EASI) y la puntuación máxima en la escala de valoración numérica de prurito (PP-NRS) en pacientes con DA de moderada a grave con 300 mg de dupilumab Q2W frente a placebo. En QUEST, se evaluaron el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF1) prebroncodilatador y el flujo espiratorio máximo (FEM) en pacientes con asma de moderada a grave no controlada tratados con 200/300 mg de dupilumab Q2W frente a placebo. En SINUS-52, se evaluó la puntuación en la prueba de identificación de olores de la Universidad de Pensilvania (UPSIT) en pacientes con RSCPN grave tratados con 300 mg de dupilumab Q2W frente a placebo.

Resultados

En la semana 2, dupilumab mejoró significativamente (p <0,0001): las puntuaciones en EASI y PP-NRS en pacientes con DA, el VEF1 y el FEM en pacientes con asma, y las puntuaciones en la UPSIT en pacientes con RSCPN. La primera mejora significativa de la PP-NRS y el FEM se observó el día 2. Dupilumab fue en general bien tolerado y presentó un perfil de seguridad consistente con el ya conocido.

Conclusión

Dupilumab tiene un inicio rápido de acción de manera consistente en varias enfermedades inflamatorias de tipo 2, con una mejora significativa tras la primera dosis.

Tabla.

Atopic dermatitis	300 mg dupilumab Q2W	Placebo	Mean difference in MCs of dupilumab *vs.* placebo (95% CI), p- value
Mean % change in MC from baseline EASI at week 2	-34,4	-11,1	-23,2 (-27,50, -18,99), p <0,0001
Mean % change in MC from baseline PP-NRS on day 2	-4,5	-0,6	-4,0 (-6,63, -1,33), p = 0,0033
Mean % change in MC from baseline PP-NRS on day 15	-24,7	-3,4	-21,3 (-25,16, -17,52), p <0,0001
Asthma	200/300 mg dupilumab Q2W	Equivalente Placebo	Mean difference in CM of dupilumab 200/300 mg *vs.* equivalent placebo (95% CI), p-value
Mean change in MC from baseline FEV_1 at week 2, l	0,25/0,28	0,11/0,13	0,14 (0,09, 0,19), p <0,0001/ 0,15 (0,10, 0,20), p <0,0001
Mean change in MC from baseline PEF in the morning on day 2, l/min	15,01/11,13	4,25/4,19	10,76 (4,41, 17,11), p = 0,0009/ 6,94 (0,59, 13,29), p = 0,0322
Cambio medio de los MC respecto al valor basal del FEM por la mañana el día 15, l/min	16,36/17,54	2,72/3,44	13,63 (8,02, 19,25), p <0,0001/ 14,10 (8,53, 19,66), p <0,0001
Rinosinusitis crónica con pólipos nasales	300 mg de dupilumab Q2W	Placebo	Diferencia media de los MC de dupilumab frente a placebo (IC del 95%), valor de p
Cambio medio de los MC respecto al valor basal de la UPSIT en la semana 2	6,34	0,98	5,36 (3,62, 7,10), p <0,0001

Abreviaturas: EASI, índice de gravedad y superficie del eccema; FEM, flujo espiratorio máximo; IC, intervalo de confianza; MC, mínimos cuadrados; PP-NRS, puntuación máxima en la escala de valoración numérica de prurito; UPSIT, prueba de identificación de olores de la Universidad de Pensilvania; VEF_1, volumen espiratorio forzado en 1 s.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Análisis del epítopo IgE y caracterización de Pru p 9: primer aeroalérgeno del melocotón

Martín Pedraza L[1,2], Wangorsch A[1], Pérez Sánchez N[3], Fernández Caldas E[4], Cornejo García JA[5], Somoza Álvarez ML[6]

[1] Molecular Allergology, Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Hessen
[2] Departamento de Alergia, Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica (FIIB) de los hospitales universitarios Infanta Leonor y Sureste, Madrid
[3] Unidad Clínica de Alergia, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga-IBIMA, Málaga
[4] Departamento I+D, Inmunotek Laboratories, Madrid
[5] Grupo de Investigación en Alergia, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, Málaga
[6] Departamento de Alergia, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Objetivo/Introducción

El polen de melocotonero (PTP) es responsable de la inducción de síntomas respiratorios y oculares en la población expuesta a las áreas de cultivo, siendo el tercero más prevalente en sensibilización. En su perfil alergénico, Pru p 9 (PR-1a), es una glicoproteína de 21 kDa con una estructura 3D estabilizada por 3 enlaces disulfuro. El objetivo principal de este estudio fue profundizar en el conocimiento de este alérgeno y la caracterización inmunológica de su región glicosilada.

Material y métodos

60 sujetos (18-65 años) con SPT positivo a PTP fueron incluidos. nPru p 9 se purificó a partir del extracto y el alérgeno recombinante se produjo en células P.pastoris y E.coli. El impacto de la glicosilación y de los epítopos conformacionales en la alergenicidad se evaluó mediante un ensayo de deglicosilación enzimática, medición de IgE a CCD/MUXF, la producción de diversas variantes glicosiladas y experimentos de reducción-alquilación.

Resultados

El 25 (41%) de los individuos mostraron reactividad IgE a nPru p 9. rPru p 9 producido en P.pastoris presentó un patrón de glicosilación similar a su homólogo natural. Por el contrario, en E.coli, se produjo como proteína no glicosilada. El ensayo de reducción-alquilación dio como resultado una proteína no reactiva a IgE. La deglicosilación enzimática de nPru p 9 provocó un descenso de la masa molecular a unos 17 kDa. Tanto la forma natural deglicosilada como la rPru p 9 producida en E.coli mostraron una reactividad IgE disminuida.

Conclusión

Pru p 9 es el único aeroalérgeno del melocotón descrito hasta la fecha. La presencia de puentes disulfuro, y por tanto una estructura 3D adecuada, es esencial para su inmunogenicidad. La fracción de glicano del Pru p 9 podría participar en un epítopo conformacional, como el descrito para otros alérgenos PR-1, siendo responsable sólo en una pequeña parte de su alergenicidad.

Modelo de clasificación de las reacciones anafilácticas en fase aguda mediante metabolómica

Perales Chorda C[1], Villaseñor Solís A[2], Obeso Montero D[2,3], Barber Hernández D[2], Hernández Fernández de Rojas D[1]

[1] Departamento de Alergia, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia
[2] IMMA, Instituto de Medicina Molecular Aplicada, Facultad de Medicina, Universidades San Pablo CEU, Madrid
[3] CEMBIO, Centro de Excelencia en Metabolómica y Bioanálisis, Facultad de Farmacia, Universidades San Pablo CEU, Madrid

Objetivo/Introducción

La incidencia de anafilaxia está aumentando, siendo una patología de rápido inicio y potencialmente fatal. Su diagnóstico es clínico sin disposición de biomarcadores eficaces. Es necesario mejorar el conocimiento del mecanismo molecular intrínseco para identificar biomarcadores fenotípicos y diagnósticos adecuados.

Material y métodos

Se recogió suero de dieciocho pacientes que sufrieron anafilaxia por alimentos o fármacos, durante la fase aguda y la fase de recuperación (2-4 horas después de la reacción). Las muestras se analizaron mediante metabolómica no dirigida combinando cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS) y espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protones (1H-NMR). Las reacciones se clasificaron según el desencadenante.

Resultados

Se obtuvo el perfil metabólico de todas las muestras. Después de análisis multivariantes, la anafilaxia causada por alimentos durante la fase aguda y en la fase de recuperación en LC-MS mostró parámetros de buena calidad. En cambio, los análisis de la anafilaxia inducida por medicamentos o alimentos + medicamentos no mostraron diferencias. Como las reacciones anafilácticas por alimentos son principalmente mediadas por IgE, este modelo se utilizó para predecir los episodios anafilácticos por fármacos. El modelo de anafilaxia alimentaria pudo clasificar las anafilaxias IgE mediadas (antibióticos betalactamicos) y las anafilaxias no mediadas por IgE (fármacos antiinflamatorios no esteroideos), sugiriendo una vía metabólica distinta ligada al mecanismo molecular. Centrándonos en los metabolitos alterados: acetato, fenilalanina, lisina, creatina, glutamina, metabolitos de fosfolípidos y colina aumentaron en la fase aguda.

Conclusión

Los resultados de este estudio muestran en humanos que diferentes desencadenantes provocan diferentes mecanismos de reacción, con un perfil metabólico específico. Los cambios detectados en el modelo de anafilaxia alimentaria sugieren una respuesta inmunológica rápida mediada por mecanismos defensivos innatos y un catabolismo elevado en los primeros momentos del episodio anafiláctico.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Angioedema palpebral unilateral como forma de presentación de un síndrome hiper IgG-4

Ayala Soriano S, Fernández Madera JJ, Danz Luque Z, Mejías Affinito R, Díaz Donado C, Beristain Urquiza AM

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias

Objetivo/Introducción

El angioedema en una patología con una incidencia de 1/100.000 habitantes y una causa frecuente de derivación a un S. de Alergología, en contrapartida la enfermedad asociada a la hiper-IgG4 se presenta en 2-10 casos por millón y raramente es vista en nuestras consultas.

Material y métodos

Presentamos el caso de una paciente de 45 años con antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica tratada con inmunoterapia específica para ácaros. Al presentar una ptosis con edema en la zona externa del párpado superior izquierdo se remite al Servicio de Oftalmología.

Resultados

Tras descartarse patología neurológica, el Servicio de Oftalmología mediante una RNM diagnosticó un pseudo-tumor orbitario con afectación de la glándula lagrimal, que se biopsia. Confirmando su anatomía patológica un síndrome de hiper-IgG4.

La analítica presentaba una IgG4 sérica ligeramente elevada y una anemia ferropénica, el resto de parámetros fueron normales, descartándose otras patologías autoinmunes.

Inicialmente la paciente presentó una buena respuesta al tratamiento con corticoides y rituximab.

Tras cuatro años de evolución, se palpan adenopatías cervicales bilaterales y en la RNM de control hay ocupación de ambas órbitas. Actualmente, está en estudio por una probable evolución a linfoma.

Conclusión

En el diagnóstico diferencial de un angioedema palpebral unilateral, se debe pensar en un pseudo-tumor orbitario.

Aunque es poco frecuente, el pseudo-tumor orbitario se asocia a patología sistémica, incluido, el síndrome de hiper-IgG4 cuya etiología es desconocida, aunque, en este caso, el antecedente de habérsele pautado inmunoterapia anti-alérgica, con probable elevación de la IgG4, debería ser objeto de estudio cara a dilucidar una posible relación.

Uso del concentrado plasmático del inhibidor de la esterasa C1 (CpC1INH) como profilaxis a largo plazo (PLP) en un paciente pediátrico con angioedema hereditario (AEH)

Lasa Luaces EM[1], Herrero García L[2], Arrizabalaga Salegui A[2], Rodrigo Sánchez S[2], Oliver Goicolea P[2], Martínez Molina S[1]

[1] Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa
[2] Hospital de Mendaro, Mendaro, Guipúzcoa

Objetivo/Introducción

La profilaxis a largo plazo (PLP) con cpC1INH (Berinert®) subcutáneo está indicada en adultos y adolescentes con AEH. Presentamos un caso clínico de su uso fuera de indicación, en un paciente pediátrico.

Material y métodos

Niña de 8 años, diagnosticada con 4 años de AEH. Durante todos estos años, a pesar de PLP con ácido tranexámico, presentó múltiples episodios faciales y periféricos que precisaron 10 ingresos en el área de observación de urgencias y tratamiento de rescate con C1INH intravenoso e icatibant subcutáneo. En agosto de 2020 se indicó PLP con cpC1INH subcutáneo, iniciado en febrero 2021 por retraso en su autorización. Se presentan datos clínicos pretratamiento (6 meses) y post-tratamiento (3 meses).

Resultados

Desde el inicio de cpC1INH (Berinert®) subcutáneo (2000 U 2 veces por semana), el número de brotes se redujo de 13 pre-tratamiento (10 periféricos y 3 centrales) a 0 post-tratamiento. Estos brotes pre-tratamiento precisaron el uso de icatibant en 8 ocasiones y de C1INH subcutáneo e ingreso hospitalario en 1 ocasión. El número de consultas a urgencias y al especialista se redujo de 1 y 7 a 0 y 3, respectivamente. Los niveles y funcionalidad del inhibidor C1 incrementaron de 14 mg/dL y 33% en el período pretratamiento a 22,9 mg/dL y 67% en el período post-tratamiento, respectivamente. La paciente no ha presentado reacciones adversas.

Conclusión

La PLP con cpC1INH (Berinert®) subcutáneo en un paciente pediátrico se ha demostrado seguro y eficaz, manteniendo a la paciente asintomática y consiguiendo un menor consumo de recursos sanitarios (medicación de rescate, visitas médicas). Los resultados de este caso apoyan la indicación pediátrica. Se debería evitar el retraso en su autorización que, en esta paciente, ha supuesto 13 episodios de AE y 1 ingreso hospitalario.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Análisis de calidad de vida de los pacientes con angioedema hereditario debido al déficit de C1-inhibidor (C1-INH-AEH) seguidos retrospectivamente durante un año en el contexto de la práctica habitual en Guipúzcoa

Aranzabal Soto MA[1], Echenagusia Abendibar MA[2], Joral Badas A[3], Lasa Luaces EM[3]

[1] OSI Goierri-Alto Urola, Zumarraga, Guipúzcoa
[2] OSI Bajo Deba, Mendaro, Guipúzcoa
[3] Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa

Objetivo/Introducción

El angioedema hereditario debido a deficiencia de C1-inhibidor (C1-INH-AEH) es una enfermedad genética rara que provoca episodios recurrentes de inflamación de la submucosa. El objetivo de la observación es evidenciar la calidad de vida de estos pacientes y su correspondencia con la sintomatología observada durante un año en la provincia de Guipúzcoa.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de las historias clínicas (datos demográficos, clínicos y de tratamiento y control y carga de la enfermedad) de pacientes adultos y pediátricos diagnosticados de C1-INH-AEH y tratados en tres hospitales durante un año (octubre de 2019 a octubre de 2020). Tras este periodo, se realizó a los adultos el cuestionario validado HAE-QoL para conocer su percepción sobre su enfermedad.

Resultados

Registramos 15 pacientes; 66,7% adultos y 33,3% niños y adolescentes, la mayoría diagnosticados con C1-INH-AEH tipo I (73%). Durante el periodo de estudio, el 40% de los pacientes no experimentaron crisis, el 44,4% padecieron ≥5 crisis; principalmente periféricas y faciales (33,3%) y periféricas y abdominales (33,3%). 5 pacientes precisaron atención en el Servicio de Urgencias. El tratamiento de estos pacientes fue 46,7% a demanda, 40% profilaxis a largo plazo (PLP) y 13,3% no requirió tratamiento. El 80% de los pacientes adultos (8/10) contestaron al cuestionario de calidad de vida. La puntuación media fue de 60,63 sobre 135 sin observarse relación con el tipo de tratamiento, aunque se obtuvo menor puntuación media en aquellos con PLP (56,25).

Conclusión

Durante un año, la mayoría de los pacientes presentaron ataques aunque la mayoría no requirió admisión en urgencias. La revisión de la percepción de Calidad de Vida es una herramienta útil para completar el seguimiento de estos pacientes.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Seguimiento de pacientes con angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor

Dotor Lavado M, Gonzalo Garijo MA, Fernández Bolívar AA, Pérez Calderón R

Servicio de Alergología e Inmunología Clínica, Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz

Objetivo/Introducción

El angioedema hereditario por déficit de C1-inhibidor (AHDC1I) es un trastorno autosómico dominante que debuta típicamente en la niñez y cuya clínica fluctúa durante toda la vida. Con frecuencia se afectan varios miembros familiares, que no siempre presentan la misma sintomatología. Como profilaxis a largo plazo pueden emplearse agentes antifibrinolíticos, andrógenos atenuados, C1-inhibidor o lanadelumab.

Material y métodos

Mostramos una serie de casos incluyendo 5 pacientes diagnosticados de AHDC1I con las siguientes características (Tabla 1).

Resultados

Evolución de los pacientes (Tabla 2).

Conclusión

El AHDC1I puede presentarse clínicamente (frecuencia de episodios, síntomas, gravedad, etc.) de manera muy diversa entre distintos pacientes. Por ello es importante el tratamiento individualizado, planificar revisiones según evolución clínica, educar al paciente en los posibles desencadenantes y consensuar el tratamiento profiláctico más adecuado para lograr un control óptimo.

Tabla 1. Características de los pacientes diagnosticados de AHDC1I

Paciente	Sexo/ Edad actual	Edad diagnóstico	Inicio síntomas (años)	Antecedentes	Familiares afectados	Profilaxis
1	Mujer/65	29	4	No refiere	No	Danazol
2	Hombre/67	51	11	HTA, DLP, IAM, AIT, Hepatoesteatosis, SAHS, Policitemia Vera, Talasemia minor, Hernia hiatal, Migraña, Colon irritable	Sí (hijas)	Estanozolol C1-inhibidor Sin tratamiento actual
3	Mujer/42	25	5	Sd. adherencial, Mioma, Embarazo ectópico	Sí (padre, hermana)	Estanozolol Ác.tranexámico Sin tratamiento actual
4	Mujer/33	16	5	Dispepsia, Intolerancia a lactosa	Sí (padre, hermana)	Ác.tranexámico
5	Mujer/54	17	17	VIH, Hepatitis C, Embarazo ectópico	Sí (madre, tío materno, hijo)	Ninguna

Tabla 2. Evolución de los pacientes diagnosticados de AHDC1I

Paciente/Clínica	1	2	3	4	5
Edad con sintomatología más frecuente (años)	30-50	11-27	11-25	5-20	17-23
Dolor abdominal	++	++++	+++	+++	+
Edema de miembros	+++	+++	++	+	+
Edema facial	-	++	-	-	++
Edema de glotis	+	++	-	-	+
Hospitalización	-	+	-	-	+
Desencadenantes principales	Estrés	Estrés, agentes físicos, comidas copiosas	Estrés menstruación	Estrés ovulación	Desconoce

(++++) >2 mensuales, (+++) 1-2 mensuales, (++) <10 anuales, (+) esporádicos, (-) o refiere

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Eosinofilia como síndrome paraneoplásico

Quiñones Estévez MD, Beristain Urquiza AM, Ayala Soriano S, Mejías Affinito R, Danz Luque Z, Díaz Donado C

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias

Objetivo/Introducción

La eosinofilia se define como un recuento de eosinófilos en sangre periférica >500/mcL. Las causas más comunes son: alergia, infecciones, enfermedades autoinmunes, neoplasias hematológicas y tumores sólidos.

Paciente de 83 años, ingresado en marzo de 2021 por infección urinaria y síndrome general. Se aprecia eosinofilia de 5920 Eo (30,8%) realizándose interconsulta a Alergología. No presenta lesiones cutáneas, clínica respiratoria, cardiovascular, neurológica, ni digestiva. No antecedentes de rinitis, asma, ni dermatitis atópica.

Material y métodos

Antecedentes:

Infección por COVID en febrero de 2021, sin complicaciones.

Adenocarcinoma de próstata (Gl3, T2a N0 M0) intervenido en 2005. Braquiterapia posterior. Alta en 2017.

ITUs de repetición en 2020. En ureterocitoscopia se evidencia estenosis de uretra prostática y del cuello vesical, se realiza cirugía transuretral en febrero de 2021.

A tratamiento con heipram (iniciado en octubre de 2020), uraplex (enero de 2021) y neomix (enero de 2021).

Revisadas analíticas, el paciente presentaba cifra normal de eosinófilos hasta agosto de 2019 (110 Eo 1,5%). En analítica de diciembre de 2020 presenta 1560 Eo (9,2%). Desde esa fecha hasta el ingreso las cifras de eosinófilos permanecen elevadas. Asocia leucocitosis y anemia.

Se solicita parásitos en heces y se suspende escitalopram por la relación temporal con el inicio del tratamiento.

Resultados

Parásitos en heces: negativo.

Resto de analítica, sin alteraciones.

Rx tórax: ICT límite, no otras alteraciones.

Analítica de control posterior a la suspensión del fármaco, persiste la eosinofilia:

27520 leucos (5660 Eo, 20,6%).

Tras el primer ciclo de radioterapia los eosinófilos se normalizaron (300 Eo 0,2%).

Diagnóstico:

Carcinoma de próstata de alto grado con invasión local.

Eosinofilia paraneoplásica asociada.

Conclusión

La eosinofilia paraneoplásica se ha asociado principalmente a tumores hematológicos. Hay pocos casos descritos asociados a tumores sólidos. En una revisión reciente sólo se recogen 3 casos asociados a adenocarcinoma de próstata.

No debemos olvidar las neoplasias como diagnóstico diferencial en eosinofilia.

En este caso, la eosinofilia remitió con el tratamiento del tumor.

Importancia del diagnóstico molecular en la severidad de la clínica relacionada con la alergia a los ácaros

García Núñez I[1,2], Algaba Mármol MA[3], Povedano Buitrago JA[2]

[1] Hospital Quirónsalud Córdoba, Córdoba, Córdoba
[2] Facultad de Medicina y Enfermería, Córdoba, Córdoba
[3] SAS, Puente Genil, Córdoba

Objetivo/Introducción

Los ácaros son una causa muy frecuente de sensibilización en zonas costeras. El diagnóstico molecular es una herramienta muy importante para mejorar el diagnóstico de nuestros pacientes y su calidad de vida. Nuestros objetivos son describir una población con sensibilización a ácaros del polvo y evaluar la conexión entre el diagnóstico molecular y la severidad de los síntomas referidos.

Material y métodos

Fueron seleccionados pacientes con síntomas respiratorios y/o cutáneos de nuestro Servicio de Alergología. Se realizó una historia clínica centrada en síntomas respiratorios, cutáneos y alergia a medicamentos y alimentos, junto con un *Prick test* con los principales aeroalérgenos de nuestra zona y la medición de IgE total y específica frente a ácaros del polvo, Der p 1, Der p 2, Der p 10, Der p 23. La severidad de los síntomas (según GEMA, ARIA) fue asociada a estos niveles.

Resultados

Se incluyeron 128 pacientes [77 hombres y 51 mujeres; edad media 25,48(4-69 años)]. 124 referían rinitis alérgica (21 leve, 52 moderada y 51 severa), 83 asma (17 leve, 27 moderada y 39 severa) y 20 dermatitis atópica (3 leve, 10 moderada y 7 severa). La IgE total media fue 532,1 (1-3964), La IgE específica media frente a *D. pteronyssinus* fue 46,91(0,17->100), frente a *L. destructor* 3,93 (0-55,2), frente a Der p1 26,03 (27 negativos) Der p 2 30,22 (23 negativos), Der p 23 11,88 (11 negativos), Der p 10 0,08 (120 negativos). 41 pacientes presentaron Der p 1>Der p 2 y Der p 23; 60 Der p 2>Der p 1 y Der p 23; 19 Der p 23>Der p 1 y Der p 2. La mayor sensibilización a Der p 1 se asoció con severidad.

Conclusión

- Los pacientes con sensibilización a ácaros sufren rinitis y asma moderados. La dermatitis atópica está presente en pocos pacientes.
- Nuestros pacientes presentan más sensibilización a Der p 2 que a Der p 1, Der p 23 o Der p 10.
- La severidad se asocia con niveles altos de Der p 1.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

¿Qué se puede ocultar detrás del síndrome de Evans en los niños?

Ferrando Anaut P[1,2], Zambrano Ibarra G[2,3], Mejía González MA[2,4], Rodríguez Sainz C[2,4], Mata Fernández C[2,5], Seoane Reula ME[2,3]

[1] Servicio Alergología Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid
[2] Unidad de Inmunodeficiencias Primarias, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid
[3] Servicio Inmuno-Alergia Infantil Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid
[4] Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid
[5] Servicio de Onco-Hematología Pediátrica, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome de Evans (SE) es un trastorno autoinmune grave poco común definido como la asociación de anemia hemolítica autoinmune con trombocitopenia inmune y, con menor frecuencia, neutropenia autoinmune.

Material y métodos

Niño de 6 meses de edad que presenta petequias y hemorragia subconjuntival.

Se objetiva: anemia (Hb 7,4 mg/dl) y trombopenia (6000 células/uL) asociada a reticulocitosis, LDH y haptoglobina baja. El frotis de sangre mostró anisocitosis. Las serologías (VIH, VHC, VHB, VEB, CMV, parvovirus B19) fueron negativas.

Valoración inmunológica: linfopenia de linfocitos B con valores normales de linfocitos T y NK. Hipogammaglobulinemia IgA. ANAs, anti-dsDNA y antifosfolípidos: negativos.

En la biopsia de médula ósea se confirma mecanismo periférico, por lo que se inician pulsos intravenosos de metilprednisolona (2 mg/kg/día) con mejoría clínica y analítica.

Posteriormente presenta una crisis hemolítica con sangrado digestivo y mucoso, precisando inmunoglobulinas a dosis altas, metilprednisolona y micofenolato, con mala respuesta, requiriendo cuatro dosis de Rituximab para completar la remisión. Tras las cuatro dosis de Rituximab muestra una hemoglobina de 11,8 g/dL y plaquetas de 232000 células/uL.

Resultados

Se realizó un análisis de secuenciación de un panel de 200 genes implicados en Inmunodeficiencias Primarias. Los genes CTLA4 y KRAS, no incluidos en el panel, se analizaron mediante secuenciación de Sanger. Encontramos dos variantes alélicas heterocigotas en el gen LRBA. También se identificó una variante alélica en el gen TNFRSF13B. Estas mutaciones, aumentan el riesgo de desarrollar inmunodeficiencia variable común (IDVC) en individuos susceptibles.

Conclusión

Presentamos un caso de síndrome de Evans de debut precoz como primera manifestación de una IDVC en las que el estudio inmunológico y genético han sido fundamentales para llegar al diagnóstico definitivo

El abordaje multidisciplinar de estos pacientes complejos y en centros de referencia, repercute muy positivamente en la calidad asistencial que se les ofrece, lo que se traduce en una mejor evolución y pronóstico del paciente.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Linfopenia grave en el síndrome de Cri-du-Chat

López Fernández C[1], Blanco Ramos MT[2], Palomino Lozano L[3,4], Manzanares Casteleiro A[4], Zambrano Ibarra MG[3,4], Seoane Reula ME[3,4]

[1] Hospital Universitario 12 de octubre, Madrid
[2] Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid
[3] Servicio de Alergología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
[4] Unidad de Inmunodeficiencias Primarias, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo/Introducción

El síndrome de Cri-du-chat, es un trastorno genético poco frecuente causado por una deleción del brazo corto del cromosoma 5. La gravedad de la enfermedad, el retraso a nivel neurológico y madurativo y el pronóstico, se han relacionado con el tamaño y la posición de dicha deleción, siendo el fenotipo atribuible a las diferencias en el genotipo.

Este síndrome presenta anomalías craneofaciales, alteraciones en el crecimiento, cardiopatías congénitas y alteraciones neurológicas, pero existe poca literatura en relación al sistema inmunológico de estos pacientes.

Material y métodos

Niña de 8 años diagnosticada de síndrome de Cri-du-chat, que es derivada a la Unidad de Inmunodeficiencias para estudio.

Se trata de un paciente de bajo peso que ha presentado a lo largo de su vida un total de cuatro neumonías confirmadas radiológicamente con necesidad de ingreso hospitalario para administración de antibioterapia intravenosa. Además, junto a los procesos infecciosos, ha presentado aftas orales recidivantes en los últimos 5 años.

Resultados

Se inician estudios complementarios: Se objetiva linfopenia de 800 mg/dl con resto de series hematológicas normales. En el estudio de las subpoblaciones linfocitarias se objetiva bajo número de células CD19+:146 mg/dl, CD3+:542 mg/dl y CD8+:193 mg/dl, CD4+:331 mg/dl. La cuantificación de las inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM e IgE y de factores del complemento se encuentra en rango de normalidad. Estudio de la función fagocítica normal, así como la expresión de las moléculas de adhesión.

Actualmente, se encuentra en profilaxis con cotrimoxazol y desde entonces presenta estabilidad clínica desde el punto de vista infeccioso, con seguimiento clínico y analítico.

Conclusión

Presentamos un caso poco frecuente de Síndrome de Cri-du-chat que asocia alteraciones inmunológicas. Actualmente estable a nivel clínico. Se plantea la relación de este síndrome con alteraciones inmunológicas poco descritas en la bibliografía y la repercusión positiva que puede llegar a tener la evaluación inmunológica en este tipo de pacientes.

Gastroenteritis eosinofílica. A propósito de un caso

Vásquez Suero M, Jiménez Timón MS, Antón Martínez J, Pazmiño Oñate AJ, González Rausell MA, Hernández Romero I

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Cáceres

Objetivo/Introducción

La gastroenteritis eosinofílica (GE) es un trastorno digestivo en niños y adultos que se caracteriza por la infiltración de eosinófilos en el estómago y el intestino. La prevalencia global de 8,4/ 100.000 individuos, siendo mayor en niños que en adultos.

La patogenia de la GE no se comprende bien. Múltiples características epidemiológicas y clínicas sugieren un componente alérgico. La presentación clínica dependerá de la capa gastrointestinal afectada, siendo los síntomas más comunes el dolor abdominal, las náuseas y los vómitos. Los corticosteroides sistémicos son el tratamiento de elección.

Material y métodos

Mujer de 44 años de edad con antecedentes de rinoconjuntivitis y asma bronquial por hipersensibilidad a pólenes e intolerancia a AINE. La cual acude a urgencia del HSPA por presentar dolor abdominal de 2 semanas de evolución, acompañado en los últimos 4 días con deposiciones liquidas (3-4 día) sin producto patológico. La paciente fue ingresada al servicio de medicina interna para estudio.

Resultados

Pruebas *in vitro*:
- Hemograma: Leucocitos 17,000. Eo 59,9%. 10,000 Eo Absolutos.
- Bioquímica: Normal.
- Parásitos en heces: Negativo

Estudios de imágenes:
- Rx tórax: pinzamiento del seno costofrénico izquierdo por leve derrame pleural.
- Ecografía Abdominal: Abundante cantidad de líquido ascítico supra e inframesocólico y el fondo de saco de Douglas.
- TAC abdomen: importante ascitis de distribución amplia y engrosamiento difuso e inespecíficos de la pared de la tercera porción duodenal.

Pruebas *in vivo*:
- Paracentesis abdominal: Ambarina con >100,000 Eo/ml (100% de celularidad)
- Gastrocopia y colonocopia con tomas de biopsias: Normal

Conclusión

Presentamos un caso clínico de una paciente diagnosticada de gastroenteritis eosinofílica.

El diagnóstico se basa fundamentalmente en la historia clínica, eosinofilia periférica sin causa secundaria, y se confirma a través de la biopsia gastrointestinal. La negatividad de la biopsia no descarta la enfermedad, por lo que en ocasiones se precisa de otros procedimientos.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Inmunoterapia

Urticaria crónica espontánea. Tratamiento a demanda con omalizumab

Joyanes Romo JB[1], González Jiménez OM[1], Palacios Cañas A[1], Meneses Sotomayor JV[1], Moreno Lozano L[2], Galindo Bonilla P[1]

[1] Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real
[2] Grupo Vithas Servicio de Alergología, Málaga

Objetivos/Introducción

Omalizumab (OMZ) es eficaz en el tratamiento de la urticaria crónica espontánea (UCE) rebelde a antihistaminícos (hasta 4 veces la dosis licenciada). Las guías aconsejan comenzar con 300 mg/mes e ir espaciando la dosis hasta suspender al conseguir la remisión, pero las recidivas son muy frecuentes. Presentamos dos casos de pacientes con UCE en los que el tratamiento a demanda con omalizumab ha obtenido resultados satisfactorios.

Material y métodos

- *Caso 1:* mujer de 79 años. En agosto de2013 presenta una UCE con respuesta insuficiente a levocetirizina 5 mg (hasta 20 mg/día) precisando corticoides sistémicos con frecuencia. En octubre de 2014 inicia tratamiento con Ciclosporina (3 mg/kg/día) con buena respuesta pero con recidiva de la UCE al bajar de esta dosis. En junio de 2016 comienza con OMZ 300 mg/mes con buena respuesta y con espaciamiento progresivo de dosis hasta de 3 meses, se suspende en enero-2017 y sigue asintomática tomando levocetirizina (5-10 mg/día). Al recidivar la UCE sin respuesta de hasta 20 mg/día se reintroduce OMZ 300 mg en mayo-2020 indicando que se la administre en su domicilio cuando no responda a levocetirizina.
- *Caso 2:* varón de 35 años. En 2013 comienza con UCE con buen control con levocetirizina (5-20 mg/día). En diciembre-2015 inicia tratamiento con OMZ (300 mg/mes) por falta de control quedando asintomático desde la primera dosis, durante un año se fue espaciando progresivamente y desde hace 4 años se administra a demanda en su domicilio si no responde a levocetirizina.

Resultados

Ambos se mantienen bien controlados en la actualidad con 300 mg que se administran cada 4-6 meses y con levocetirizina entre 5 y 20 mg/día.

Conclusión

Debido a que la recidiva de la UCE al suspender OMZ es frecuente, cuando no se controlan con dosis altas de antihistamínicos, podemos realizar tratamiento a demanda con OMZ. Administrarlo en su domicilio es una buena opción terapéutica.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Valoración de inmunoterapia subcutánea a epitelio de gato en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Andrade Garbán P[1], Goyanes Malumbres M[1], Brandoni Petrone M[1], Pérez Fernández E[2], Rosado Ingelmo A[1], González Moreno A[1]

[1] Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Unidad de Alergia, Madrid
[2] Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Unidad de Investigación, Madrid

Objetivo/Introducción

Los gatos suponen una causa frecuente de rinoconjuntivitis (RC) y/o asma alérgica. Los estudios sobre la eficacia de inmunoterapia (IT) con epitelios son escasos.

Material y métodos

Realizamos un estudio observacional retrospectivo de pacientes alérgicos a gato que recibieron IT subcutánea de la misma casa comercial en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón entre 2017-2020. Analizamos datos demográficos, sintomatología, IgE específica, exacerbaciones, tratamiento, FEV_1, FeNO y ACT pre y tras un año de IT.

Resultados

Se incluyeron 27 pacientes (77,8% mujeres) con una media de edad de 38 años y una evolución de los síntomas de 3 años. La media de IgE a gato y Feld1 fue de 36,3 y 12,2 kU/L respectivamente. El 100% de los pacientes presentaban RC y asma pre IT, un 30% estaban asintomáticos al año de tratamiento. Catorce pacientes presentaron reacciones locales y tres reacciones sistémicas leves sin necesidad de suspender la IT. El uso de tratamiento tras un año de IT disminuyó en comparación al previo (Tabla); el 55,5% de los pacientes utilizaban β2 ≥1 vez a la semana *vs.* 14,8% a los 12 meses del tratamiento. Al inicio de la IT, 7 pacientes presentaron ≥1 exacerbación/año, post IT sólo 1 paciente tuvo una exacerbación (p 0,027). El 100% de los pacientes presentaron mejoría subjetiva al año y el 89% obtuvieron buen control en el ACT (>20) de manera significativa (p 0,021) frente al 59% de pacientes al inicio del tratamiento. Se objetivaron mejorías sin ser estadísticamente significativas en FEV_1 (94 *vs.* 96%) y FeNO (70 *vs.* 47ppb). Sólo el 3,7% de los pacientes evitaron totalmente el contacto con el animal.

Tabla. Porcentaje de pacientes con tratamiento sintomático pre y tras un año de IT

	Pre IT	Tras un año de IT	Diferencia estadística (p)
Antihistamínicos orales	51,9%	33,3%	0,180
Beta adrenérgicos inhalados de acción corta	74,1%	40,7%	0,012*
Corticoides inhalados+LABA	88,9%	74,1%	0,125

*Estadísticamente significativo.

Conclusión

Encontramos diferencias significativas en el uso de β2, exacerbaciones anuales y ACT. El 96,3% de los pacientes continuaron en contacto con el animal a pesar de que su evitación es uno de los principales tratamientos demostrados.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Valoración de inmunoterapia subcutánea a epitelio de perro en la Unidad de Alergia del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Madrid

Goyanes Malumbres M, Andrade Garbán P, Brandoni Petrone M, Pérez Fernández E, Rosado Ingelmo A, González Moreno A

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, Madrid

Objetivo/Introducción

Los perros suponen una causa frecuente de rinoconjuntivitis (RC) y/o asma alérgica. Existen pocos estudios sobre la eficacia de inmunoterapia (IT) con epitelios.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de pacientes con RC alérgica y/o asma que recibieron IT subcutánea para perro de una misma casa comercial entre 2017-2020. Se analizaron síntomas, IgE específica, exacerbaciones, tratamiento, FEV_1, FeNO, ACT (asma control test), exposición al animal y mejoría subjetiva, al inicio y a los 12 meses de tratamiento.

Resultados

Se incluyeron 10 pacientes (80% mujeres) con una media de edad de 30 años y una evolución de los síntomas de 4,5 años. La media de IgE a Canf1 y Canf5 fue de 10,76 y 30,64 kU/L respectivamente. Todos los pacientes presentaban rinitis, pre IT el 90% presentaba asma y post IT se redujo al 80%. No se observaron reacciones sistémicas y solo un 20% presentaron reacciones locales. Se objetivaron mejorías, sin ser estadísticamente significativas en las exacerbaciones anuales: 0,50 pre IT frente a 0,20 al año (p 0,083) y en el uso de B2 ≤1 vez/mes: 40% pre IT frente al 80% post IT (p 0,17). No hubo diferencias pre y post IT en FEV_1 (88,60 *vs.* 89,10), en el FeNO (47 *vs.* 53) ni tampoco en el tratamiento con corticoides inhalados + LABA. A los 12 meses de IT, el 100% de los pacientes presentaron mejoría subjetiva de síntomas y el 90% obtuvieron buen control en el ACT (>20) de manera significativa (p 0,016) frente al 20% de pacientes al inicio de IT. El 60% no retiró al animal del domicilio.

Conclusión

Únicamente se objetivaron mejorías significativas en el ACT y en la percepción de mejoría sintomática tras un año de tratamiento con IT. Se necesitan más estudios y con más pacientes para valorar la eficacia de la IT a epitelio de perro.

Eficacia de inmunoterapia con gato: estudio en vida real en una población de Madrid

Cervera García MD, Vázquez de la Torre Gaspar M, Haroun Díaz E, Somoza Álvarez ML, Torres Rojas I, Ruano Pérez FJ

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Madrid

Objetivo/Introducción

Un 6% de población española está sensibilizada a animales, alcanzando un 30% en los pacientes alérgicos. El objetivo de este estudio fue determinar la eficacia en vida real de la inmunoterapia con alérgeno de gato, en pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma por alergia a gato.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de pacientes con rinoconjuntivitis y/o asma por alergia a gato, en tratamiento con inmunoterapia con extracto despigmentado-polimerizado (Depigoid®, LETI) de gato durante un periodo ≥12 meses en el Hospital Universitario Infanta Leonor (Madrid; 2019-2021).

El diagnóstico de alergia a gato se realizó mediante historia clínica compatible, *Prick test* e IgE sérica especifica.

Se analizaron datos clínico-demográficos, sensibilización a neumoalérgenos y tipo de exposición a gato. La gravedad de rinitis y asma se clasificó según ARIA y GINA.

La eficacia de inmunoterapia se evaluó mediante: evolución clínica de rinoconjuntivitis y/o asma, necesidad de medicación sintomática y función pulmonar antes y después de la inmunoterapia.

Resultados

Se incluyeron 36 pacientes (75% mujeres; mediana 30 años), todos diagnosticados de rinoconjuntivitis y 29 de asma por alergia a gato. Tiempo medio de inmunoterapia: 20,3 meses (12-33). IgE específica a gato media 130,3kU/L.

La exposición a gato fue doméstica y diaria en más del 80% de pacientes; 80% estaban sensibilizados a pólenes y 69% a perro. La mayoría presentaba rinitis persistente (leve 25%, moderada-grave 58%) y asma moderado (79%).

La mayoría de pacientes referían mejoría clínica post-inmunoterapia (97% rinitis, 93% asma). Un 69% suspendieron tratamiento de rinitis (66% antihistamínico, 36% corticoide intranasal). Los asmáticos, post-inmunoterapia, continuaban precisando tratamiento de mantenimiento, con desescalada terapéutica (pre-inmunoterapia 95% escalón GINA 2/3/4, post-inmunoterapia 48% escalón 1). El FEV_1 de los asmáticos mejoró significativamente tras inmunoterapia.

Conclusión

La inmunoterapia subcutánea con extracto despigmentado-polimerizado de gato es un tratamiento eficaz en pacientes con rinoconjuntivitis-asma por alergia a gato, cuya exposición es inevitable.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Boletín Bibliográfico de Inmunoterapia (BBI). Análisis de la información

Rial Prado M[1], González de Olano D[2], Boronat Barado A[3], Torán Barona C[3], Hernández Fernández de Rojas D[3], Tabar Purroy AI[4]

[1] Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña
[2] Hospital Ramón y Cajal, Madrid
[3] Allergy Therapeutics, Sant Joan Despí, Barcelona
[4] Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

El Boletín Bibliográfico de Inmunoterapia (BBI) es una herramienta de actualización en inmunoterapia con alérgenos (ITA) por y para los especialistas en alergología.

Material y métodos

Se ha realizado un análisis descriptivo de los artículos más relevantes en ITA, seleccionados, por un comité de expertos, mediante una búsqueda sistemática en Pubmed, durante los 3,5 años de actividad del BBI. Mensualmente se identifica el artículo de mayor impacto que es revisado de forma crítica. Se ha analizado la procedencia (país), tipo de publicación, patología a la que va dirigida, alérgeno, población diana y nuevos avances, entre otras informaciones sobre los artículos revisados.

Resultados

El 53,85% de los artículos identificados proceden de Europa (19% realizados en España). La selección incluyó revisiones de actualización (28,21%); 3 position papers y 2 artículos de coste-eficacia, entre otros. En cuanto a los artículos de generación de datos, 7 son ensayos clínicos: 3 se han realizado en Europa (1 liderado en España) y 3 en EEUU. La patología mayoritaria es la rinitis alérgica; un 42,8% de los estudios clínicos incluyen pacientes asmáticos y el 17,95% se centra en la alergia alimentaria. En cuanto al alérgeno, la mayoría (41,02%) incluyen varios alérgenos, el 17,95% se centra en pólenes y otros tantos en alérgenos alimentarios (17,95%). Un 12,8% se refiere a población pediátrica (<17 años). Seis se centraron en biomarcadores, 5 en nuevas estrategias y 3 en adyuvantes. En 2020, 2 artículos trataron sobre ITA y COVID-19.

Conclusión

Los artículos seleccionados fueron en su mayoría revisiones, documentos de posicionamiento y estudios de generación de datos. En cuanto los estudios clínicos, predominaron los ensayos dirigidos a la rinitis alérgica. Pocos estudios se centraron en asma y/o población pediátrica, a pesar de que algunos los incluyen. Se observa un creciente interés en nuevas estrategias, adyuvantes, uso de biomarcadores y estudios de coste-efectividad.

Seguridad de la inmunoterapia multialergénica con extracto polimerizado en pacientes polialérgicos

Rodríguez Domínguez B[1], Moreno Fernández A[2], Rodríguez Trabado A[3], Jiménez Lara MM[4], García Loria J[5], Baquero Mejía D[6]

[1] Hospital Virgen de Altagracia, Manzanares, Ciudad Real
[2] Clínica Privada, Madrid
[3] Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera De La Reina, Toledo
[4] Clínica Quirón Salud, Talavera De La Reina, Toledo
[5] Clínica Milenium Sanitas, Madrid
[6] Clínica Majadahonda, Madrid

Objetivo/Introducción

Este estudio evalúa la seguridad de las mezclas de 3 alérgenos polimerizados administrados a la dosis de máxima concentración en pacientes polialérgicos con rinitis y/o asma alérgica.

Material y métodos

Realizamos un estudio multicéntrico y retrospectivo en 6 centros investigadores en el que se incluyeron pacientes polialérgicos a partir de los 5 años que habían iniciado una inmunoterapia alergénica entre septiembre de 2019 y octubre de 2020. Los pacientes recibieron Beltavac® Polimerizado PRO (Probelte Pharma, Murcia) con mezcla de 3 alérgenos polimerizados absorbidos en hidróxido de aluminio. Presentaban un *Prick test* positivo y/o un nivel sérico IgE específico ≥3,5 kU/L para 3 alérgenos clínicamente relevantes. El parámetro principal del estudio fue el número de reacciones adversas documentadas durante el periodo de inducción (0,2 + 0,3 ml con un intervalo entre dosis de 30 minutos seguido de 0,5 ml en el día 28).

Resultados

58 pacientes fueron incluidos en el estudio. La edad media (±SD) fue de 24,4 (±13,9) años de los cuales el 38% eran menores de 18 años. El 64% de los pacientes presentaban rinoconjuntivitis asociada con asma leve o moderada, el 34% solo rinoconjuntivitis y el 2% solo asma. Las prescripciones incluyeron mezcla de pólenes (60,3%), mezcla de pólenes y ácaros (10,3%) y otras mezclas con epitelio de gato y/o *A. alternata* (29,3%). Se notificaron 21 reacciones adversas locales en 172 dosis administradas (12,2% de las dosis) en 12 pacientes (20,6%) de las cuales 4 provocaron una pápula >5 cm. La mayoría de las reacciones fueron retardadas y ocurrieron tras la administración de 0,2 y/o 0,3 ml. La mezcla de pólenes y ácaros fue la que indujo un mayor porcentaje de reacciones adversas por tratamiento. No hubo ninguna reacción sistémica.

Conclusión

La inmunoterapia evaluada en este estudio, con mezcla de 3 alérgenos, presentó un perfil de seguridad óptimo en práctica clínica habitual.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Perfil de seguridad de inmunoterapia subcutánea con extracto de *Alternaria alternata* y *Alternaria alternata* junto con mezcla de *dermatophagoides*

Javaloyes Soler G, Grau Bonete A, del Pozo Collado S, Cervera Cimarra M, Caballero Valentín R, Casanovas Verges M

Inmunotek S.L., Alcalá de Henares, Madrid

Objetivo/Introducción

Los hongos son una causa frecuente de alergia. El 70% de los alérgicos a hongos presentan pruebas cutáneas positivas a *Alternaria alternata*.

La alergia a este hongo se relaciona estrechamente con el desarrollo de asma tanto en adultos como en niños.

Es frecuente la cosensibilización a *A. alternat*a y *Dermatophagoides pteronyssinus* (D. pt) y/o *Dermatophagoides farinae* (D. far), siendo necesario el tratamiento de ambas alergias para conseguir una mejoría clínica del paciente.

El objetivo de este estudio fue analizar el perfil de seguridad de la inmunoterapia (IT) subcutánea con extracto polimerizado de *Alternaria alternata* (10.000 UT/ml), y con extracto polimerizado de *A. alternata* y mezcla de D. pt y D. far (10.000 UT/mL /alérgeno).

Material y métodos

Se recogieron datos de pacientes tratados con los tratamientos en estudio, en varios centros médicos de España, tanto adultos como niños, y se analizó la seguridad de dichos extractos.

Resultados

Se analizaron datos de 291 pacientes, 167 con inmunoterapia con extracto de *Alternaria* y 124 con inmunoterapia de *Alternaria* más mezcla de Dermatophagoides. La mediana de edad fue de 16 años (25;12). El 58% fueron hombres.

Los tratamientos recogidos de estos pacientes supusieron 3012 administraciones, 1779 con la IT con un solo alérgeno, y 1233 con la IT mezcla. En menores supusieron 1745 inyecciones en total.

La mayoría de los pacientes (95%) siguieron la pauta agrupada de 0,2+0,3 mL el primer día, separadas por 30 minutos, y posteriormente 0,5 mL mensualmente.

Se registraron dos reacciones adversas sistémicas de grado I. Una con cada una de las composiciones de inmunoterapia estudiadas. Las dos fueron reacciones tardías.

Se registró una reacción local inmediata que no llegó a ser clínicamente relevante.

Conclusión

Tanto la inmunoterapia con *Alternaria*, como la inmunoterapia mezcla de *Alternaria* y D. pt + D. far han resultado ser seguras, presentando una frecuencia muy baja de reacciones.

Seguridad de la inmunoterapia subcutánea con extracto polimerizado de epitelio de gato administrado en pauta *rush*

Ferrer Torres A[1], Mérida Fernández C[2], El-Qutob López D[3], Navarro Seisdedos LA[4], Matas Ros M[5], Buendía Jiménez I[5]

[1] Hospital de la Vega Baja, Orihuela, Alicante
[2] Hospital Universitario de San Cecilio, Granada
[3] Hospital de la Plana, Vila-Real, Castellón
[4] Departamento de Salud, Játiva, Valencia
[5] Probelte Pharma, Murcia

Objetivo/Introducción

El epitelio de gato es uno de los principales alérgenos responsables de la alergia respiratoria persistente en Europa. Sin embargo, los datos publicados sobre la seguridad y efectividad de la inmunoterapia alergénica con un extracto polimerizado de gato en práctica clínica habitual son muy escasos.

Material y métodos

Realizamos un estudio multicéntrico y retrospectivo en 4 centros investigadores en el que se incluyeron pacientes entre 12 y 65 años con enfermedad alérgica respiratoria. Los participantes habían iniciado una inmunoterapia alergénica subcutánea con extracto de epitelio de gato polimerizado absorbido en hidróxido de aluminio (Beltavac® Polimerizado) entre julio de 2019 y marzo de 2021. Tenían un *Prick test* positivo y un valor de IgE específica de epitelio de gato >3,5 kU/L. El parámetro principal del estudio fue el número de reacciones adversas documentadas durante el periodo de inducción de la inmunoterapia (0,2 + 0,3 ml con un intervalo entre dosis de 30 minutos seguido de 0,5 ml en el día 28).

Resultados

31 pacientes fueron incluidos en el estudio con una edad media de 34,4 (±10,4) años. Presentaban un diagnóstico de rinitis/rinoconjuntivitis asociado con asma leve o moderada (51,6%), rinitis/rinoconjuntivitis alérgica (41,9%) o asma (6,4%). Se registraron 8 reacciones adversas entre las 93 dosis administradas (8,6% de las dosis administradas) en 3 pacientes (9,7%). La mayoría de las reacciones (85,7%) ocurrieron tras la administración de las dosis de 0,2+0,3 ml. Se documentaron 7 reacciones locales (5 con un tamaño de pápula <5 cm y 2 >5 cm) y una reacción sistémica grado I (congestión nasal leve). El 50% de las reacciones fueron retardadas, ninguna necesitó tratamiento ni se interrumpió la inmunoterapia.

Conclusión

La inmunoterapia subcutánea con extracto polimerizado de epitelio de gato (Beltavac® Polimerizado) administrado en pauta *rush* presentó un buen perfil de seguridad en pacientes con enfermedad alérgica respiratoria.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Uso de omalizumab en angioedema recurrente idiopático

Joyanes Romo JB, Palacios Cañas A, González Jiménez OM, Meneses Sotomayor JV, Extremera Ortega AM, Galindo Bonilla P

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

Objetivo/Introducción

Omalizumab (OMZ) ha demostrado ser muy eficaz en el tratamiento de la urticaria crónica espontánea, pero existen pocos casos comunicados de eficacia en angioedema recidivante idiopático (ARI). Presentamos un caso de ARI resistente al tratamiento habitual con buena respuesta a OMZ

Material y métodos

Mujer de 61 años que desde 4 años antes de ser vista en Alergología presenta episodios recidivantes de grandes placas eritemato-papulosas muy pruriginosas, evanescentes, cambiantes, a veces con angioedema de párpados y lengua. No lo relaciona con ningún desencadenante conocido. En el último año han aumentado hasta 1-2 episodios mensuales a pesar de tomar varios tipos de antihistamínicos hasta 4 veces la dosis licenciada, precisando acudir a urgencias con frecuencia y varios ciclos de corticoides orales. Es estudiada en nuestra consulta de alergología en ese momento.

Resultados

- Pruebas cutáneas en *Prick* con batería habitual de aeroalérgenos, alimentos, LTP, profilina, látex y *Anisakis*: Negativos.
- Analítica incluyendo hemograma, VSTG, Dimero D, bioquimica, hormonas tiroideas, complemento, ANA y ANCA: Dentro de la normalidad.
- IgE total 310 kU/L.

Con el diagnóstico de ARI inició tratamiento con OMZ (300 mg/mes) quedando asintomática desde la primera dosis. Se administraron 3 dosis mensuales y otras 3 cada 6 meses y se retiró al no haber recidivado el angioedema desde el inicio del tratamiento y haber suspendido los antihistamínicos.

A los 6 meses recidivaron los episodios de angioedema por lo que se reintrodujo de nuevo OMZ (300 mg/6 semanas) quedando asintomática y sin precisar antihistamínicos, actualmente lleva 3 dosis y se va a espaciar su administración a cada 8 semanas para dejarlo posteriormente como tratamiento a demanda.

Conclusión

En casos de ARI con falta de respuesta a antihistamínicos a dosis elevada, OMZ es una alternativa terapéutica. Su reintroducción en caso de recidiva también es eficaz.

Influencia de la pandemia COVID-19 en la prescripción y cumplimiento de la inmunoterapia específica con alérgenos

Villalobos Violán V, Gandolfo Cano MM, Mohedano Vicente E, Trujillo Trujillo MJ, González Mancebo E

Unidad de Alergología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

Objetivo/Introducción

La pandemia por SARS-CoV-2 obligó a la reorganización de los hospitales, priorizando la atención no presencial, cancelando consultas y limitando la administración de tratamientos a aquellos de extrema necesidad. El objetivo del estudio es analizar si estas restricciones interfirieron en la prescripción e inicio del tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica (ITA).

Material y métodos

Estudio observacional analítico retrospectivo en el que se incluyeron 447 pacientes de la Unidad de Alergología del Hospital Universitario de Fuenlabrada a los que se les prescribió inicio de ITA en el periodo del 1 marzo al 30 septiembre 2019 (pre-pandemia) y del 1 marzo al 30 septiembre 2020 (pandemia). Se analizó si se había iniciado o no la ITA prescrita y el motivo de no inicio en los pacientes que no comenzaron el tratamiento.

Resultados

Se prescribieron 278 ITA (211 ITSC; 67 ITSL) en periodo pre-pandemia y 169 (128 ITSC; 41 ITSL) en periodo de pandemia. Esto corresponde a una caída en la prescripción del 39,21% (39,3% ITSC; 38,8% ITSL) en el periodo de pandemia.

El porcentaje de cumplimiento (inicio tratamiento) en periodo pre-pandemia fue 95.7% (95,7% ITSC; 95,5% ITSL) y 87,6% en periodo de pandemia (89,8% ITSC; 80,5% ITSL). La caída del cumplimiento en periodo de pandemia fue de un 8,46% (6,16% ITSC; 15,7% ITSL).

En periodo prepandemia la mayoría de los pacientes que no iniciaron ITA lo hicieron por decisión personal (72,7%), seguido de motivos económicos/laborales (18%). En cambio, en periodo de pandemia un 28,4% alegaban problemas de acceso al sistema sanitario, 23,8% decisión personal y 19% motivos económicos.

Conclusión

La pandemia por COVID-19 influyó notablemente en la caída de prescripción de ITA. El cumplimiento se mantuvo en niveles elevados a pesar de los efectos de la pandemia sobre el sistema sanitario, y fue mayor en pacientes en los que se prescribió ITSC.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

El extracto despigmentado-polimerizado de perro induce una respuesta tolerogénica *in vitro* caracterizada por una modulación de citocinas en pacientes alérgicos

Román Escutia M[1], Mayorga Mayorga C[2], Salas Cassinello M[3], Calzada Ricote D[1], Balsa López D[1], Carnés Sánchez J[1]

[1] LETI Pharma, Tres Cantos, Madrid
[2] Allergy Research Group, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, Málaga
[3] Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Objetivo/Introducción

La sensibilización a alérgenos de perro es una causa frecuente de alergia. En este sentido, el desarrollo de alergoides, como los extractos despigmentados-polimerizados (EDP), ha demostrado ser una aproximación segura y eficaz para el tratamiento de distintas alergias.

Objetivo: estudiar la respuesta inmunológica y los mediadores implicados, mediante la estimulación *in vitro* de PBMCs de pacientes alérgicos a perro, con un nuevo EDP de epitelio de perro.

Material y métodos

Ocho pacientes alérgicos y cuatro controles sanos se incluyeron en el estudio. La IgE específica se determinó mediante ImmunoCap™. Las PBMCs de estos donantes se estimularon con 25 µg/ml de EDP y de extracto nativo (EN) de epitelio de perro durante 72 y 120 horas. Los niveles de un panel de citocinas (IFN-γ, IL-4, IL-6, IL-10, IL-13 y TNF-α) se cuantificaron en los sobrenadantes de cultivo por Milliplex®.

Resultados

Los pacientes presentaron sensibilización alergénica mayoritariamente a los alérgenos Can f 1 (87%) y Can f 5 (75%), seguidos por Can f 4 (50%) y Can f 3 (12%).

La estimulación con ambos extractos produjo una respuesta inmunológica significativamente mayor en pacientes alérgicos. Los extractos indujeron una respuesta Th1 y Treg potente, al aumentar los niveles de IFN-γ, TNF-α y IL-10, que fue más relevante tras la estimulación con EDP. En cuanto a la respuesta Th2, ambos compuestos disminuyeron los niveles de IL-13, sugiriendo una menor respuesta alérgica, que fue más marcada de nuevo tras la estimulación con EDP. Esto no se observó para IL-4.

Conclusión

El extracto despigmentado-polimerizado mostró una potente activación de mediadores de respuesta Th1 y una importante inducción de tolerancia debido al aumento de los niveles de la citocina reguladora IL-10. Estos resultados sugieren que este nuevo EDP de perro podría ser una alternativa para el tratamiento de alergia a perro.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio en vida real con inmunoterapia sublingual en comprimidos (eficacia, seguridad y adhesión) en adultos con enfermedad respiratoria alérgica por ácaros, en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Sánchez Pérez MM[1], Fernández Contreras V[2], Magdalena Bethencourt MK[1], Peñalver de la Puente E[1], Meseguer Arce J[1], Sánchez-Guerrero Villajos IM[1]

[1] Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia
[2] Universidad Católica San Antonio de Murcia, Murcia

Objetivo/Introducción

En 2016, se autorizó Acarizax®-12-SQ-HDM, inmunoterapia-sublingual-comprimidos para el tratamiento de la enfermedad respiratoria alérgica por ácaros, incluido recientemente en guías terapéuticas.

Objetivo: valorar eficacia, seguridad y adhesión de ACARIZAX® en adultos con rinitis y/o asma alérgicas por ácaros, en el Hospital-Clínico-Universitario Virgen de la Arrixaca.

Material y métodos

Pacientes de 18-65 años, con síntomas de rinitis-asma, sensibilización a ácaros con relevancia clínica, que eligieron inmunoterapia-sublingual-comprimidos (Acarizax®-ALK-Abelló.S.A.) entre 2018-2020.

- *Estudio alergológico: Prick* con ácaros, pólenes, epitelios y hongos. IgE específica a *D. pteronyssinus*. Severidad de rinitis: según ARIA más consumo de anti-H1 y corticoides intranasales. Severidad del asma: clasificación y escalones terapéuticos GEMA-5.0, ACT, FEV_1, FeNO.

Primer comprimido en consulta. Dosis sucesivas domiciliarias. Registro basal, 6 y 12 meses: mejoría o no respuesta, tolerancia y adhesión a Acarizax®.

Tabla. Control del asma alérgica según la puntuación obtenida en ACT en la consulta basal y revisión a los 6 y 12 meses de inicio de ACARIZAX®

	Basal	Mes 6	Mes 12
Asma mal controlada	30,9%	8,3%	11,8%
Asma parcialmente controlada	30,9%	25,0%	11,8%
Asma bien controlada	38,2%	66,7%	76,5%

- *Análisis estadístico:* Media±desviación estándar, máximo-mínimo, porcentajes. Test-Shapiro-Wilk, Wilcoxon, t de Student, Test-McNemar. Significación $p<0,05$.

Resultados

Estudiados 44 pacientes: 20 varones, 24 mujeres, edad media 44,91 años. 4,50% rinitis, 9,10% asma, 86,36% rinitis-asma. *Prick*, IgE a *D. pteronyssinus* positiva en 100%.

Rinitis persistente-moderada: basal 65,00%, 6 meses 39,20%, 12 meses 29,40% (p=0,004). Consumo de antihistamínicos: descenso no significativo. Corticoides intranasales: basal 95,00%, 69,60% 6 meses (p=0,031).

Escalones 2-4-GEMA: basal 73,70%, 6 meses 58,40%, 12 meses 35,30% (p=0,027). ACT mejoría (Tabla). Espirometría basal: 54,80% normal, 33,33% obstrucción-leve, 11,87% obstrucción-moderada. 6 meses: 20,80% obstrucción-leve, 4,20% obstrucción-moderada. FeNO basal: 59,50% alterado; 12 meses 23,50% (p=0,012). Mejoría subjetiva en 75% a los 6 meses, según pacientes y alergólogos.

Reacciones adversas: 37% (94.5% en inicio). Todas locales. Abandonos tratamiento: 50%. Causa principal mala adherencia.

Conclusión

- Acarizax® fue un tratamiento eficaz para la enfermedad respiratoria alérgica por ácaros, mejorando la severidad de rinitis y asma, disminuyendo el escalón terapéutico GEMA y mejorando ACT y FeNO.
- Un 37% presentó reacciones adversas, todas locales, ninguna sistémica.
- Tasa de abandono de tratamiento de 50%. Causa principal, falta de adherencia.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Caracterización molecular y estudios de seguridad *in vitro* de un nuevo alergoide de caspa de perro

Calzada Ricote D[1], Aranda Cantero T[1], Gallego Cámara M[1], Pascal Capdevila M[2], Álvarez Álvarez J[1], Carnés Sánchez J[1]

[1] LETI Pharma, Tres Cantos, Madrid
[2] Departamento de Inmunología, CDB, Barcelona

Objetivo/Introducción

Actualmente, el tratamiento para la alergia a perro presenta una serie de dificultades entre las que se encuentra la estandarización y la variabilidad en la composición y concentración de los alérgenos de los extractos alergénicos utilizados en la inmunoterapia.

Objetivo: desarrollar un extracto despigmentado-polimerizado de perro, caracterizarlo e investigar su seguridad mediante estudios *in vitro*.

Material y métodos

Se realizaron tres lotes de extractos alergénicos nativos (EN) de caspa de perro y a partir de él, extractos despigmentados (ED) y despigmentados-polimerizados (EDP). Para cada tipo de extracto, se caracterizó el contenido y perfil proteico mediante Bradford, SDS-PAGE y HPLC.

El perfil alergénico se analizó mediante immunoblot y la presencia de alérgenos de perro se evaluó por espectrometría de masas. Además, se cuantificaron los niveles de los alérgenos principales, Can f 1 y Can f 5, mediante ELISA.

Para analizar la seguridad del alergoide, se analizó la potencia alergénica por ELISA-inhibición y estudios funcionales mediante Test de Activación de Basófilos, a partir de sangre completa de pacientes alérgicos.

Resultados

El perfil proteico de EDP fue diferente a los obtenidos en EN y ED, con una sola banda de peso molecular >100 kDa.

La concentración de Can f 1 y Can f 5 en el EN fue de 6,8±0,6 y 0,93±0,01 µg/mg, respectivamente y se demostró la presencia de todos los alérgenos previamente identificados en EN, ED y EDP.

Respecto a los estudios de seguridad, EDP redujo hasta en un 98% la potencia alergénica respecto al EN y significativamente los niveles de activación de basófilos.

Conclusión

Se ha obtenido, caracterizado y estandarizado un extracto alergénico de perro en el que se han identificado los niveles de los alérgenos mayores Can f 1 y Can f 5. El nuevo alergoide presenta un buen perfil de seguridad, que le convierte en buen candidato terapéutico.

Mezcla de extractos alergénicos de *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Alternaria alternata*: caracterización y estudios de seguridad y eficacia *in vitro*

Calzada Ricote D[1], Parody de la Fuente N[1], Osuna Miguel C[1], Renshaw Calderón A[2], Martín López L[1], Carnés Sánchez J[1]

[1] LETI Pharma, Tres Cantos, Madrid
[2] Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Cantoblanco, Madrid

Objetivo/Introducción

La presencia de proteasas en los extractos alergénicos de *D. pternonyssinus* y *A. alternata* puede comprometer la estabilidad de tratamientos terapéuticos de pacientes alérgicos a esas dos fuentes ambientales. Sin embargo, publicaciones previas han demostrado que los extractos despigmentados-polimerizados (Dpg-Pol) reducen esa actividad, haciéndolos más estables.

Objetivo: demostrar la viabilidad de la mezcla de extractos Dpg-Pol de *D. pternonyssinus-A. alternata* mediante estudios *in vitro* de estabilidad, seguridad y eficacia.

Material y métodos

La estabilidad de la mezcla de extractos Dpg-Pol y de sus correspondientes extractos nativos se analizó mediante: Api-Zym y electroforesis con zimograma para valorar la actividad proteolítica; Bradford para medir el contenido proteico durante 6 meses y ELISA para cuantificar los alérgenos mayores: Der p 1, Der p 2 y Alt a 1.

La seguridad de la mezcla de extractos Dpg-Pol se evaluó mediante estudios de alergenicidad por ELISA-inhibición y Test de Activación de Basófilos (TAB).

Para medir la eficacia de la mezcla de extractos Dpg-Pol, se analizó su capacidad de inducir anticuerpos IgG en conejos.

Resultados

La mezcla de extractos Dpg-Pol presentó menor actividad proteolítica que la mezcla de los extractos nativos. La concentración de proteína total en la mezcla Dpg-Pol se mantuvo constante durante los seis meses de estudio, mientras que en la mezcla de extractos nativos se redujo progresivamente. Esta pérdida estaba asociada a la degradación de Der p 2.

La alergenicidad de la mezcla Dpg-Pol fue semejante a la obtenida para los alérgenos Dpg-Pol individuales tanto por ELISA-inhibición como por TAB.

Los conejos inmunizados generaron anticuerpos IgG que permitieron bloquear la unión de anticuerpos IgE humanos a los extractos.

Conclusión

Los datos de estabilidad, seguridad y eficacia obtenidos *in vitro* indican que la mezcla de extractos Dpg-Pol de *D. pteronyssinus-A. alternata* son una excelente alternativa para el tratamiento de pacientes polialérgicos.

Volver al índice

 © 2021 Esmon Publicidad

Estudio QUALI: mejoría de la calidad de vida en rinoconjuntivitis y asma en pacientes con enfermedad alérgica respiratoria tratados con inmunoterapia especifica sublingual con formulación liquida estandarizada en IR/ML

Garrido Fernández S[1], Sánchez López G[2], Iglesias Souto FJ[3], Bueso Fernández A[4], Sánchez Morillas L[5], Sánchez López J[6]

[1] Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra
[2] Hospital Vithas La Salud, Granada
[3] Hospital Universitario Ntra. Sra de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife
[4] Clínica Millenium Alcorcón, Alcorcón, Madrid
[5] Centro médico Boadilla, Boadilla, Madrid
[6] Stallergenes Greer, Barcelona

Objetivo/Introducción

El estudio QUALI fue diseñado para evaluar la satisfacción, calidad de vida y adhesión de pacientes alérgicos a ácaros y/o pólenes en tratamiento con una inmunoterapia sublingual (ITSL) estandarizada en IR/ml. Aquí reportamos los resultados de la evaluación de la calidad de vida.

Material y métodos

Estudio observacional, multicéntrico, nacional, retrospectivo y transversal con una sola visita.

Se incluyeron pacientes ≥5 años con enfermedad respiratoria alérgica por ácaros y/o pólenes, que hubiesen iniciado ITSL entre octubre 2017 y mayo 2018, durante al menos 6 meses de tratamiento. La calidad de vida se evaluó mediante un cuestionario sobre síntomas y actividades diarias del individuo, 15 ítems para rinoconjuntivitis (RC) y 7 para asma, evaluados de 0 (nada molesto) a 10 (molesta muchísimo). Además, se evaluó la calidad de vida en general de 0 a 10, siendo 0 muy mala, y 10 muy buena.

Resultados

Se incluyeron 859 pacientes (edad media 25,5 años; SD17,6). 431 fueron tratados con ITSL de ácaros y 428 con ITSL de pólenes. Todos los pacientes completaron el cuestionario de calidad de vida para rinoconjuntivitis, y el 22,1% además completó el específico de asma.

Se observó una mejoría estadísticamente significativa ($p<0,0001$) para todos los ítems individuales de RC y asma, sin diferencias para ácaros o pólenes. También se observa una mejoría global de la calidad de vida, de un 44% en RC y un 31% en asma ($p<0,0001$).

Conclusión

En la práctica clínica habitual, la inmunoterapia específica sublingual con formulación líquida estandarizada en IR/ml mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes alérgicos a los ácaros del polvo y a los pólenes tratados tras los primeros 6 meses de tratamiento, tanto en rinoconjuntivitis como en asma.

Inmunoterapia en comprimidos: adherencia en nuestros pacientes

García Núñez I[1], Algaba Mármol MA[2], Ignacio García JM[1]

[1] Hospital Quirónsalud Campo de Gibraltar, Los Barrios, Cádiz
[2] SAS, Puente Genil, Córdoba

Objetivo/Introducción

La sensibilización a ácaros es una causa muy común de rinitis alérgica y asma. La inmunoterapia con ácaros es el único tratamiento descrito para parar la marcha alérgica. La inmunoterapia en comprimidos es una nueva presentación con buenos resultados en ensayos clínicos. Nuestro objetivo es describir una población con alergia a ácaros, la adherencia a un tratamiento con inmunoterapia en comprimidos (Acarizax™) tras un año de tratamiento y resultados clínicos tras 6 meses de tratamiento.

Material y métodos

Fueron incluidos pacientes con sensibilización a ácaros y criterios de inmunoterapia. Se realizó un skin *Prick test* con los principales aeroalérgenos en nuestra ciudad y medición de niveles de IgE total (tIgE) e IgE específica (sIgE). Para evaluar la adherencia, fue empleado el test de Morisky-Green, y para evaluar resultados clínicos, valoramos el consumo de medicación.

Resultados

40 pacientes (20 hombres y 20 mujeres; edad media 32,17) fueron incluidos en el estudio. Todos referían rinitis alérgica y 26 (65%) asma, y media 14,6 años con síntomas (3-50 años). Todos presentaron positividad para *D. pteronyssinus* y 22 (55%) para *L. destructor*. La tIgE media fue 420,86 (14-3379), sIgE frente a *D. pteronyssinus* fue 19,863 (0,7-100), frente a Der p 1 23,48, frente a Der p 2 23,91 y frente a Der p 23 18,67. El test de Morisky-Green mostró que 22 pacientes (55%) tomaban todas las dosis, y 12(30%) menos del 50%. Tras 6 meses de tratamiento la ingesta de medicación había bajado mínimo un escalón según GEMA y ARIA.

Conclusión

- Nuestros pacientes con sensibilización a ácaros presentan mayor sensibilización a Der p 2 que a Der p 1 o Der p 23, con una alta incidencia de síntomas asmáticos.
- La adherencia a Acarizax™ es muy buena tras un año de tratamiento.
- La respuesta clínica tras 6 meses de tratamiento muestra una mejoría en la calidad de vida de nuestros pacientes, con menos síntomas y menos consumo de medicación.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Evaluación de la eficacia y seguridad del tratamiento con Allergovac Poliplus, alergoide sin efecto dilucional, en niños y adolescentes polialérgicos a ácaros o a pólenes con rinitis o rinoconjuntivitis alérgica

Santaolalla Montoya M[1], Arias Irigoyen J[2], Escudero Apesteguía R[3], Soler Escoda JM[4], Duque San Juan JM[5], Begoña Ruiz de Eguino L[6]

[1] Servicio de Alergología, Hospital H&M Sanchinarro, Madrid
[2] Clínica Dr. Arias Irigoyen, Huelva
[3] Fundación Hospital Calahorra, Calahorra, La Rioja
[4] Allercen, Barcelona
[5] Medicur, Sevilla
[6] Departamento Médico ROXALL Medicina España S.A., Zamudio, Vizcaya

Objetivo/Introducción

Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento Allergovac Poliplus (mezcla de 2 extractos polimerizados sin efecto dilucional) en niños y adolescentes polialérgicos, con rinitis/rinoconjuntivitis con o sin asma, tras 1 año de tratamiento.

Material y métodos

Subanálisis de la población de niños y adolescentes (5-18 años) de un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico (Estudio ARES). La eficacia se evaluó con una escala combinada de síntomas y medicación (CSMS). Otras evaluaciones comprendieron: mejoría clínica, satisfacción del paciente, calidad de vida (RQLQ), tolerabilidad y seguridad.

Resultados

Se incluyeron 25 pacientes (15 masculinos), con una edad media de 11,8 años (DE= 3,6), 13 entre 5-12 años (52%). El 92,0% presentaba diagnóstico de rinoconjuntivitis, siendo persistente y moderada/grave en la mayoría (84,0%) (ARIA). Cinco pacientes presentaban asma leve (20,0%) (GINA). El 64% recibió tratamiento con una mezcla de 2 pólenes, y el 36,0% con 2 ácaros. La pauta de administración "1 día" fue la más utilizada (80,0%).

Un total de 23 pacientes completaron el estudio. Estos pacientes mejoraron significativamente su valor de CSMS con un cambio relativo medio del 50,6% (cambio absoluto 1,8; DE = 1,15; p <0,01). El 95,7% mostró mejoría en su valoración clínica, siendo "buena o excelente" en el 65,2%. Además, todos ellos (o sus padres) se mostraron "satisfechos" o "muy satisfechos" con el tratamiento. El cambio absoluto en el RQLQ fue de 1,69 (DE=1,36; p <0,01), reflejando una mejoría de 58,7% en su calidad de vida. Todos los pacientes toleraron "bien" o "muy bien" el tratamiento. Se notificaron 47 reacciones adversas (RAs), ninguna de ellas sistémica. Solo 2 pacientes (8,0%) mostraron RAs locales clínicamente relevantes (8,0%).

Conclusión

Se observan unos buenos resultados de eficacia, con una mejoría significativa del CSMS, y un muy buen perfil de seguridad con el tratamiento recibido en pacientes polialérgicos menores de 18 años (niños y adolescentes).

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio EPI: seguridad de diversas pautas aceleradas con un extracto alergénico modificado estandarizado en HEP/ML

Ferré Ybarz L[1], Alvariño Martín M[2], Gutiérrez Vall de Cabres V[3], de Castro Gómez C[4], Iglesias Souto FJ[5], Sánchez López J[6]

[1] Althaia, Xarxa Assistencial i Universitària de Manresa, Manresa, Barcelona
[2] Hospital General de Valencia, Valencia
[3] Universidad de Valencia, Valencia
[4] Centro Médico Adeslas, Córdoba
[5] Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife
[6] Stallergenes Greer, Barcelona

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia subcutánea ha demostrado su eficacia y seguridad, sin embargo, algunas pautas de inicio pueden ser muy prolongadas. Los extractos modificados permiten acelerar esa fase de inicio, sin perjuicio de la seguridad del paciente.

Objetivo: determinar la seguridad de distintas pautas utilizadas en práctica clínica habitual con el extracto terapéutico modificado estandarizado en HEP/ml (EPI®) administrado de forma subcutánea.

Material y métodos

Estudio observacional, multicéntrico, descriptivo y de ámbito nacional. Los sujetos debían tener una edad ≥ 5 años, diagnóstico confirmado de rinitis alérgica con o sin asma controlado, haber iniciado tratamiento con un extracto alergoide estandarizado en HEP/ml en 2019 y firmado el consentimiento informado. Se recogieron datos epidemiológicos del paciente, información sobre la pauta inicial y la seguridad asociada a la misma.

Resultados

Un total de 62 investigadores de toda España incluyeron 892 pacientes (edad media 28 años; SD 17). Se inició el tratamiento con hasta 10 pautas diferentes, destacando la pauta clúster en el 57% de los casos, 22,2% en pauta *rush* y tan solo un 7,3% en pauta convencional. El 3,4% de los casos presentaron alguna reacción adversa (RA) durante la fase de inicio del tratamiento, todas ellas locales, de diversa intensidad (81,8% leve, 12,2% moderadas, ninguna grave). El 66% de las RA se presentaron de forma tardía, siendo éstas más frecuentes en la población adulta (p=0,022). No se observan diferencias en la frecuencia de reacciones según las diferentes pautas utilizadas o los alérgenos en tratamiento. La resolución de las RA fue total en todos los casos.

Conclusión

La inmunoterapia específica con el extracto alergénico modificado estandarizado en HEP/ml (EPI®) es segura en las distintas pautas y alérgenos utilizados según la práctica clínica habitual. Se observa una gran diversidad de pautas de inicio, con preferencia por pautas agrupadas, sin impactar la seguridad del paciente.

Estudio QUALI: evaluación de la adhesión, satisfacción y seguridad de una inmunoterapia específica con alérgenos sublingual estandarizada en IR/ML en pacientes alérgicos a ácaros y/o pólenes

Garrido Fernández S[1], Matheu Delgado V[2], Navarro Medina A[1], Sánchez López G[3], Martín Lázaro J[4], Sánchez López J[5]

[1] Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra
[2] Hospital Quiron Salud, Santa Cruz de Tenerife
[3] Hospital Vithas La Salud, Granada
[4] Centro médico Quirónsalud La Coruña, A Coruña
[5] Stallergenes Greer, Barcelona

Objetivo/Introducción

El estudio QUALI fue diseñado para evaluar la satisfacción, calidad de vida y adhesión de pacientes alérgicos a ácaros y/o pólenes en tratamiento con una inmunoterapia sublingual (ITSL) estandarizada en IR/ml. Aquí reportamos la adhesión, satisfacción y seguridad del tratamiento en estudio.

Material y métodos

Estudio observacional, multicéntrico, nacional, retrospectivo y transversal con una sola visita.

Se incluyeron pacientes ≥5 años con enfermedad respiratoria alérgica por ácaros y/o pólenes, que hubiesen iniciado ITSL entre octubre 2017 y mayo 2018, durante al menos 6 meses de tratamiento.

Para evaluar la adhesión al tratamiento, se utilizó el cuestionario de Morisky-Green, el cuestionario de Haynes-Sackett y preguntas específicas. Se consideró no cumplidor al paciente que tomó <80% de las dosis. La satisfacción con el tratamiento fue evaluada mediante el cuestionario ESPIA (≥18 años) o un cuestionario Ad-hoc específico para <18 años.

También se registraron las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento.

Resultados

Se incluyeron 859 pacientes (edad media 25,5 años; SD17,6). 431 fueron tratados con ITSL de ácaros y 428 con ITSL de pólenes. Según el cuestionario de Morisky-Green, el 57,7% de los pacientes adoptaba actitudes correctas en relación con el tratamiento. La percepción de cumplimiento terapéutico fue alta, 94,1% según el paciente, 88,5% según el investigador.

Respecto a la satisfacción, la puntuación del cuestionario ESPIA fue de 72,6±22,4, sin diferencias por alérgeno. En niños y adolescentes, la satisfacción fue buena o muy buena para el 85,3%.

Se reportaron reacciones adversas en el 2,7% de los casos, siendo 91,3% de éstas locales, ninguna grave. 2 reacciones sistémicas, grado 0 y 1.

Conclusión

La ITSL líquida estandarizada en IR/ml para alergia a los ácaros del polvo y a los pólenes es un tratamiento de fácil cumplimentación, con un alto índice de satisfacción y una seguridad elevada.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Estudio QUALI: mejoría clínica y reducción en el consumo de medicación después de realizar tratamiento con una inmunoterapia sublingual estandarizada en IR/ML

Garrido Fernández S[1], Escribano Rodríguez MM[2], de Castro Gómez C[3], Mayorgas Costoya R[4], Poza Guedes P[5], Sánchez López J[6]

[1] Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra
[2] Clínica Fuente de las Batallas, Granada
[3] Centro Médico Adeslas, Córdoba
[4] Alergogranada, Granada
[5] Clínica Alergocan, Santa Cruz de Tenerife
[6] Stallergenes Greer, Barcelona

Objetivo/Introducción

El estudio QUALI fue diseñado para evaluar la satisfacción, calidad de vida y adhesión de pacientes alérgicos a ácaros y/o pólenes en tratamiento con una inmunoterapia sublingual (ITSL) estandarizada en IR/ml. Aquí reportamos los resultados de mejoría clínica y consumo de medicación.

Material y métodos

Estudio observacional, multicéntrico, nacional, retrospectivo y transversal con una sola visita.

Se incluyeron pacientes ≥5 años con enfermedad respiratoria alérgica por ácaros y/o pólenes, que hubiesen iniciado ITSL entre octubre 2017 y mayo 2018, durante al menos 6 meses de tratamiento. Se recogieron datos clínicos antes y después de la ITSL referidos a conjuntivitis (DECA), rinitis (ARIA) y asma (GINA). Se comparó la presencia de síntomas y la necesidad de medicación después del tratamiento mediante un cuestionario.

Resultados

Se incluyeron 859 pacientes (edad media 25,5 años; SD17,6). 431 fueron tratados con ITSL de ácaros y 428 con ITSL de pólenes.

Antes de iniciar ITSL, el 98,7% presentaba síntomas de rinitis, 49,5% conjuntivitis y 22% asma. Tras realizar al menos 6 meses de ITSL, se redujo la presencia de síntomas en un 20%, 36% y 27% respectivamente ($p<0,0001$).

En cuanto a la clasificación de la rinitis y la conjuntivitis, tanto la frecuencia como la gravedad se vieron reducidas de forma significativa ($p<0,0001$). Respecto al asma, la presencia de exacerbaciones que requiriesen corticoides pasó del 19,3% al 3,5% ($p<0,0001$). Se alcanzó un buen control del asma en el 84,5% de los pacientes, siendo previamente del 50,3%.

En >80% de los pacientes se redujo el consumo de medicación para el control de sus síntomas.

Conclusión

En la práctica clínica diaria, la ITSL líquida estandarizada en IR/ml, reduce de forma significativa los síntomas alérgicos y la necesidad de medicación sintomática tras los 6 primeros meses de tratamiento.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Hipertricosis por inmunoterapia frente a ácaros

Cuesta Apausa MP, Martín Fernández E, Cabrera Hernández V, Benjumeda Maira A

Hospital Dr. José Molina Orosa, Arrecife, Las Palmas

Objetivo/Introducción

Se han descritos diversos tipos de reacciones locales y sistémicas secundarias a la inmunoterapia con alérgenos.

Entre las reacciones locales destacan nódulos, habones, eccemas, alteración de la pigmentación e hipertricosis circunscrita a las zonas de administración.

Las vacunas utilizan como adyuvante hidróxido de aluminio, tiomersal y formaldehído, por lo que es fundamental investigar la existencias de hipersensibilidad a estos componentes.

Se presenta el caso de un niño de 11 años en seguimiento por nuestra unidad con diagnóstico de rinoconjuntivitis persistente moderada por hipersensibilidad a ácaros en tratamiento (tto) con inmunoterapia (IT) con ácaros (Dpt y Blomia) desde hace unos 2 años que consulta por presentar prurito, xerosis, leve hiperpigmentación, nódulos e hipertricosis en la zona de administración de la IT en ambos brazos. Refiere gran mejoría de la clínica nasal. Esta IT contiene como excipientes hidróxido de aluminio, cloruro sódico, fenol y agua de calidad inyectable. Se pauta tto con antiH1 y corticoides tópicos con buena respuesta manteniéndose la misma IT administrada con anterioridad.

Material y métodos

Se realiza pruebas epicutáneas frente a batería de contactantes presentes en True Test de Marti Tor (entre los que se encuentran sulfato de níquel, tiomersal y formaldehído) e hidróxido de aluminio de Chemotechnique con lectura a las 48 y 96 horas.

Resultados

Las pruebas epicutáneas fueron negativas en lecturas de 48 y 96 horas.

Figura.

Conclusión

A pesar de ser un raro efecto adverso de la IT, la hipertricosis está descrita en diversos artículos.

Nuestro paciente presentó buena evolución con el tto pautado, no siendo necesaria la retirada o cambio de IT, dado que con el tto se resolvió el cuadro.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Nuestra experiencia con SLIT Pru p 3: serie de casos clínicos

Camacho Sumozas I[1], Caligaris Cataldi HS[1], Marchán Martín E[1], Cabañes Higuero N[1], Jiménez Lara MM[1], Senent Sánchez CJ[1,2]

[1] Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo
[2] Asociación para la Investigación Alergológica Virgen del Valle (AINALVIVA), Toledo

Objetivo/Introducción

El síndrome de las proteínas de transferencia de lípidos (LTP) es una causa frecuente de alergia alimentaria primaria en los países mediterráneos. Las LTPs se consideran panalérgenos y se encuentran en numerosas especies vegetales. Se caracterizan por un alto grado de reactividad cruzada entre ellas, incluyendo aquellas distantes taxonómicamente, lo que da lugar a un patrón complejo de manifestaciones clínicas e importante deterioro en la calidad de vida. La inmunoterapia sublingual con extracto de Pru p 3 es una alternativa terapéutica

Tabla. Pacientes del Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario Universitario de Toledo tratados con inmunoterapia sublingual con extracto de Pru PX

	1	2	3	4
Edad	32	46	21	23
Sexo	Mujer	Mujer	Mujer	Mujer
Alergia a pólenes	No	Si	Si	Si
Alimentos implicados y clínica	Lechuga, pepino garbanzo, lenteja Urticaria	Ciruela, manzana, lechuga, cereza berenjena, avellana, nuez, almendras, uvas, altramuces, pera Urticaria Anafilaxia con manzana	Melocotón, manzana ciruela, kiwi , lechuga, granada, garbanzo, maíz, arroz, nuez, cebada, trigo Urticaria Anafilixia con cebada (cerveza)	Melocotón, lentejas, guisantes, uva, frambuesa, arroz Anafilaxia con melocotón
PC LTP	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
PC frutos secos	Si Avellana, cacahuete castaña, nuez pipa	Si Almendra, castaña, nuez, pipas de girasol	Si Todos	Si Almendra, cacahuete, castaña, nuez, pistacho, avellana, pipa de girasol
PC profilina	-	Positiva	Negativa	Positivo
IgE total	96 KU/l	65.6 KU/l	209 KU/l	439 KU/l.
rPru P 3	5.99 KU/l	6.94 KU/	> 100 KU/l	25.2 KU/l
Otras LTPs: Ara h9 y Cor a 8	-	Ara h9: 1.28 KU/l Cor a 8: 3.31 KU/l	Ara h9: 60.4 KU/l	Arah 9: 4.07 KU/l
Arah2	-	0 KU/l	0 KU/l	0 KU/l
IgE Profilina (r Pru P4)	0 KU/l	0 KU/l	0 KU/l	-
Alimentos tolerados durante inmunoterapia	Melocotón, sandia, melon, patatas. cebolla, pepinillo, cacahuete, judía verde, garbanzo, repollo	Naranja plátano, fresa, sandia, melón escarola, castañas, pipas. nispero	Soja, coliflor, espárrago, zanahoria, champiñón, alcachofa, pimiento rojo, pimiento verde, brocoli, puerro	Pipas de calabaza Manzana pelada plátano, fresa, naranja, mandarina, garbanzos, judias blancas
Duración del tratamiento	1 año (abandono)	11 meses (activo)	2 años y 10 meses (activo)	3 meses (activo)
Alimentos reintroducidos por provocación en consulta			Trigo Cebada	
Reacciones tras ingestas accidentales durante inmunoterapia	Si (champiñón)	Si (col, soja, maíz)	Si (pan)	Si (arroz)
Existencia de cofactores en reacciones	No	No	No	No
rPru P3 en último control	3.35 KU/l	58 KU/l	35.4 KU/l	-
Reacciones por inmunoterapia	No	No	No	Si (prurito lingual)

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

prometedora y en expansión que ha demostrado ser efectiva y segura para estos pacientes.

Objetivo: describir la características clínico-analíticas y la experiencia en el manejo de pacientes con síndrome LTP tratados con inmunoterapia sublingual SLIT Pru p 3 en el Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario Universitario de Toledo.

Material y métodos

Revisión de 4 pacientes atendidos en el Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario Universitario de Toledo desde septiembre de 2015 hasta abril de 2021 en tratamiento con SLIT Pru p 3 sublingual. Se ha realizado estudio alergológico con pruebas cutáneas a alimentos vegetales, frutas incluyendo melocotón (LTP), frutos secos y neumoalérgenos; IgE total e IgE específica a Pru p 3 y alimentos implicados.

Resultados

Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla.

Conclusión

A pesar del número limitado de pacientes en tratamiento con SLIT Pru p 3 en nuestro servicio, nuestra experiencia concuerda con estudios publicados sobre el buen perfil de tolerabilidad y los beneficios de esta terapia en relación a la mejora en la alimentación y de la calidad de vida de pacientes con síndrome LTP.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Rinoconjuntivitis

Diagnóstico molecular en alergia a ácaros del polvo doméstico con Allergy-Explorer-ALEX2® (Macro-Array) en área norte de Gran Canaria

Hernández Suárez HR[1,2], Quintana Hidalgo L[3], Cabrera Santana A[1], Fulgencio González A[3], Carrillo Díaz T[1,4]

[1] Sección de Alergia, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas De Gran Canaria
[2] Doctorado en Investigación Aplicada a las Ciencias Sanitarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria
[3] Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas De Gran Canaria
[4] Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Facultad de Medicina, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria

Objetivos/Introducción

La alergia a ácaros del polvo es la principal causa de alergia respiratoria en el archipiélago canario. La incorporación de la detección de los alérgenos moleculares a la práctica clínica habitual ha supuesto una notable mejora en el diagnóstico de los pacientes alérgicos a ácaros. Se presenta un estudio de perfil de sensibilización en pacientes alérgicos a ácaros en la isla de Gran Canaria.

Material y métodos

Se realiza un estudio descriptivo en pacientes con clínica y pruebas cutáneas positivas para ácaros del polvo doméstico, mediante el uso de Allergy Explorer-ALEX2® (Macro-ArrayDX Wien, Austria) y su correlación clínica.

Resultados

Se estudiaron 50 pacientes, edad media de 28,2 años, mujer/hombre 1:1, un 54% asma, 98% rinitis (52% asma-rinitis), mediana IgE total: 221 kU/L, siendo los alérgeno recombinantes predominantes (%; media IgEs - kU_A/L): Derp1 (82%; 16,6); Derp2 (76%; 27,1); Derp5 (56%; 15,5); Derp7 (50%; 6,61); Derp21 (56%; 21,9); Derp23 (84%; 14,2); Derf 1 (86%; 12,1); Derf2 (76%; 27); Lepd2 (66%; 7,07); Glyd2 (44%; 5,60); Blot5: (42%; 10,3) observándose una correlación alta (rho 0,6-0,9, $p<0,001$) entre la presencia de rinitis, asma y la prevalencia de estos alérgenos. Se encontró una correlación positiva entre Derp10, Derp20, Blot10 y reconocimiento de extractos alergénicos de insectos comestibles (X2:10-18; $p<0,001$) y a su vez con la presencia de asma.

Conclusión

El uso de ALEX2® proporciona información detallada y útil estableciendo perfiles individualizados y correlación clínica con la rinitis y asma.

También es importante resaltar la utilidad del uso de Macroarrays en el diagnóstico de las reactividad cruzada entre ácaros, insectos y alimentos, lo cual aumenta la rentabilidad diagnóstica. Lo cual tendrá un impacto directo en el manejo y tratamiento de estos pacientes.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Efecto a largo plazo de la inmunoterapia subcutánea con *Dermatophagoides pteronyssinus* en rinitis alérgica local

Eguíluz Gracia I[1], Testera Montes A[1], Mayorga Mayorga C[2], Jurado Escobar R[2], Torres Jaén MJ[1], Rondón Segovia C[1]

[1] UGC Alergología, IBIMA-Hospital Regional Universitario de Málaga-ARADyAL, Málaga
[2] Laboratorio investigación Alergia, IBIMA-Hospital Regional Universitario de Málaga-ARADyAL., Málaga

Objetivo/Introducción

La inmunoterapia subcutánea con alérgenos (ITSC) permite controlar los síntomas de rinitis alérgica (RA) y rinitis alérgica local (RAL). En pacientes con RA, induce un efecto a largo plazo que persiste tras la interrupción del tratamiento. Sin embargo, en RAL ha sido poco investigado. Este estudio analiza la evolución temporal y el efecto a largo plazo de la ITSC con *Dermatophagoides pteronyssinus* (ITSC-DP) en pacientes RAL *vs.* RA.

Material y métodos

Estudio prospectivo de interrupción de la ITSC en pacientes que respondieron a 3 años de ITSC-DP para comparar el efecto clínico e inmunológico a largo plazo entre pacientes con RAL y RA. Se analizaron la evolución clínica, síntomas naso-oculares, medicación de rescate, comorbilidades, visitas a urgencias, calidad de vida, tolerancia nasal a alérgenos, *Prick test*, IgE e IgG4 nasal y sérica específica contra DP, Der p 1 y p2 y actividad inhibidora nasal para la unión al antígeno facilitada por IgE.

Resultados

16 pacientes con rinitis(7 RAL y 9 RA),(edad media 44,25 ± 6,03 años; 56,3% mujeres) fueron evaluados al final del curso de ITSC, a los 4 y 8 años. El 87.6% mantuvieron un estado clínico y calidad de vida similar/mejor y uso similar/menor de medicación de rescate (93.8%). Durante el estudio no hubo visitas a urgencias ni nuevos casos de asma. La dosis de alérgeno tolerada al final del ciclo se mantuvo/aumentó en el 75%. No hubo diferencias significativas entre RAL y RA en los parámetros analizados. La IgE específica en suero en RA, y la IgG4 específica en pacientes con RA y RAL fueron menores a medida que avanzó el tiempo en comparación con T0 (p>0,05).

Conclusión

Un ciclo de 3 años de ITSC-DP induce un efecto clínico a largo plazo similar en individuos con RAL y RA que persiste al menos 8 años tras la interrupción de la inmunoterapia.

Rinitis alérgica y síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño: un estudio retrospectivo

Carvallo Michelena A, Sánchez Fernández S, Morales Palacios MP, Gastaminza Lasarte G, Baptista Jardín PM

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra

Objetivo/Introducción

La posible asociación entre el síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño (SAHOS) y la presencia de rinitis de etiología alérgica ha sido poco explorada, con resultados no concluyentes.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de 40 pacientes con síntomas de rinitis, a los cuales se les realizó un estudio polisomnográfico y un estudio alergológico con pruebas cutáneas e *in vitro* a aeroalérgenos. Se registraron los procedimientos adicionales realizados a los pacientes con diagnóstico de SAHOS, incluyendo fibrovideoendoscopia nasal, estudio endoscópico del sueño y cirugías correctivas del SAHOS, así como el uso y tolerancia a dispositivos de presión positiva continua (CPAP). Para el análisis estadístico se utilizó el software STATA/IC 12.0.

Resultados

En 33 (82,5%) pacientes se confirmó el diagnóstico de SAHOS. Los pacientes con rinitis no alérgica tuvieron mayor frecuencia de poliposis nasosinusal (P=.02) y menor frecuencia de hipertrofia de cornetes (P=.004) en la exploración endoscópica que los pacientes con rinitis alérgica. En los pacientes con SAHOS predominó la rinitis de etiología no alérgica (59.4%), a diferencia de los pacientes sin SAHOS en los que predominó la rinitis alérgica (85.7%); estas diferencias fueron estadísticamente significativas (P=.04). No hubo diferencias significativas entre la etiología alérgica de la rinitis y la severidad del SAHOS, respuesta a tratamiento quirúrgico ni tolerancia a la CPAP.

Conclusión

En pacientes con SAHOS es más frecuente la rinitis de etiología no alérgica, mientras que en los pacientes sin SAHOS es más frecuente la rinitis alérgica.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Descripción de dos nuevos alérgenos ocupacionales en la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*): proteína sarcoplásmica de unión al calcio, y alcohol deshidrogenasa

Betancor Pérez D[1], López-Matas MA[2], González Ruiz A[2], Martín L[2], Carnés Sánchez J[2], Fernández Nieto M[1]

[1] Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid
[2] Unidad de I+D de Alergia e inmunología, LETI Pharma, S.L.U, Madrid

Objetivo/Introducción

Drosophila melanogaster, conocida como mosca de la fruta o del vinagre, es un insecto comúnmente empleado como modelo animal en investigación. Hasta el momento se han identificado diferentes proteínas como alérgenos de la misma pero solo uno ha sido confirmado, LSP-2 (hexamerina). La tropomiosina se ha identificado como alérgeno de mosca por su reactividad cruzada con crustáceos.

Material y métodos

Se presenta el caso de una mujer de 50 años sin historia previa de atopia, trabajadora en un laboratorio de investigación durante 6 años analizando alas de la mosca D. melanogaster, acude a consulta refiriendo en los últimos 2-3 años, sintomas rinoconjuntivales (congestión nasal, rinorrea hialina, estornudos y picor nasoocular) en relación a su actividad laboral con empeoramiento los meses de primavera.

Se realizó pruebas cutáneas a batería de inhalantes habituales y *Prick prick* con Drosophila, provocación nasal específica con Drosophila en una cámara dinámica de 7 mm^3.

Se preparó un extracto de Drosophila del que se analizó el perfil proteico (SDS-PAGE) y el perfil alergénico de la paciente (*immunoblot*). Las bandas reconocidas por la IgE de la paciente fueron secuenciadas por LC-MS/MS.

Resultados

La paciente presentó *Prick test* positivo para gramíneas (6x5 mm) y plátano de sombra (5x4 mm). *Prick prick* con Drosophilapositivo, cuerpo (7x5 mm) y alas (6x5 mm). Provocación nasal con resultado positivo a los 4 minutos de exposición. Incremento del FeNo en 45%, VAS en 65 mm y en la escala de síntomas nasales en 7 puntos.

Mediante *immunoblot* se reconocieron 4 bandas que fueron identificadas como: proteína sarcoplásmica de unión al calcio, SCP (27kDa), alcohol deshidrogenasa, ADH (29,5 KDa), tropomiosina (33.5KDa) y hexamerina LSP-2 (84,5 KDa).

Conclusión

Se describe un caso de rinoconjuntivitis ocupacional por mosca Drosophila en el que se han descrito dos nuevos alérgenos; la SCP y ADH. Es la primera vez que ambas proteínas son descritas como alérgenos ocupacionales.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Correlación entre *Dermatophagoides* con singleplex y multiplex

Stein Coronado CI, López Salgueiro R, Muñoz Esteve J, Landaveri Sánchez L, Catalán Cáceres N, Domingo González C

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia

Objetivo/Introducción

El análisis singleplex ha sido el método estándar para el diagnóstico de alergias moleculares, pero es un método costoso cuando se requieren varias determinaciones. Los ensayos multiplex permiten el análisis de una gama de alérgenos relacionados con una capacidad de hasta 34 aeroalérgenos con 500 µL de suero. Nuestro objetivo fue comparar ensayos multiplex y singleplex para IgEs de ácaros del polvo doméstico, para determinar su utilidad diagnóstica.

Material y métodos

Se incluyeron pacientes que acudieron a nuestro Departamento por alergia respiratoria desde 07/2019 – 05/2021. Se midió la IgE total (IgEt), los niveles de IgE específica (IgEs) y la relación IgEs/IgEt frente a *Dermatophagoides pteronyssinus* (d1) y *Dermatophagoides farinae* (d2) utilizando un panel multiplex basado en inmunotransferencia y un ensayo de parámetro único fluoroenzimoinmune (considerado como prueba estándar de laboratorio). Los valores >0,35 kU_A/L se consideraron positivos. La correlación cuantitativa entre métodos se analizó con el coeficiente de Spearman no paramétrico.

Resultados

Se estudiaron 32 pacientes (22 F y 10 M, de 16 a 62 años con una mediana de edad de 35). Veinte como primeras visitas y 10 como visitas de seguimiento. Trece presentaban rinoconjuctivitis alérgica; dos, asma; y nueve patología dual (rinoconjuctivitis y asma). Según los valores absolutos de IgEs, el grado de correlación fue 0,859 para d1 y 0,861 para d2 ($p < 0,001$ en ambos casos). Según IgEs/tIgEt, el grado de correlación fue 0,799 ($p = 0,012$) para d1 y 0,831 ($p = 0,0003$) para d2.

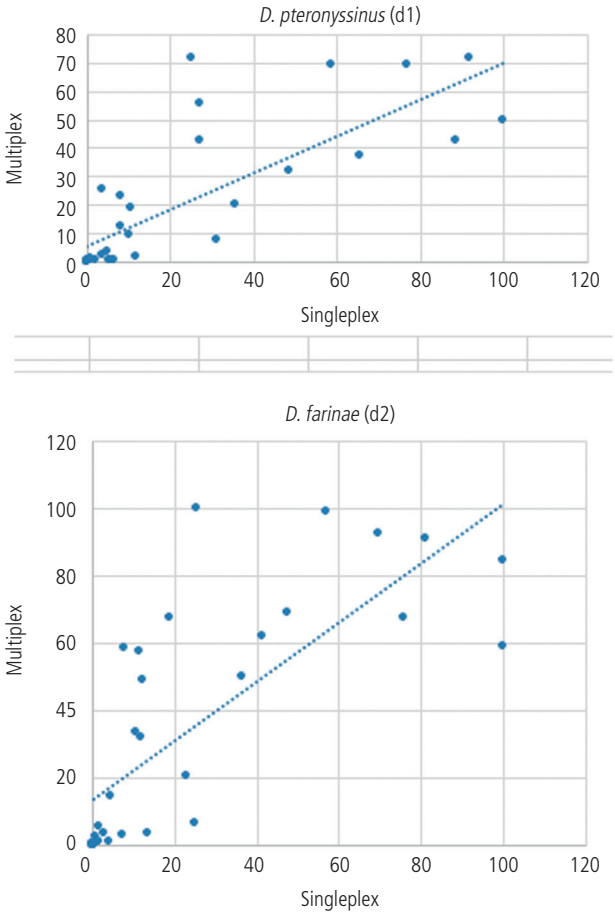


Figura.

Conclusión

Existe un buen nivel de correlación entre IgEs para d1 y d2 y la relación IgEs/IgEt d2 entre ambos métodos analíticos, por lo que cualquier método puede ser elegible para el diagnóstico de ácaros. Se necesitan más estudios sobre otros alérgenos para reforzar la utilidad clínica de este nuevo método analítico.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Rinitis alérgica: no siempre son los aeroalérgenos comunes

Bosepa Toraó MW, Villamor Martín T, Morales Campoverde KG, Garcés Sotillos M, Colás Sanz C

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Objetivo/Introducción

La rinoconjuntivitis es una de las patologías alérgicas más prevalentes en nuestro medio. Se asocia con más frecuencia a hipersensibilidad a pólenes, ácaros del polvo, hongos o epitelios de animales. Sin embargo, existen otras sustancias que pueden favorecer los síntomas. Son menos frecuentes los casos descritos de rinitis ocupacional.

Material y métodos

Presentamos el caso clínico de una mujer de 44 años derivada desde Atención Primaria por rinitis intermitente de años de evolución. Sin otros antecedentes médicos de interés. Auxiliar de enfermería en una residencia de ancianos.

Refiere que con la manipulación de laxantes en la residencia donde trabaja, a los pocos minutos, presenta síntomas nasales como congestión, hidrorrea y estornudos que mejoraron significativamente con la introducción de la mascarilla. En la anamnesis dirigida, la paciente relaciona sus síntomas con la inhalación de polvo de *Plantago Ovata*®, que se utiliza como laxante disuelto en alimentos o líquidos. No asocia síntomas bronquiales.

Resultados

Se realiza *Prick test* con *Plantago Ovata*® diluido en suero fisiológico al 10%, resultando positivo con pápula de 12 mm, control positivo de histamina de 8 mm. Se realizan también *Prick test* con el resto de aeroalérgenos comunes de nuestro medio (pólenes de gramíneas, malezas y árboles, epitelios de perro y gato, látex, ácaros del polvo doméstico y de almacenamiento, LTP y profilina y hongos ambientales), resultado todos negativos.

Figura. *Prick test* con *Plantago Ovata*®, pápula de 12 mm.

Conclusión

Se confirma la sospecha de rinoconjuntivitis alérgica ocupacional por hipersensibilidad a *Plantago Ovata*® y se le explican normas de evitación a llevar a cabo.

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Poliposis sinusal en pacientes con asma grave en tratamiento con mepolizumab del Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

González Cuervo H, Cabrera Santana A, Arjona Hidalgo A, Hernández Suárez HR, Verdeguer Segarra O, Carrillo Díaz T

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

Objetivo/Introducción

La poliposis nasosinusal es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa interna de la nariz y senos paranasales, caracterizada por formaciones translúcidas denominadas pólipos. Afecta al 2-4% de la población, fundamentalmente en la edad media de la vida. Clínicamente, se caracteriza por obstrucción nasal, alteraciones del olfato, mucosidad espesa y dolor o presión facial. Existen distintos escalones terapéuticos entre los que se encuentra mepolizumab, un anticuerpo anti interleuquina 5 que se ha autorizado recientemente en los casos de fracaso terapéutico farmacológico y/o quirúrgico.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio observacional, de carácter retrospectivo de 79 pacientes que se les ha prescrito tratamiento con mepolizumab por asma grave desde el año 2017 hasta mayo de 2021 en el servicio de Alergología del Hospital Doctor Negrín. Variable principal a estudio: diagnóstico de poliposis nasal. Otras variables estudiadas: edad, sexo, polipectomia, intolerancia a AINE, presencia de alergia y omalizumab previo.

Resultados

Descriptivos:

- El 58% de los pacientes asmáticos presentaban pólipos, siendo el 60,8% mujeres. Con una Edad Media de 51,83 años.
- El 30,4% tenía alergia asociada a ácaros y el 36,9% eran atópicos.
- El 69,5% presentan intolerancia a AINE.

En cuanto al tratamiento 69,5% requirieron polipectomía (rango 1-10).

Previamente habían recibido 5 pacientes omalizumab y actualmente 6 pacientes han suspendido mepolizumab.

Subjetivos:

- 31 pacientes refieren haber mejorado de los síntomas con mepolizumab.

Conclusión

Entre los pacientes asmáticos con poliposis nasosinusal parece existir un predominio femenino y una edad media de 52 años. Además, se objetiva una fuerte asociación con la intolerancia a AINE.

Por último, el 76% de los pacientes presentaban mejoría clínica tras inicio de mepolizumab, por lo que puede ser una opción terapéutica adecuada ante fracaso con corticoides nasales y evitar nuevas cirugías.

Estornudos psicógenos: a propósito de un caso

Álvarez-Sala Caballero P[1,2], Enríquez Matas A[1,2], Herráez Herrera PL[1,2], Piorno González I[1,2], Fernández Rodríguez C[1,2], Fernández Crespo J[1,2]

[1] Hospital Universitario 12 de octubre, Madrid
[2] Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de octubre (i+12), Madrid

Objetivo/Introducción

Los estornudos son reflejos involuntarios consecuencia de la estimulación de las vías respiratorias superiores. Entre las posibles etiologías se incluyen el origen nasal como la rinitis alérgica, rinitis no alérgica, la activación del nervio trigémino, la afectación del sistema nervioso central y formas reflejas psicógenas. Los estornudos psicógenos cursan con escasa latencia de inspiración, sin cierre de ojos, sin emisión de gotas de Pflügge y con mínima expresión facial durante los estornudos, ceden por las noches, durante las comidas y no mejoran con antihistamínicos. Son más frecuentes en mujeres jóvenes y pueden asociarse a patologías o desencadenantes psiquiátricos.

Material y métodos

Presentamos a una paciente mujer de 50 años con antecedente de fibromialgia y dolor crónico con salvas de estornudos frecuentes casi a diario, que cedían durante la ingesta y el sueño desde hace 10 años, sin desencadenante claro y refractario a antihistamínicos y corticoides tópicos. En ocasiones fueron incoercibles, por lo que llegó a ser valorada en los servicios de urgencias, donde se trató con olanzapina intramuscular con cese de síntomas. Se realizó estudio alergológico, valoración por Otorrinolaringología y valoración por Neurología.

Resultados

La anamnesis dirigida a alérgenos específicos incluida relación laboral, las pruebas cutáneas a neumoalérgenos y determinaciones de IgE específicas en sangre mostraron resultados negativos reiteradamente. La radiografía de tórax fue normal. En la valoración por Otorrinolaringología, incluyendo nasofibroscopia, no se detectó patología salvo hipoacusia no relacionada. En la valoración neurológica y RMN no se identificaron hallazgos patológicos al cuadro. Finalmente, fue remitida a Psiquiatría por sospecha de origen psicógeno con diagnóstico de trastorno adaptativo y ansiedad y se inició psicoterapia y tratamiento antipsicótico y antidepresivo, pendiente de reeevaluar su evolución.

Conclusión

Presentamos un caso de una paciente con estornudos persistentes sin hallazgo de causa orgánica en la que se establece un diagnóstico de exclusión de estornudos de posible origen psicógeno.

Volver al índice

© 2021 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

Abad Alberca E 235, 425
Abajo Blanco P 341
Abreu Ramírez MG 326
Aguilera Sanz C 345
Agulló García A 16, 304
Alamar Martínez R 240, 260, 264, 268
Álamo Marzo JM 267
Alarcón Gallardo E 311, 398
Alarcón Higuera I 387
Álava Cruz C 231, 243, 367, 406
Albéndiz Gutiérrez V 335, 344
Albert Yécora N 260, 473
Alcántara Villar M 278
Aleixos Zuriaga M 287, 417
ALERGOAL I 445
ALERGOAL II 445
Alfaya Arias T 217, 218, 268, 348, 415
Alfonso González I 322, 339, 340, 375, 465
Alfranca González A 331
Algaba Mármol MA 479, 491
Almeida Quintana L 302
Almendarez Lacayo M 206
Almero Ves R 394
Almonacid Sánchez C 432, 437
Alobid Alobid I 251
Alonso Díaz de Durana MD 217, 356
Alonso Llamazares AM 209, 372, 409
Alsina X 237
Alvarado Izquierdo MI 365
Álvarez Álvarez J 490
Álvarez Beltrán M 413
Álvarez Perea A 216, 411
Álvarez Pérez A 258
Álvarez Twose I 289
Álvarez-Sala Caballero P 422, 503
Alvariño Martín M 417, 493
Alloza Gómez P 295, 461
Amat Par P 268
Amin N 226
Amo Salas M 235
Anaya Anaya S 278
Anda Apiñaniz M 293
Andrade Garbán P 208, 217, 218, 347, 348, 356, 483, 484
Andrés López B 294, 443
Andrés Picazo M 291, 296, 300
Andreu Balaguer C 382
Andúgar Moreno M 369
Antepara Ercoreca I 209, 372, 409
Antolín Amérigo D 439, 464
Antón Gironés M 336, 357, 382, 402, 445, 468
Antón Laiseca AL 261, 284, 294, 312
Antón Martínez J 481
Aracelis de La Cruz Martínez C 236
Aragón López R 428
Arahuetes Menor MA 411
Aranda Cantero T 490
Aranzabal Soto MA 477
Araujo Sánchez G 246
Areas del Aguila VL 228
Argíz Álvarez L 387
Arias González N 473
Arias Irigoyen J 492
Arjona Hidalgo A 503, 288
Armisén Gil M 453
Arrizabalaga Salegui A 476
Arroabarren Alemán E 210, 293, 311
Arrondo Esnaola A 210
Arruti Oyarzabal N 210
Arteaga Henríquez M 243
Asensio Sánchez MT 369
Audícana Berasategui MT 107, 420
Ayala Soriano S 206, 309, 383, 384, 476, 479

B

Baeza Ochoa de Ocáriz ML 96, 396
Balsa López D 488
Banas Conejero D 419
Bañón Martí FJ 261
Baptista Jardín PM 499
Baptista Serna L 245, 282
Baquero Mejía D 485
Barasona Villarejo MJ 266
Barbarroja Escudero J 261, 284, 294, 312
Barber Hernández D 196, 221, 475
Barbosa de Pina RC 274, 433, 444, 463

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Barranco Sanz MP 368
Barreales L 212
Barrios Albajar M 283, 290
Barrios Recio J 400
Barro Ordovás JP 329, 455, 456
Barroso García B 366
Bartha de las Peñas I 215, 238, 252
Bartolomé Zavala B 211, 216, 277, 352, 353, 356, 358, 359, 360, 421, 422, 424
Bartra Tomás J 236, 237, 246, 357
Bateman E 222
Begoña Ruiz de Eguino L 492
Beitia Mazuecos JM 315, 316, 319
Belmonte Soler J 266
Belver González MT 215, 238, 252, 305
Bellido Linares V 469
Bellón Heredia T 342
Benjumeda Maira A 265, 306, 495
Berges Gimeno P 464
Beristain Urquiza AM 251, 309, 476, 479
Bermejo Becerro A 359
Bermúdez Bejarano M 273, 389, 393
Bermúdez Hormigo C 256, 273, 389, 393
Bernad Alonso A 311, 398
Bernal Rubio L 353
Bernaola Abraira J 395, 399, 241
Bernaola Abraira M 412
Bernedo Belar N 353
Bernstein JA 472, 473
Betancor Pérez D 214, 350, 366, 399, 418, 471, 500
Blanca Gómez M 219
Blanca López N 280, 352
Blanco Aparicio M 419
Blanco Bermejo S 462
Blanco González RM 257
Blanco Guerra C 215, 238, 252, 305, 331
Blanco Mota C 352
Blanco Pérez RM 416
Blanco Ramos MT 290, 481
Blanco Toledano N 273
Blasco Sarramián A 234, 267, 389, 418
Blázquez Fernández M 464
Bobadilla González P 324
Bobolea I 74
Bogas Herrera G 288
Bolívar Sánchez M 433
Bonilla Pacheco Y 440
Borja Segade JM 205, 248
Boronat Barado A 257, 485
Bosepa Toraó MW 303, 321, 351, 434, 502
Boteanu C 430
Boulaich M 279, 382, 385, 391
Brandoni Petrone M 208, 217, 347, 348, 483, 484
Brás Marques R 355
Bravo Hernández E 366
Brigido Paredes C 295, 461
Bru Navarro L 468
Brugaletta Matheus DC 322, 338, 339, 340, 375, 380, 382, 385, 410, 414, 465
Buendía Jiménez I 486
Bueso Fernández A 491
Burches Baixauli E 337, 384
Burches Feliciano M 337, 367, 384
Burgos Montero AM 386
Busse W 222

C

Caballero Molina T 243, 249, 313, 390, 399
Caballero Valentín R 486
Cabañas Moreno R 206, 249, 293, 390, 399
Cabañes Higuero N 496
Cabral Duarte F 355
Cabrera Freitag P 44, 216
Cabrera Hernández V 306, 495
Cabrera Morales CM 291
Cabrera Santana A 221, 288, 302, 362, 498, 503
Cabrerizo Ballesteros S 333, 379, 452
Calderoni Tibau EA 395, 400
Caligaris Cataldi HS 274, 444, 463, 496
Calzada Ricote D 265, 488, 490
Callero Viera A 395, 400
Camacho Sumozas I 274, 496
Camarero Salces C 47
Camphuis Díaz C 387
Campos Fernández de Sevilla MA 458, 466
Candón Morillo R 386
Cano Álvarez S 322, 339, 340, 375, 465
Canonica GW 474
Cañada Peña CL 278
Cañizales Gómez de Terreros FJ 287
Carballas Vázquez C 299, 345, 421
Carbonell Martínez A 219, 346, 431, 440
Cardona Dahl V 254
Carmona Casado AB 269
Carnés Sánchez J 234, 265, 488, 490, 500
Carpio Astudillo K 270
Carrasco García I 258
Carretero Anibarro P 257, 461
Carrillo Díaz T 221, 288, 302, 362, 419, 498, 503
Carrillo Fernández-Paredes P 338, 339, 340, 375, 380, 385, 410, 465
Carrón Herrero A 353, 432, 439
Carvallo Michelena A 298, 418, 499
Casabona Francés S 215
Casanovas Verges M 486
Casas García I 326
Casas Saucedo R 236, 237, 246, 57

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Castaño Santos A 442
Castillo Loja R 292
Castrejón Fernández I 270
Castro Jiménez MA 374
Castro M 226
Catalá Ortuño M 305
Catalán Cáceres N 220, 240, 501
Cea Calvo L 426
Cedillo Gómez S 437
Cerdá Mir JC 417
Cerecedo Carballo I 338
Cervera Cimarra M 486
Cervera García MD 280, 349, 484
Cisneros Serrano C 262, 423
Citores Rodríguez L 317
Colás Sanz C 303, 304, 321, 351, 434, 502
Collados Arroyo V 462
Comité de ITA SEAIC 164
Compadre Hernández J 384
Conde Alcañiz A 209
Contreras Porta FJ 441, 469, 470
Cornejo García JA 475
Corrales Vargas S 248
Corren J 226
Cortés Collado JJ 276, 336, 358, 363, 364, 404
Cosgaya Ceballos A 239, 330, 378
Costa AC 355
Crespo JF 422
Crespo Quirós J 309, 332, 451
Cuadrado Fraga A 247
Cubero Saldaña JL 304
Cuesta Apausa MP 306, 495
Cuesta Herranz J 214, 255, 418, 471
Cuevas Bravo C 326
Cuevas Camacho A 260, 264
Cumplido Bonny JA 302
Chamorro Gómez M 341, 342, 424, 458, 460, 466
Chen Z 474
Chiner Vives E 423

D

D´Amelio Garófalo CM 298, 371, 383, 387
D´Elia Torrence D 267, 389
Dager García S 287
Daizadeh N 222, 224
Dalmau Duch G 255, 268, 272, 334, 352
Danz Luque Z 206, 251, 309, 383, 384, 476, 479
Dávila Fernández G 341, 342, 424, 458, 460, 466
Dávila González I 222, 286, 292, 318, 438
Daza Muñoz JC 277
de Agrela Mendes I 243, 390, 441
de Aramburu Mera T 335, 344, 361, 397
de Argila Fernández-Durán N 154
de Blay F 63
de Castro Gómez C 493, 494
de Dios Velázquez A 383
de la Borbolla Morán JM 402, 422, 452
de la Calle Toral A 238, 246
de la Cruz Martínez CA 342, 442
de la Hoz Caballer B 439
de la Parte de la Fuente B 279, 289, 317, 469
de la Roca Pinzón F 246, 272
de Larramendi Martínez CH 445
de las Heras Gozalo M 418
de las Marinas Álvarez MD 417
de las Vecillas Sánchez L 301, 320, 345, 377, 392, 439, 462
de Linares Fernández C 266
de los Ríos Ospina LM 255, 352
de Noia AC 402
del Cuvillo Bernal A 67
del Pozo Abejón V 245
del Pozo Collado S 486
del Pozo Gil MD 389, 418, 451
del Pozo Monreal M 258, 448
del Pozuelo Aparicio S 295, 461
Delavalle MB 360
Delgado Dolset MI 221
Delgado Prada A 337, 367, 384
Deniz Y 222, 226
Depreux Niño N 326
Desrosiers M 474
Díaz Donado C 251, 383, 476, 479
Díaz Luperena J 342
Díaz Palacios M 220, 240, 260, 394
Díaz Perales A 349
Díaz Torregrosa R 427
Díaz-Blanco García-Pardo C 228, 235, 425
Díaz-Flores Estévez F 243
Dionicio Elera J 430
Djandji M 226
Doble Rivera D 243
Doménech Witek J 345
Domingo González C 220, 240, 501
Domingo Ribas C 419
Domínguez Cereijo L 209, 238, 246, 401
Domínguez Estirado A 326, 359, 405, 451
Domínguez Izquierdo MB 467
Domínguez Ortega J 83, 206, 226, 293, 370, 426, 435
Domínguez Romero IM 337, 401, 410
Domis N 63
Doña Díaz I 78, 288
Dordal Culla MT 294, 443
Dotor Lavado M 324, 408, 478
Duque Gómez MS 377, 392
Duque San Juan JM 492

E

Echenagusia Abendibar MA 477
Eguíluz Gracia I 499

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Elices Apellániz A 341, 342, 424, 458, 460, 466
Eloína González Mancebo E 457
El-Qutob López D 379, 486
Enfedaque Merino A 255
Enrique Miranda E 257
Enríquez Matas A 422, 503
Entrala Bueso A 243, 249, 313, 370, 390
Escribano Rodríguez MM 494
Escribese Alonso MM 221
Escudero Apesteguía R 311, 398, 492
Escudero Díez C 214, 412
Escudero García AI 431
Escudero Pastor AI 219, 346, 440
Espinazo Romeu M 28, 256, 266, 269, 354
Espinosa Lozano F 449
Esteban Gorgojo I 126
Esteban Rodríguez A 219
Esteban Vázquez V 255, 471
Estepa Alonso MJ 324
Esteso Hontoria O 255, 334, 352
Estravis Sastre M 438
Expósito Pérez L 243
Extremera Ortega AM 230, 285, 341, 433, 436, 441, 449, 459, 487

F

Faba López E 328, 396, 433, 463
Fabiola Zamora Verduga M 386
Farrarons Lorente L 402, 422, 452
Felipe Sánchez AM 261
Feliu Vila A 279, 289, 317
Feo Brito F 415
Fernández AG 212
Fernández Bolívar AA 324, 408, 478
Fernández Bravo S 255, 418, 471
Fernández Caldas E 219, 475
Fernández Calvo E 279, 382, 385, 391
Fernández Concha Llona I 399
Fernández Contreras V 489
Fernández Crespo J 503
Fernández de Alba Porcel I 247
Fernández Delgado L 393
Fernández Duarte TD 288
Fernández Flores Á 345
Fernández Franco I 378
Fernández Ibáñez E 420
Fernández López I 467
Fernández Madera JJ 206, 251, 309, 384, 476
Fernández Nieto M 58, 412, 424, 446, 500
Fernández Pacheco J 215
Fernández Parra B 345, 403
Fernández Pérez S 435
Fernández Rivas M 190, 212, 244, 338, 388, 436, 450
Fernández Rodríguez C 422, 503
Fernández Rodríguez M 300, 394
Fernández-Paredes P 414
Ferrando Anaut P 283, 290, 480
Ferré Ybarz L 258, 268, 272, 402, 422, 452, 493
Ferrer Clavería L 304, 311, 398
Ferrer Franco A 287
Ferrer Puga M 242, 472
Ferrer Torres A 268, 486
Fiandor Román A 206, 292, 293, 323, 370, 441
Figueiras Rincón MA 395, 400
Fitas E 437
Flores Infante C 5, 359
Florido López F 374
Fonseca E 426
Fraj Lázaro J 434
Franco Ibáñez C 423
Frías Jiménez M 420
Fulgencio González A 362, 498

G

Gaig Jané P 255, 334, 352
Gajate Fernández P 330, 411, 429
Galán Gimeno C 207
Galindo Bonilla P 228, 229, 230, 419, 425, 433, 436, 441, 482, 487
Galván Blasco P 254
Gall R 222, 226
Gallardo Higueras A 292, 318
Gallart Llorens M 258
Gallego Cámara M 490
Gallego Delgado J 471
Gallemi Samaranch G 356
Gamboa Setien PM 207
Gancedo González Z 158
Gandolfo Cano MM 310, 427, 457, 487
Garcés Sotillos M 303, 502
García Abujeta JL 267
García Álvarez MF 384
García Calvo J 425
García Castro A 160
García de Santiago B 327, 329
García Díaz E 265
García Figueroa BE 293, 297
García González F 209, 372, 409
García Iglesias A 286
García Lirio E 207
García Loria J 485
García Menaya JM 324
García Moguel I 422
García Moral A 413
García Núñez I 479, 491
García Paz V 308, 380

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

García Reymundo M 427
García Robaina JC 395
García Rodríguez C 386
García Rodríguez R 281, 361, 397
García Sánchez A 438
García Vila H 388, 436, 450
García Villamuza Y 333, 379, 452
García Vizcaíno L 382
García Zaragoza MR 338, 436, 450
García-Rosell Alcalá N 460, 466
Garcimartín Galicia MI 333, 379, 452
Garnica Velandia DR 268
Garrido Arandia M 349
Garrido Fernández S 491, 493, 494
Garrido Velasco D 228, 229, 235, 425
Garriga Baraut T 266, 413
Gastaminza Lasarte G 298, 383, 499
Gatica Ortega ME 396
Gázquez García V 255, 334
Gelis Caparrós S 246
Gema Jiménez Maestre MT 258
Germán Sánchez A 209, 372, 409
Gherasim A 63
Giménez Licitra NM 258, 402, 422
Giménez-Arnau A 472, 473
Giner González JR 449
Goikoetxea Lapresa MJ 233, 371
Gómez Bastero A 423
Gómez Fernández M 260
Gómez Galán C 258, 402, 422
Gómez González EG 359
Gómez López A 350, 395, 399
Gómez Nieves ME 271
Gómez Pavón FJ 448
Gómez Raposo C 327
Gómez Sáenz JT 435
Gómez Torrijos E 53, 248, 291, 325, 351, 374, 447, 459
González Afonso M 395, 400
González Bravo L 347
González Cano B 366, 395, 399
González Cruz M 243
González Cuervo H 288, 302, 503
González de Olano D 257, 432, 485
González Egido P 359, 396
González Fernández T 275, 358, 360
González García B 411
González García P 411
González Gutiérrez ML 338, 388
González Hernández T 270
González Jiménez OM 205, 229, 230, 248, 281, 291, 325, 351, 415, 419, 425, 433, 436, 441, 447, 459, 482, 487
González López C 443
González Mahave I 234, 267, 451
González Mancebo E 257, 310, 427, 487
González Matamala MF 357
González Mendiola R 345, 430, 448
González Moreno A 356, 483, 484
González Muñoz M 206, 292, 293, 323
González Pérez A 219, 336, 346, 357, 382, 402, 468
González Pérez R 25, 231, 367, 406, 470
González Rausell MA 365, 407, 481
González Rivas M 275, 308, 380, 453
González Ruiz A 500
González Sánchez LA 386
González-Rodríguez P 292
Gonzalo Garijo MA 408, 478
Goñi Yeste MM 290
Gordo Martínez R 398
Goyanes Malumbres M 208, 217, 218, 347, 348, 356, 483, 484
Gracia Bara MT 318
Granados Alarcón E 464
Gratacós Gómez AR 351, 447
Grau Bonete A 486
Guardia Martínez P 209, 238, 246, 401
Guerrero García MA 150
Guerrero Sotelo AL 377
Guijarro Casas E 452
Guilarte M 242
Guirao Oliver JJ 419
Guspí Bori R 268, 272
Gutiérrez González A 320, 345, 392, 403, 439, 462
Gutiérrez Niso M 353
Gutiérrez Prieto H 437
Gutiérrez Suazo E 293, 297, 349
Gutiérrez Vall de Cabres V 493
Guzmán Rodríguez R 444

H

Habernau Mena A 412, 427, 428, 470
Hardin M 224, 226
Haroun Díaz E 219, 349, 352, 484
Henríquez Santana A 462
Heras Mendaza F 241, 395
Hernández Alfonso P 267, 371, 389, 418, 451
Hernández Arauzo N 360
Hernández Cano N 399
Hernández Fernández de Rojas D 259, 475, 485
Hernández Gutiérrez I 273
Hernández Peña JJ 359
Hernández Romero I 365, 407, 481
Hernández Suárez HR 288, 362, 498, 503
Hernández Suárez MP 138
Hernando de Larramendi Martínez C 267
Herráez Herrera PL 503
Herráez L 474
Herrera Lasso V 323
Herrero Esteban MP 467

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Herrero García L 476
Herrero Gil de Muro D 398
Herrero Lifona L 343, 406, 464, 467
Herrero Selles A 364
Hidalgo Sanz J 232
Hide M 256
Hierro Santurino B 271

I

Ibáñez Echevarría E 259, 264, 394
Ifrim MC 441
Igea Aznar JM 423
Iglesias Cadarso A 283, 290
Iglesias Fernández JM 430
Iglesias Souto FJ 491, 493
Ignacio García JM 491
Infante Herrero S 13, 216, 359
Iparraguirre Castro A 242, 373
Isidro Donate F 163
Izquierdo Domínguez A 251, 360

J

Jacob-Nara JA 222, 226
Jaqueti Moreno MP 405
Jaraba Rubio SM 311
Jauregui Presa I 242
Javaloyes Soler G 486
Jiménez Blanco A 258, 430, 448
Jiménez Lara MM 433, 463, 485, 496
Jiménez Timón MS 481
Jimeno Nogales L 365
Joral Badas A 210, 477
Jordá Boquera C 220, 260, 264
Jorro Martínez G 423, 424
Jover Cerdá V 345
Jover Saenz A 248
Joyanes Romo JB 205, 229, 230, 248, 281, 291, 325, 351, 419, 433, 436, 441, 447, 459, 482, 487
Juárez Guerrero A 309, 332, 451
Juárez Guerrero R 310
Jurado Escobar R 499
Jurado Palomo J 469, 470
Jurado Roger A 28, 256
Jurgens Martínez Y 326

K

Khayath N 63
Kilimajer Astudillo J 462
Kortabarria Urdangarin A 210

L

Labrador Horrillo M 1, 266, 421
Labrador M 256
Laffond Yges E 318
Lago Nuñez MM 313
Laguna Martínez JJ 255, 288, 430
Laiseca García J 208
Landaveri Sánchez L 220, 240, 394, 501
Lanier B 473
Larios Cuenda AC 427, 428
Las Heras Almazán P 252
Lasa Luaces EM 210, 233, 412, 476, 477
Laws E 224, 226
Lázaro López L 342
Lázaro M 242
Lázaro Pérez L 398
Lazo Uslar C 473
Leanizbarrutia Bizkarralegorra I 307
Lederer DJ 224, 226
Lemus Calderón JA 328, 444
Letrán Camacho A 354
Lezaun Alfonso A 321
Lindo Gutarra MR 336, 357, 402, 468
Liñana Santafé JJ 423, 424
Lizaso Bacaicoa MT 349
Lobera Labairu T 234
Loli Ausejo D 249
López Aguilar GM 374
López Araujo GA 299, 421
López Carrasco V 175, 262, 441
López de Calle Fernández M 233
López Fernández C 481
López Freire S 275
López González P 349
López Guerrero A 278
López Gutiérrez J 301, 320, 345, 377, 392, 439, 462
López Macías M 341
López Matas MA 234, 361, 500
López Moure A 412
López Picado A 244
López Rico MR 330, 378
López Rodríguez R 232, 239, 299, 421
López Romero MD 186, 411
López Sáez JD 404
López Sáez MP 358, 363
López Salgueiro R 259, 501
López Sánchez JD 219, 336, 363
López Santiago T 356
López Tovar C 376
López-Raigada A 305, 331
López-Sanz C 331
Losantos García I 249, 370
Loscos Aranda S 329
Lozano Blasco J 412

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Lozano de La Haba S 266
Luengo Sánchez O 254
Llano Ceballos N 287
Lleonart Bellfill R 294, 335, 443
Llobet Abiganza C 452, 258
Lluch Bernal M 370
Llusà Serra A 258, 452

M

Mackers P 251
Magdalena Bethencourt MK 276, 336, 358, 363, 364, 404, 489
Maghfour Martín Y 271
Mannent LP 224, 226
Manzanares Casteleiro A 481
Manzanedo Ortega L 295, 461
Mañas Rueda MC 147
Mao X 224, 226
Marco Martín G 244, 414, 456
Marcos Bravo C 268, 300, 394
Marchán Martín E 274, 496
Marchán Pinedo N 211, 273, 296, 314, 455
Mariano Lázaro JA 450
Marquès Amat L 32, 248, 268, 272
Martel Martín C 353, 420
Martí Antonio M 28
Martí Garrido J 294, 335, 443
Martín A 426
Martín Blas C 291, 296, 300
Martín Casañez AE 384
Martín Fernández E 265, 306, 495
Martín García C 292
Martín Iglesias A 291, 325
Martín Lázaro J 493
Martín López L 265, 490, 500
Martín Martín MJ 438
Martín Muñoz R 286
Martín Pedraza L 219, 475
Martín Varillas A 301
Martín Zaragoza L 291, 300
Martínez Alonso J 389, 418, 451
Martínez Álvarez RM 329
Martínez Bernal A 366
Martínez Borque N 369
Martínez de Aramayona López MJ 455
Martínez Gómez X 254
Martínez Jiménez MC 329
Martínez Meca A 262
Martínez Molina S 210, 233, 476
Martínez Moragón E 419
Martínez Muñoz AB 398
Martínez Prieto M 313
Martínez Rodríguez M 468
Martínez San Ireneo M 274
Martínez Tadeo JA 395
Martorell Aragonés A 417
Martorell Calatayud C 417
Martos Calahorro MD 322, 339, 340, 375, 385, 410, 465
Maspero J 224
Mata Fernández C 480
Matala Ahmed B 209, 372, 409
Matas Domínguez T 261, 284, 294, 312
Matas Ros M 486
Matellanes García O 383
Mateo Borrega MB 315, 316, 319
Matheu Delgado V 231, 367, 406, 493
Maurer M 256, 472
Mayorga Mayorga C 89, 415, 488, 499
Mayorgas Costoya R 257, 494
Mederos Luis E 231, 367, 406
Medina Santos M 258
Meijide Calderón A 300, 394
Mejía González MA 480
Mejías Affinito R 206, 251, 309, 383, 384, 476, 479
Meléndez Baltanás A 310, 457
Melgar Reyes CS 209, 372
Mencía Bartolomé J 403
Mencía Sánchez G 367, 384
Méndez Brea P 275, 358, 360
Méndez de Paz F 216
Meneses Sotomayor JV 205, 230, 281, 325, 351, 419, 436, 441, 447, 459, 482, 487
Mérida Fernández C 486
Merino Salvador M 329
Mesa García C 263
Meseguer Arce J 276, 364, 489
Metz M 256, 472
Micozzi S 330, 411, 429
Mir Ihara P 243, 313, 323, 368
Miralles López JC 219, 346, 431, 440
Mohedano Vicente E 310, 427, 457, 487
Molero Sancho I 423, 424
Molina París J 435
Monje García B 460
Monjo Paz J 261, 284, 294, 312
Montané Esteva E 326
Montenegro Echeverría E 301, 320, 377, 392, 439, 462
Montoro de Francisco AM 359
Moral de Gregorio A 444
Morales Cabeza C 292
Morales Campoverde KG 303, 304, 321, 351, 434, 502
Morales Castillo ML 273
Morales Palacios MP 298, 383, 499
Morales Rubio C 337, 367
Morales Triadó A 260
Morchón Miguel E 320
Moreira A 202
Moreno Aguilar C 28, 256, 266, 269, 273, 354, 389, 393

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Moreno Benítez F 354
Moreno Fernández A 485
Moreno Gómez A 318
Moreno Lozano L 205, 248, 281, 335, 344, 361, 397, 482
Moreno Mata E 386
Moreno Rodilla E 92, 286, 288
Moro Moro MM 328, 396, 433, 463
Moscardó Comas de Argemir J 257
Mota Burgos A 397
Moya Berrio E 439
Múgica García MV 252, 305
Mullol Miret J 69, 251
Muñoz Bellido FJ 286, 292
Muñoz Cano RM 236, 237, 246, 357
Muñoz de Baena Albarracín M 376
Muñoz Esteve J 259, 260, 264, 501
Muñoz García E 211, 273, 291, 296, 314
Muñoz Naranjo JD 353, 432, 439
Mur Gimeno P 285, 341, 449

N

Naharro Fernández C 462
Narváez Fernández EJ 313, 323, 368, 399
Nava Mateos JJ 416
Navarrete del Pino MA 278
Navarro Cascales T 336, 357, 402
Navarro Garrido C 219, 346, 431, 440
Navarro Guerrero M 336
Navarro Medina A 493
Navarro Seisdedos LA 486
Navas Manzano B 228, 229, 235, 425
Navas Romo AM 28, 256
Nieto Cid M 379
Nieto García A 412
Nieto Llanos S 341
Nieto Nieto A 218, 348
Nin Valencia A 206, 243, 293
Noguerado Mellado B 326
Novalbos Wischer A 331
Nozal Aranda P 243
Núñez Acevedo B 327, 329, 456
Núñez Borque E 255, 418, 471

O

Obeso Montero D 475
Ochando Díez-Canseco M 337, 401, 410
Ochoa-Gutiérrez D 63
Ojeda Fernández I 50
Oliver Goicolea P 476
Ollo Morales P 353, 420
Ortega Martín L 282
Ortega Rodríguez N 302
Ortiz B 222, 224, 226
Osuna Miguel C 490
Osuna Siles I 247
Otal Buesa M 241, 282, 395, 399
Otero Alonso A 275, 308, 380, 453

P

Padial Vílchez MA 327, 329, 455
Padró Casas C 260, 326
Palacios Cañas A 205, 229, 230, 248, 281, 291, 325, 351, 419, 433, 436, 441, 447, 459, 482, 487
Palmero Pérez F 145
Palomares Gracia O 2
Palomeque Rodríguez MT 369
Palomino Lozano L 481
Pandit-Abid N 222, 224
Papi A 226
Parody de la Fuente N 490
Parra Arrondo A 299, 330, 378
Pascal Campdevila M 236, 357, 490
Pascal M 237
Pastor Vargas C 214, 255
Paulauskas Vasaitis RM 359
Pavord I 222, 226
Pazmiño Oñate A 365, 407, 481
Peláez Vargas A 273, 389
Pelizzo Salmaso SM 413
Pelta Fernández R 376
Pena Pérez X 442
Peña Arellano MI 315, 316, 319
Peña Peloche M 248
Peñalver de la Puente E 276, 336, 358, 363, 404, 489
Peñalver Mellado M 366, 431
Perales Chorda C 475
Perea Lam N 461
Pereira dos Santos MC 355
Pereira González J 345
Pereyra Acha C 407
Pérez Alzate D 280, 349
Pérez Allegue I 353, 432, 439
Pérez Calderón R 408, 478
Pérez Camo IJ 329
Pérez Codesido S 208, 347, 356
Pérez Fernández E 217, 218, 348, 483, 484
Pérez Francés C 287
Pérez González L 331
Pérez M 237
Pérez Montero A 331
Pérez Padilla CI 397
Pérez Pallisé E 326, 396
Pérez Pazos J 438

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Pérez Pimiento A 283
Pérez Quintero O 239, 299
Pérez Rodríguez D 263
Pérez Sánchez N 475
Pesántez Méndez C 293, 297, 349
Petryk Petryk Y 431, 440
Pineda de la Losa F 238, 352, 356, 357, 360
Pineda Pineda R 257
Pinin Osorio C 206
Pinós Tella L 254
Piorno González I 422, 503
Plá Martí MJ 259, 260, 262, 264, 394
Plaza Díaz A 331
Plaza Moral V 426
Ponce Fernández L 341
Porcel Carreño S 407
Posadas Miranda T 361
Pose Silveira K 292, 390, 441
Povedano Buitrago JA 479
Poza Guedes P 231, 367, 406, 470, 494
Prados Castaño M 337, 401, 410
Prat Vergés L 268
Prieto García A 270, 405
Prieto Montaño P 369
Prieto-Moreno Pfeifer A 280
Puente Crespo Y 277
Puente Maestu L 435
Puig Fuentes A 393

Q

Quan López PL 298, 383
Quijada Morales PA 396, 405
Quintana Castanedo L 323
Quintana Hidalgo L 362, 498
Quiñones Estévez MD 309, 383, 479
Quiralte J 81
Quirant Sánchez B 473
Quirce Gancedo S 104, 368, 370
Quiroga Iñigo B 448

R

Rabe K 224
Ramírez Jiménez A 238, 246
Ramos Fernández de Soria R 324
Ramos García T 238, 331
Ramos Gil MA 248
Real Jorge MA 228
Rebollo Álvarez P 437
Reche Frutos M 414, 456
Redondo Vegas E 338
Reguero Capilla M 337, 401, 410
Reig I 212
Reinares Ten C 295
Reinoso Lozano TJ 414
Renshaw Calderón A 490
Restrepo Tinoco L 337, 367
Rial Prado M 199, 232, 239, 257, 262, 423, 485
Ribó P 473
Ricart Hernández M 337, 367, 384
Rico Collado P 279, 289, 317
Rivas Velo B 271
Robledo Echarren T 388, 436
Rodrigo Muñoz JM 116, 245
Rodrigo Sánchez S 476
Rodríguez Bote MD 209, 238, 246, 401
Rodríguez Carrillo JL 283
Rodríguez del Río P 214
Rodríguez Domínguez B 485
Rodríguez Fernández A 300, 394
Rodríguez Fernández F 301, 439
Rodríguez González MM 411
Rodríguez Hermida S 309, 332
Rodríguez Jiménez B 211, 273, 291, 296, 314
Rodríguez Lombardía CA 232
Rodríguez Otero N 432, 464
Rodríguez Pozo C 263
Rodríguez Sainz C 480
Rodríguez Sánchez B 378
Rodríguez Soler M 449
Rodríguez Trabado A 485
Rodríguez Vázquez V 358, 360, 453, 469, 470
Rodríguez-Marco A 474
Roger Reig A 260, 326, 473
Roibás Veiga I 283, 290
Rojas Lechuga MJ 251
Rojas Pérez-Ezquerra P 309, 332, 451
Rojas Vilchez MJ 374
Román de Mateo A 398
Román Escutia M 488
Romero Rueda E 263
Romero Sánchez L 275, 308, 358, 360, 380, 453
Romero Sánchez-Brunete M 328, 396
Rondón Segovia C 499
Rosado Ingelmo A 483, 484
Rowe PJ 222, 226
Ruano Pérez FJ 280, 349, 352, 484
Ruano Zaragoza M 236, 357
Rubio Foncuberta T 254
Rubio Pérez M 327, 329, 455
Rubio Ruiz L 291, 296, 300
Ruddy M 224, 226
Rueda García EM 178, 342, 442
Ruiz Baqués A 469
Ruiz García M 339, 340, 465
Ruiz González M 322

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

Ruiz Hornillos J 412, 462
Ruiz León B 28, 172, 256, 266, 269, 389, 393
Ruiz-Hornillos FJ 9

S

Sabaté Brescó M 371
Sáenz de San Pedro Morera B 278
Salas Cassinello M 488
Salas Parra GG 396, 405
Salazar Valdivieso N 430
San Julian Esteban MM 467
San Miguel Moncín MM 266
Sánchez de Vicente J 207
Sánchez Elipe Muñoz A 425
Sánchez Fernández S 298, 383, 387, 499
Sánchez García S 412
Sánchez González MJ 261, 284, 294, 312
Sánchez Hernández MC 209, 401
Sánchez Herrero G 419
Sánchez López G 491, 493
Sánchez López J 491, 493, 494
Sánchez López P 330, 411, 429
Sánchez Machín MI 231, 367, 406
Sánchez Martín A 467
Sánchez Matas I 328, 396, 433
Sánchez Millán ML 430
Sánchez Moreno GV 341, 342, 424, 458, 466
Sánchez Morillas L 338, 388, 491
Sánchez Ocando H 206, 293
Sánchez Pérez MM 276, 336, 358, 363, 364, 404, 489
Sánchez Sánchez S 239, 330, 378, 421
Sánchez-Covisa Hernández J 437
Sánchez-Guerrero Villajos IM 276, 364, 489
Sandoval Cabañero A 468
Santander Vaquero C 215
Santaolalla Montoya M 492
Santillán García A 130
Sanz Lozano CS 438
Sanz Merino AM 467
Sapiña Calatayud C 423
Sastre Domínguez J 245, 282, 366, 399
Sastre J 169
Sastre Turrión B 245
Saura Foix P 360
Schayman Dopico W 473
Schoenenberger Arnàiz JA 248
Segarra Canton O 413
Segura Arazuri N 351
Segurola Azkarate A 207
Sellés Cutillas M 261
Senent Sánchez CJ 274, 328, 396, 433, 444, 463, 496
Seoane Reula ME 480, 481
Seoane Rodríguez M 462
Seras Miera Y 207
Serrano Delgado P 28, 172, 266, 273
Serrano García I 244
Sher L 224
Sierra Maestro E 331
Silva MI 355
Simón Cirujano LF 448
Sitz K 256
Skrabski Skalba F 216, 270, 326, 359
Sobrino de Zúñiga M 238, 246
Sobrino García M 120, 286, 292, 318
Sola Martínez J 233, 353
Sola Martínez RA 219, 346
Solani Melgar C 409
Solano Solares EJ 113
Soler Escoda JM 492
Solís Muñoz M 134
Solórzano Cepeda C 464
Somoza Álvarez ML 219, 415, 475, 484
Soong W 472, 473
Stein Coronado C 220, 240, 394, 501
Suances Hernández J 232
Suárez Lorenzo I 244, 342, 442
Sucre Adrianza I 388, 436, 450
Suso Estibalez CC 329
Sussman G 256, 473

T

Tabar Purroy AI 164, 257, 297, 349, 485
Tawfiq Piedad M 320, 377, 392, 439, 462
Tejedor Alonso MA 208, 347
Tejero Alcalde M 300, 394
Terrados Cepeda S 233
Testera Montes A 499
Tomás Pérez M 399
Torán Barona C 485
Tornero García B 261
Torrado Español I 315, 316, 319
Torrecillas Toro M 369
Torres Borrego J 412
Torres Casanova E 335, 361, 397
Torres Jaén MJ 39, 192, 288, 499
Torres Rojas I 280, 349, 352, 484
Toscano de las Heras T 387
Trigueros Carrero JA 435
Trujillo Trujillo MJ 310, 427, 457, 487
Tsopana K 315, 316, 319
Tubella López J 356
Tubella Martí LM 272

Volver al índice

© 2021 Esmon Publicidad

U

Ubella Marti LM 356
Uriel Villate O 353
Urra Ardanaz JM 415

V

Valbuena Garrido T 327, 414, 455, 456
Valente Paulino M 355
Valero Santiago A 224, 342, 442
Valor Llácer B 334, 335
Valverde Monge M 245, 282, 446
Vallejo Ortiz M 317
Vallés Pérez B 458
Valls Mateus M 251
Vanesa Sánchez Moreno GV 460
Vargas Porras W 218
Vásquez Suero M 481
Vázquez Barrera I 359, 396, 405
Vázquez Cortés S 212, 436
Vázquez de la Torre Gaspar M 484
Vázquez Revuelta P 294, 335, 443
Vázquez Suero M 407
Vega Castro A 315, 316, 319
Vega de la Osada F 238, 252 305, 331
Velasco Laorga B 262, 423
Veleiro Pérez B 232, 239, 242, 299
Venturini Díaz M 267, 418, 451
Vera Berrios RN 212, 244
Verdeguer Segarra O 288, 503
Veza Perdomo S 211, 273, 300, 314
Vicario García S 267
Vicente Aroca J 358
Victorio Puche L 279, 382, 385, 391
Vidal Oribe I 234, 267, 389, 418, 451
Vidal Pan C 36, 86
Vidorreta Martínez De Salinas MJ 259
Viedma Ayllon P 352
Vilá Induráin B 413
Villalba Díaz MT 21
Villalba Lorenzo E 267
Villalobos Vilda C 241, 282, 350
Villalobos Violán V 214, 427, 457, 487
Villamor Martín T 303, 304, 321, 351, 434, 502
Villas Martínez F 329, 345
Villaseñor Solís A 221, 475
Vincens Novell G 389
Viñas Domingo M 360

W

W Li V 426
Wangorsch A 475
Wechsler M 224
Weidinger S 474

Z

Zamarro Parra MS 381
Zambonino Carreiras MA 343, 406, 464, 467
Zambrano Ibarra MG 480, 481
Zavala Segovia MJ 293, 297
Zubeldia Ortuño JM 411
Zurbano Azqueta L 301

Volver al índice

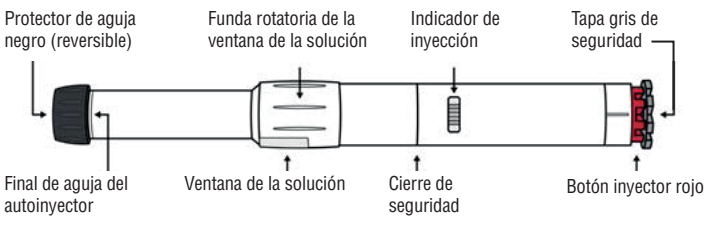
© 2021 Esmon Publicidad

NOMBRE DEL MEDICAMENTO Anapen 0,50 mg/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada mililitro contiene 1,7 mg de adrenalina (epinefrina). Una dosis de 0,3 ml contiene 500 microgramos de adrenalina (epinefrina). Excipientes con efecto conocido: cloruro de sodio, metabisulfito de sodio (E 223). Cada dosis de 0,3 ml (500 microgramos) contiene 1,8 mg de cloruro de sodio y 0,51 mg de metabisulfito de sodio (E223). Para consultar la lista completa de excipientes ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA** Solución inyectable en jeringa precargada. Solución transparente e incolora libre de partículas. **DATOS CLÍNICOS**. **Indicaciones terapéuticas**: Indicado para el tratamiento de emergencia de las reacciones alérgicas graves (anafilaxia) causadas por cacahuetes u otros alimentos, medicamentos, mordeduras o picaduras de insectos y a otros alérgenos, así como la provocada por el ejercicio o la anafilaxia idiopática. **Posología y forma de administración**. El paciente debe llevar siempre 2 autoinyectores por si la primera administración fallase o por si una dosis no fuese suficiente. Posología: La dosis efectiva está normalmente en el rango de 5-10 microgramos por kilogramo de peso corporal pero en algunos casos pueden ser necesarias dosis mayores. *Adultos*: La dosis recomendada es de 300 microgramos para individuos de menos de 60 kg de peso corporal. La dosis recomendada es de 300 a 500 microgramos para individuos de más de 60 kg de peso corporal, dependiendo del criterio clínico. En ausencia de mejoría clínica o si se produce empeoramiento, puede ser necesario administrar una segunda inyección adicional de Anapen después de 5-15 minutos de la primera inyección. Se recomienda prescribir dos autoinyectores de Anapen que los pacientes deben llevar siempre. En caso que fuera necesaria una segunda inyección se recomienda realizarla en el muslo opuesto. *Población pediátrica*: Uso en niños: **no se recomienda el uso de Anapen 500 microgramos en niños**. La dosis debe ser de 150 microgramos (Anapen 0,15 mg) o de 300 microgramos (Anapen 0,30 mg) de adrenalina (epinefrina), dependiendo del peso corporal del niño y del criterio del médico. Los niños y adolescentes con peso superior a 30 kg deben utilizar Anapen 0,30 mg. El Auto-inyector Anapen 0,15 mg libera una dosis única de 150 microgramos de adrenalina (epinefrina), en niños con un peso inferior a 15 kg, una dosis por debajo de 150 microgramos no puede ser administrada con suficiente exactitud, por lo que su uso no está recomendado salvo que la situación suponga un riesgo para su salud y bajo criterio médico. Forma de administración: Para administración intramuscular. Anapen se presenta en forma de jeringa precargada de epinefrina en un dispositivo de autoinyección. El conjunto se conoce como un Autoinyector. Una inyección de Anapen debe administrarse por vía intramuscular inmediatamente después de la aparición de los signos y síntomas del shock anafiláctico. Éstos pueden producirse minutos después de la exposición al alérgeno y consisten principalmente en urticaria, rubefacción y angioedema, otras reacciones más graves afectan al sistema circulatorio y respiratorio. Anapen sólo debe inyectarse en la cara antero lateral del muslo, nunca en la nalga. Se debe masajear la zona de inyección suavemente durante 10 segundos después de la inyección para acelerar la absorción. El Autoinyector está diseñado para poder administrarse a través de la ropa o directamente a través de la piel. El Autoinyector Anapen está diseñado para que pueda ser autoadministrado por personas con antecedentes de reacción anafiláctica y suministra una única dosis de 500 microgramos (0,3 ml) de adrenalina (epinefrina). Por razones de estabilidad, tras su uso, permanecen en la jeringa 0,75 ml de la solución que no se pueden utilizar otra vez y deben desecharse de manera segura. El paciente/cuidador debe saber que tras cada uso de Anapen: • Debe solicitar asistencia médica inmediatamente, llamar a una ambulancia e indicar "anafilaxis", **incluso aunque parezca que los síntomas mejoran (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo)**. • Los pacientes conscientes deben permanecer preferentemente acostados en posición horizontal con las piernas elevadas, pero pueden sentarse si presentan dificultades respiratorias. Los pacientes inconscientes deben mantenerse de lado en posición de recuperación. • Si es posible, el paciente debe permanecer acompañado de otra persona hasta que llegue la asistencia médica. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la adrenalina (epinefrina) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes (para más información sobre el metabisulfito de sodio ver la sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). No hay contraindicaciones absolutas para utilizar en situaciones de emergencia alérgica. **Advertencias y precauciones especiales de empleo**: A todos los pacientes a los que se les haya prescrito Anapen se les debe instruir minuciosamente hasta entender las indicaciones de uso y el método correcto de administración (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones). También se recomienda encarecidamente educar a las personas cercanas al paciente (por ejemplo: familiares, cuidadores, compañeros de trabajo) para que puedan utilizar correctamente los autoinyectores de Anapen en caso de que sea necesario su apoyo en una situación de emergencia. Anapen está indicado sólo como tratamiento de apoyo de emergencia y los pacientes deberán consultar inmediatamente a un médico después de la administración para tener un estrecho seguimiento del episodio anafiláctico y recibir tratamiento adicional, cuando sea requerido. El paciente/cuidador debe estar informado sobre la posibilidad de anafilaxis bifásica que se caracteriza por la resolución inicial seguida de síntomas recurrentes unas horas más tarde. Los pacientes con asma concomitante pueden tener un riesgo aumentado de una reacción anafiláctica grave. Debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardíacas como enfermedad coronaria y del músculo cardiaco (podría provocar una angina), cor pulmonale, arritmias cardiacas o taquicardia. Existe riesgo de padecer reacciones adversas tras la administración de adrenalina (epinefrina) en pacientes con hipertiroidismo, enfermedad cardiovascular (angina de pecho aguda, cardiomiopatía obstructiva y arritmia ventricular e hipertensión), feocromocitoma, presión intraocular alta, trastornos renales graves, adenoma prostático con retención urinaria, hipercalcemia, hipopotasemia, diabetes y en personas de edad avanzada y embarazadas. La inyección local repetida puede producir necrosis en la zona de la inyección debido a la constricción vascular. Una inyección intravascular accidental puede provocar una hemorragia cerebral debido al aumento repentino de la presión sanguínea. Una inyección accidental en manos o pies puede causar pérdida del riego sanguíneo en la zona adyacente por vasoconstricción. Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio". Se debe informar a los pacientes sobre los alérgenos relacionados y se debe investigar y caracterizar, en lo posible, sus alérgenos específicos. Anapen contiene metabisulfito de sodio que puede producir algún tipo de reacción alérgica incluyendo síntomas anafilácticos y broncoespasmo en personas susceptibles, especialmente en aquellas con antecedentes de asma. Los pacientes que presenten estas condiciones deben ser cuidadosamente instruidos en las circunstancias en las que deben utilizar Anapen. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene metabisulfito de sodio (E223). En pacientes con sobreposo y obesidad, que pueden tener una capa más gruesa de grasa subcutánea, existe el riesgo de que la adrenalina no llegue al tejido muscular, resultando en un efecto subóptimo. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**: Los efectos de la adrenalina (epinefrina) pueden ser potenciados por antidepresivos tricíclicos, antidepresivos mixtos noradrenérgicos-serotoninérgicos como venlafaxina, sibutramina o milnacipram y los inhibidores de la monoaminooxidasa (aumento repentino de la presión sanguínea y posible arritmia cardiaca), inhibidores de la COMT, hormonas tiroideas, teofilina, oxitocina, parasimpaticolíticos, ciertos antihistamínicos (difenhidramina, clorfeniramina), levodopa y alcohol. Hipertensión aguda y bradicardia pueden ocurrir cuando la adrenalina (epinefrina) se administra junto a fármacos β-bloqueantes no selectivos. La terapia simultánea con simpaticomiméticos puede potenciar los efectos de la adrenalina (epinefrina). Se debe usar Anapen con precaución en pacientes que reciben fármacos que pueden sensibilizar el corazón a arritmias, como los digitálicos, quinidina o anestésicos halogenados. El efecto constrictor de la adrenalina (epinefrina) puede ser inhibido por la administración de vasodilatadores de efecto rápido o fármacos bloqueantes α-adrenérgicos. Los efectos anti-anafilácticos pueden antagonizarse con fármacos β-bloqueantes, especialmente los β-bloqueantes no selectivos. La adrenalina (epinefrina) inhibe la secreción de insulina, por lo que los pacientes diabéticos pueden necesitar ajustar la dosis de insulina u otros tratamientos hipoglucemiantes. **Fertilidad, embarazo y lactancia**. Fertilidad: Como la adrenalina es una sustancia que se encuentra de forma natural en el cuerpo, es poco probable que este medicamento tenga algún efecto perjudicial sobre la fertilidad. Embarazo: No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de adrenalina (epinefrina) en mujeres embarazadas. La adrenalina sólo debe utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica los riesgos para el feto. La adrenalina (epinefrina) puede reducir bruscamente el riego sanguíneo a la placenta, aunque el shock anafiláctico provocaría este mismo efecto. Lactancia: La adrenalina (epinefrina) no es biodisponible por vía oral, por lo que no se espera que la adrenalina (epinefrina) excretada en la leche

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS	FRECUENCIA	REACCIÓN ADVERSA
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	No conocida	Hiperglucemia, hipocalemia, acidosis metabólica
Trastornos psiquiátricos	No conocida	Ansiedad, alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso	No conocida	Cefalea, mareo, temblor, síncopes
Trastornos oculares	No conocida	Midriasis
Trastornos cardiacos	No conocida	Taquicardia, arritmia cardiaca (fibrilación ventricular/paro cardiaco), palpitaciones
Trastornos vasculares	No conocida	Incremento brusco de la presión arterial (a veces puede ocasionar hemorragia cerebral), y vasoconstricción (como en la piel, mucosas y riñones), frialdad en extremidades
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocida	Dificultad respiratoria
Trastornos gastrointestinales	No conocida	Náuseas, vómitos
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Dificultad en la micción, retención urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	No conocida	Sudoración, palidez, debilidad, aprensión, nerviosismo, temblor muscular

materna tenga ningún efecto sobre el bebé lactante. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se recomienda que los pacientes conduzcan o utilicen máquinas después de la administración de adrenalina (epinefrina), ya que estarán afectados por los síntomas del shock anafiláctico. Reacciones adversas. La aparición de reacciones adversas depende de la sensibilidad individual del paciente y de la dosis utilizada. La tabla siguiente se basa en la experiencia con el uso de adrenalina. Los acontecimientos adversos se clasifican según los términos establecidos por MedDRA de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y la frecuencia; las frecuencias se definen como: 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).

Anapen contiene metabisulfito de sodio (E223), que puede producir reacciones alérgicas que incluyen reacciones anafilácticas, peligrosas para la vida o episodios asmáticos menos graves en ciertos pacientes susceptibles. 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. **Sobredosis.** La sobredosis o la inyección intravascular accidental de adrenalina (epinefrina) pueden causar una hemorragia cerebral debida al brusco aumento de la presión arterial. También puede producirse muerte por edema pulmonar agudo debido a la constricción vascular periférica y a la estimulación cardiaca. Los efectos constrictores de la adrenalina (epinefrina) pueden contrarrestarse con vasodilatadores de acción rápida o bloqueantes α-adrenérgicos. Si estas medidas van seguidas de una hipotensión prolongada, puede ser necesario administrar otro fármaco constrictor, como la noradrenalina. Un edema pulmonar agudo que dificulta la respiración provocada por una sobredosis de adrenalina (epinefrina), debe tratarse con la administración de un bloqueante α-adrenérgico de acción rápida como la fentolamina y/o respiración con presión positiva intermitente. La sobredosis de adrenalina (epinefrina) también puede causar una bradicardia pasajera seguida de taquicardia; que puede ir seguida de arritmias cardíacas potencialmente fatales, que pueden ser tratadas con bloqueantes β-adrenérgicos. Esto debe ser precedido o acompañado de bloqueantes α-adrenérgicos para controlar los efectos mediados por los receptores alfa en circulación periférica. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes:** Cloruro de sodio, metabisulfito de sodio (E223), ácido clorhídrico (ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables. **Incompatibilidades.** Debido a la ausencia de estudios de compatibilidad, este producto no debe mezclarse con otros fármacos. **Periodo de validez** 2 años. **Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 25ºC. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Anapen debería conservarse en posición horizontal. **Naturaleza y contenido del envase.** Anapen 0,50 mg se presenta en forma de jeringa precargada en un dispositivo de autoinyección de dosis única. La jeringa contiene una solución de adrenalina (epinefrina). El dispositivo de autoinyección libera 0,3 ml de esta solución. El envase primario consta de una jeringa de vidrio sellada en un extremo con una tapa de caucho y, por el otro, con un protector de aguja de caucho. Jeringa: BD (Becton Dickinson), vidrio borosilicato tipo I, 27G 1/2". Longitud de la aguja expuesta: 10 mm ± 1,5 mm. Tapa: BD (Becton Dickinson), caucho clorobutílico negro PH 701/50. Están disponibles envases de uno o dos Autoinyectores con una bandeja de protección termoformada en la caja de cartón. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Para instrucciones que deben ser seguidas por el paciente/cuidador tras cada admnistración de Anapen, ver la sección Posología y forma de administración. Es muy importante que el paciente reciba información detallada sobre cómo utilizar Anapen. Para un solo uso. La fecha de caducidad aparece en la etiqueta y no debería utilizar Anapen después de esta fecha. Tras la fecha de caducidad, deseche el autoinyector y sustitúyalo por otro. Examine periódicamente la solución a través de la ventana de inspección. Deseche y sustituya Anapen si la solución está turbia, cambia de color o contiene partículas. Debería revisar regularmente el medicamento entero, como se muestra bajo el encabezado "Instrucciones de uso" a continuación, para asegurar que está preparado para su uso en una situación de emergencia. Instrucciones de uso. **Instrucciones de uso. A. Partes del Autoinyector Anapen**: Antes de usar el Autoinyector Anapen, el paciente necesita conocer todas las partes del Autoinyector. Estas se muestran en el dibujo.



Funda rotatoria de la ventana de la solución: El paciente gira la cubierta sobre la ventana de la solución para alinear la lente con la ventana de la solución del Autoinyector. **Ventana de la solución:** El paciente mira a través de la lente en la ventana antes de la inyección para comprobar que la solución es transparente y está preparada para su uso. **Indicador de inyección**: Antes de la inyección, el paciente puede ver un émbolo de plástico blanco a través de la ventana, lo que indica que el Autoinyector Anapen no ha sido activado por error o manipulado. Después de la inyección, el indicador de inyección se pone de color rojo. Esto indica que el Autoinyector Anapen ha sido activado correctamente. **Protector de aguja negro (reversible):** Protege la aguja cuando el paciente no está usando el Autoinyector Anapen. El paciente debe retirar el protector de aguja antes de la inyección. Después de la inyección, el paciente debe girar el protector de la aguja negro y ponerlo de nuevo en el mismo extremo del Autoinyector Anapen para cubrir la aguja. **Tapa gris de seguridad**: Ésta cubre el botón inyector rojo. Impide que el botón sea presionado por error. **El paciente no debe quitar el protector de aguja negro ni la tapa gris de seguridad hasta que el Autoinyector Anapen vaya a utilizarse. B. Comprobación del Autoinyector Anapen**.Antes de utilizar el Autoinyector Anapen, el paciente debe realizar las siguientes comprobaciones:

Gire la funda que protege la ventana de la solución completamente hacia la dirección que muestran las flechas para alinear la lente con la ventana de la solución del Autoinyector.

Mire a través de la lente de la ventana de la solución y compruebe que la solución sea clara e incolora. Deseche el Autoinyector Anapen si la solución está turbia, coloreada o contiene partículas.

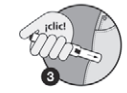
Asegúrese que el indicador de inyección no está rojo. Si está rojo, significa que el Autoinyector Anapen ha sido ya activado y se debe desechar.

Gire la funda sobre la ventana de la solución completamente como indican las flechas, para garantizar que la ventana de la solución está cubierta. Coloque el Autoinyector Anapen en el envase hasta que necesite usarlo.

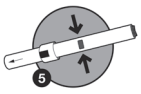
C. Manejo del Autoinyector Anapen Una vez se ha quitado el protector de aguja negro, el paciente **no debe colocar su pulgar, dedos o mano sobre el extremo abierto (extremo de la aguja) del Autoinyector Anapen**. El paciente debe seguir los siguientes pasos para usar el Autoinyector Anapen:

Retire el protector de aguja negro tirando fuerte en la dirección de la flecha. Esto también retira una funda de seguridad de la aguja gris.

Retire la tapa gris de seguridad del botón inyector rojo tirando tal como indica la flecha.



Apoye el extremo abierto (extremo de la aguja) de Anapen contra la parte externa del muslo. Si es necesario, se puede utilizar Anapen a través de ropa ligera, como vaqueros, algodón o poliéster.


Presione el botón inyector rojo hasta que se oiga un clic. Mantenga el Autoinyector Anapen contra el muslo durante 10 segundos. Retire Anapen lentamente del muslo. Masajee ligeramente la zona de inyección.

El indicador de inyección se habrá vuelto de color rojo. Esto demuestra que la inyección ha sido completada. Si no está de color rojo, debe repetir la inyección con un nuevo Anapen.

Inmediatamente tras el uso de Anapen el paciente debe llamar al servicio de emergencia, solicitar una ambulancia e indicar "anafilaxis". El paciente debe explicar al sanitario que se le ha administrado una inyección de adrenalina en su muslo y mostrarle la caja y estas instrucciones. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Bioprojet Pharma, 9 rue Rameau, 75002 Paris,Francia **NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**: 83253 **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Febrero 2019**FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Octubre 2020 **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Medicamentos sujetos a prescripción médica. Medicamentos incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. **PRESENTACIÓN Y PRECIO**: Anapen 0,50 mg/0,3 ml solución inyectable en jeringa precargada, 1 jeringa precargada de 0,3 ml, C.N. 722200. PVP IVA 70,14€ La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios: http://www.aemps.gob.es.

CONTACTO
info@bioprojet.es
www.bioprojet.com

bioprojet

Abril 2021- Anapen pub 2/21

JIACI 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 año del último congreso de la SEAIC hasta el 30 de septiembre del año del siguiente congreso, en los que al menos un firmante sea Socio 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 y los Editores Asociados del JIACI. 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